

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**Faculdade de Medicina**

**ANESTESIA VENOSA TOTAL COM REMIFENTANIL-PROPOFOL E  
ANESTESIA BALANCEADA COM REMIFENTANIL-DESFLURANO  
GUIADAS PELA MONITORIZAÇÃO DO ÍNDICE BISPECTRAL (BIS):  
COMPARAÇÃO DA RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA EM PACIENTES  
SUBMETIDAS À CIRURGIA DE MAMA**

Raphael Grossi Rocha

Belo Horizonte  
2016

Raphael Grossi Rocha

**ANESTESIA VENOSA TOTAL COM REMIFENTANIL-PROPOFOL E ANESTESIA BALANCEADA COM REMIFENTANIL-DESFLURANO GUIADAS PELA MONITORIZAÇÃO DO ÍNDICE BISPECTRAL (BIS): COMPARAÇÃO DA RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA EM PACIENTES SUBMETIDAS À CIRURGIA DE MAMA**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Medicina.

Área de concentração- Anatomofisiopatogenia cirúrgica.

Linha de pesquisa - Mecanismo de ação de anestésicos.

Orientador: Prof. Dr. Renato Santiago Gomez.

Coorientadora: Dra. Walkiria Wingester Vilas Boas

**Belo Horizonte**

**2016**

## **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**Reitor** - Prof. Dr. Jaime Arturo Ramírez

**Vice-Reitora** - Profa Dra Sandra Regina Goulart Almeida

**Pró-Reitor de Pós-Graduação** - Profa. Dra. Denise Maria Trombert de Oliveira

**Pró-Reitor de Pesquisa**- Profa Dra Adelina Martha dos Reis

### **FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**Diretor** - Prof. Tarcizo Afonso Nunes

**Vice-Diretor** - Prof. Humberto José Alves

**Diretora do Hospital das Clínicas**- Profa Luciana de Gouvea Viana

**Coordenador do Centro de Pós-Graduação** - Prof. Luiz Armando Cunha de Marco

**Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação:** Profa Dra Ana Cristina Cortes  
Gama

**Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à  
Cirurgia e à Oftalmologia** - Prof. Dr. Prof. Edson Samesima Tatsuo

**Chefe do Departamento de Cirurgia**- Prof. Dr. Renato Santiago Gomez

**Membros do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências  
Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia:**

Prof. Dr. Agnaldo Soares Lima

Prof. Dr. Edson Samesima Tatsuo

Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches

Prof. Dr. Márcio Bittar Nenhemy

Prof. Dr. Marco Aurélio Lana Peixoto

Prof. Dr. Renato Santiago Gomez

Prof. Dr. Túlio Pinho Navarro

*“Valeu a pena? Tudo vale a pena  
Se a alma não é pequena.  
Quem quer passar além do Bojador  
Tem que passar além da dor.  
Deus ao mar o perigo e o abismo deu,  
Mas nele é que espelhou o céu.”*  
**Fernando Pessoa**

## **AGRADECIMENTOS**

À minha querida esposa Ana Paula, por compartilhar comigo vitórias, derrotas e aprendizado.

À minha querida mãe, Vânia, e irmão, Ricardo, pelo apoio incondicional.

Ao meu saudoso pai, por acreditar em meus sonhos de criança.

Ao meu orientador Renato, por me mostrar o caminho.

À minha coorientadora, Dra Walquiria Wingester Vilas Boas, pelo apoio e disponibilidade.

Aos pacientes por permitirem que este estudo fosse realizado.

Às residentes do serviço de anesthesiologia do Hospital das Clínicas da UFMG, em especial, a Lara e Natália.

A todos os meus amigos e familiares que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste projeto.

## RESUMO

Há uma forte demanda por técnicas anestésicas que proporcionem rápida recuperação anestésica com segurança, previsibilidade e com poucos efeitos colaterais. A escolha da técnica anestésica e dos agentes anestésicos pode interferir no resultado final. Entretanto, pouco é conhecido sobre as diferenças entre recuperação anestésica da anestesia venosa total com remifentanil-propofol e anestesia balanceada com remifentanil-desflurano guiadas pela monitorização do índice BIS bispectral. Quarenta pacientes foram aleatoriamente distribuídos em dois grupos de acordo com a técnica anestésica adotada. Em ambos os grupos foi empregada infusão contínua de remifentanil, diferindo apenas no agente hipnótico usado: no grupo REM-PRO o propofol, enquanto, no grupo REM-DES, o desflurano. Após descontinuação de todos os anestésicos, os tempos para obedecer à comando e de extubação e de recuperação do reflexo de proteção de via aérea foram registrados, bem como os efeitos adversos, episódios de náusea e vômito pós-operatório (NVPO), pontos na escala de sedação Ramsay, pontos na Escala Numérica de Dor (END), dose de morfina pós-operatória e tempo de permanência na unidade de recuperação pós-anestésica (URPA). Foram analisados os dados de 38 pacientes: 18 do grupo REM-PRO e 20 do grupo REM-DES. Os pacientes do grupo REM-DES apresentaram menores tempos médios para obedecer à comando (5.6 minutos; DP 2.5 vs 8.5 minutos; DP 3.0) e de extubação (6.2 minutos; mínimo 4.9, máximo 14.4 vs 9.5 minutos.; mínimo 3.1, máximo 18.5). Os tempos para recuperação do reflexo de proteção de via aérea foram similares entre os dois grupos. Efeitos colaterais, pontos na escala de sedação Ramsay, END, episódios de NVPO, doses de morfina e tempo de permanência na URPA foram similares entre os dois grupos. A anestesia balanceada com remifentanil-desflurano guiada pela monitorização BIS ® tem melhor perfil de recuperação anestésica em comparação com a anestesia venosa total em remifentanil-propofol guiada por BIS ®.

**Palavras-chave:** recuperação pós-anestésica, Desflurano, Propofol, anestesia balanceada, anestesia intravenosa.

## ABSTRACT

There is a strong demand for fast anesthesia recovery, which provides safe and predictable anesthesia emergence with few side effects. Anesthesia technique and the choice of a primary hypnotic could impact on that. However, little is known about the differences between the post-operative recovery from remifentanil-propofol and remifentanil-desflurane anesthesia guided by BIS bispectral index monitoring. Forty patients were randomly distributed into 2 groups whose anesthesia techniques were based on remifentanil-propofol (REM-PRO group) or remifentanil-desflurane (REM-DES group). After anesthetic discontinuation, emergency time, to extubate and to restore protective airway reflex were measured. Side effects, postoperative nausea and vomiting (PONV) incidents, Ramsay sedation scale score, Numeric Pain Scale (NPS) score, post-operative morphine dose and stay length at the post-anesthetic care unit (PACU) were recorded. Data from 38 patients were analyzed, 18 from REM-PRO and 20 from REM-DES group. REM-DES group had shorter times than REM-PRO group for mean emergency time (5.6 minutes; SD 2.5 vs 8.5 minutes; SD 3.0), median extubation time (6.2 minutes; minimum 4.9, maximum 14.4 vs 9.5 minutes.; minimum 3.1, maximum 18.5). Time to recover airway protective reflex were similar between the groups. Side effects, Ramsay sedation scale score, NPS, PONV incidents, doses of morphine and stay length at the PACU were similar between the groups. Remifentanil-desflurane-based anesthesia guided by BIS ® monitoring has a faster anesthesia recovery profile than remifentanil-propofol-based anesthesia guided by BIS ®.

**Keywords:** Post-anesthesia recovery; Desflurane; Propofol; Balanced anesthesia; Total intravenous anesthesia.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### 1. Lista de figuras

Figura 1 – Ilustração da monitorização do índice bispectral (BIS®)

Figura 2 – Correlação entre valores do índice bispectral e estado clínico do paciente

Figura 3 - Fluxograma que detalha a seleção das pacientes, a aleatorização e as análises



## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Descritivas das variáveis quantitativas idade, peso, altura, IMC, classificação do estado físico segundo a ASA dos voluntárias dos grupos REM-PRO e REM-DES.
- Tabela 2 – Comparativo para as variáveis tempo de anestesia, tempo para obedecer à comando e tempo de extubação das voluntárias dos grupos REM-PRO e REM-DES.
- Tabela 3 - Correlação de Pearson entre idade e tempo para obedecer à comando; idade e tempo de extubação nos pacientes dos grupos REM-PRO.
- Tabela 4 – Distribuição dos tempos para retorno de reflexos protetores de via aérea após extubação nos pacientes dos grupos REM-PRO e REM-DES.
- Tabela 5 – Frequência de uso de vasopressores nos pacientes dos grupos REM-PRO e REM-DES.
- Tabela 6 – Variáveis registradas na URPA para pacientes dos grupos REM-PRO e REM-DES.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>ASA</b>	American Society of Anesthesiologists.
<b>O2</b>	Oxigênio
<b>CO2</b>	Dióxido de Carbono.
<b>DP</b>	Desvio-padrão.
<b>EtCO2</b>	Fração final expirada de dióxido de carbono.
<b>FIO2</b>	Fração inspirada de oxigênio
<b>EV</b>	Endovenosa
<b>h</b>	Hora.
<b>kg</b>	Quilograma
<b>mcg</b>	Micrograma
<b>mg</b>	Miligramas
<b>min</b>	Minuto
<b>mL</b>	Mililitro
<b>mmHg</b>	Milímetros de mercúrio
<b>PANI</b>	Pressão Arterial Não Invasiva
<b>PAM</b>	Pressão Arterial Média
<b>SpO2</b>	Saturação arterial periférica de oxigênio(em %)
<b>URPA</b>	Unidade de Recuperação Pós-Anestésica.
<b>NVPO</b>	Náusea e Vômito Pós-Operatório
<b>END</b>	Escala Numérica de Dor
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
<b>TRPVA</b>	Teste de Reflexo de Proteção de Via Aérea
<b>BIS®</b>	Índice Biespectral

## Sumário<sup>1</sup>

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. OBJETIVOS.....	17
2.1. Objetivo geral.....	17
2.2. Objetivos específicos.....	17
3. MATERIAIS E MÉTODO.....	18
3.1. Parecer Ético.....	18
3.2. Desenho do estudo e cálculo amostral.....	18
3.3. Paciente.....	18
3.3.1. Critérios de inclusão.....	19
3.3.2. Critérios de exclusão.....	19
3.3.3. Método.....	19
3.3.4. Tratamento estatístico.....	23
4. RESULTADOS.....	23
5. DISCUSSÃO.....	24
6. CONCLUSÕES.....	34
6.1. Conflito de interesse.....	34
7. REFERÊNCIAS.....	35
8. APÊNDICES.....	39

<sup>1</sup>Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas aprovadas pelo Acordo Ortográfico assinado entre os países que integram a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP), em vigor no Brasil desde 2009. E foi formatado de acordo com a ABNT NBR 14724 de 17.04.2014.11

## 1. INTRODUÇÃO

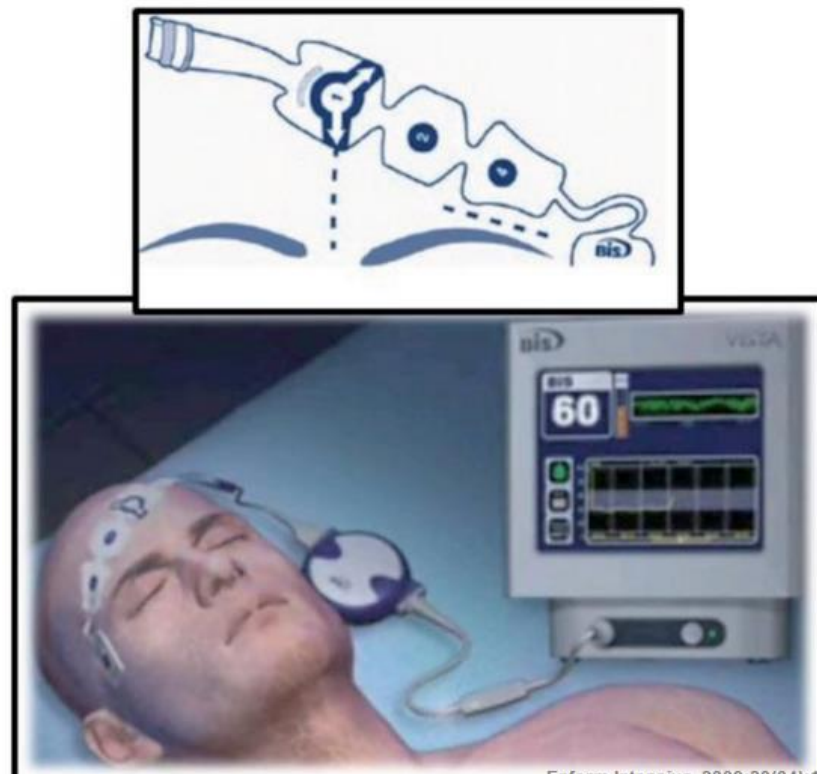
Os fármacos anestésicos de curta ação e duração, tais como Propofol e Desflurano, oferecem uma anestesia segura com poucos efeitos colaterais e rápida recuperação. Dentre os anestésicos voláteis, o Desflurano tem o menor coeficiente de partição sangue/gás, o que favorece o controle da profundidade anestésica intraoperatória com baixa variabilidade interindividual <sup>1</sup>. Por sua vez, a anestesia venosa com Propofol também oferece rápida recuperação anestésica, além de baixa incidência de náusea e vômito pós-operatório (NVPO) <sup>2; 3; 4; 5; 6</sup>.

A administração de um anestésico visa atingir uma dada concentração no cérebro. Os anestésicos inalatórios têm no pulmão uma via de mão-dupla, e são administrados e eliminados por essa via na sua quase totalidade. Como qualquer gás, equilibram-se de acordo com sua pressão parcial em cada tecido. O gradiente de pressão entre compartimentos, por exemplo, alvéolo, sangue e cérebro, irá definir a transferência do anestésico do local de maior para o de menor pressão até atingir o equilíbrio de pressões parciais os compartimentos. A mesma lógica se aplica quando se interrompe a administração de anestésico inalatório com a intenção de eliminá-lo. Nesse sentido, o uso da pressão parcial do anestésico no ar alveolar exalado, também denominado Fração Expirada (FE), é uma ferramenta útil para o controle da profundidade da anestesia inalatória, pois ela representa uma estimativa razoável da pressão parcial do anestésico no sítio-efetor (cérebro) quando em equilíbrio. Essa é uma vantagem da anestesia inalatória: a habilidade de aumentar ou diminuir a concentração do fármaco no sítio-efetor de forma fácil e rápida.

Já na anestesia venosa, os anestésicos são administrados por via endovenosa e eliminados, na sua grande maioria, pelos rins e fígado. Por essa razão, o controle da profundidade da anestesia não pode ser feito pela fração expirada de anestésico. A ação de um anestésico venoso depende, em última análise, de sua concentração no plasma <sup>7; 8</sup> e no sítio-efetor <sup>7; 8</sup>. O desenvolvimento de modelos farmacocinéticos de fármacos, como o de Minto<sup>7</sup> e Marsh<sup>8</sup>, tem como objetivo estimar a concentração de um dado fármaco no plasma ou no sítio-efetor. Outro avanço para a avaliação da ação de anestésico foi o surgimento de dispositivos, como o monitor do índice BIS bispectral (BIS®).

O BIS® foi inicialmente desenvolvido para a monitorização do nível de consciência de pacientes submetidos à anestesia geral e sedação (Figura 1) <sup>9</sup>. Ele é um sistema de monitoramento contínuo do estado hipnótico do paciente submetido à sedação e anestesia geral com base na aquisição e no processamento de sinais do eletroencefalograma (EEG).

**Figura 1 – Ilustração da monitorização do índice bispectral (BIS®)**



Fonte: KELLEY, S. D. Monitoring Consciousness: Using the BIS bispectral index™ (BIS®™) during anesthesia. 2. Boulder: Covidien, 2010.

É representado por um número adimensional entre 0 a 100, em escala, a fim de permitir a correlação do EEG com efeitos clínicos da anestesia. Ele consiste em uma escala numérica de 100 a 0 (Figura 2). Indivíduos despertados, não sedados, normalmente apresentam valores de BIS® maiores que 97. À medida que ocorre a progressão da sedação, há um declínio nos números de BIS®. Valores menores de 60 apresentam uma alta sensibilidade para identificar inconsciência induzida por fármaco. Valores menores que 30 representam quantidades crescentes de supressão no EEG. A faixa clínica recomendável pelo fabricante para pacientes submetidos à anestesia geral é de 60 a 40 <sup>9</sup>.

**Figura 2 – Correlação entre valores do índice bispectral e estado clínico do paciente**

100	Acordado • Responde a voz normal
80	Sedação Leve/ Moderada • Pode responder a comandos em voz alta ou leves estímulos / agitação
60	Anestesia Geral • Baixa probabilidade de memória explícita • Não responsivo a estímulo verbal
40	Estado Hipnótico Profundo
20	• Supressão da manifestação repentina de atividade
0	Linha reta no EEG

Fonte: KELLEY, S. D. Monitoring Consciousness: Using the BIS bispectral index™ (BIS ®™) during anesthesia. 2. Boulder: Covidien, 2010.

A profundidade anestésica intraoperatória influencia a recuperação da anestesia geral<sup>1</sup>. Recentemente, a monitorização intraoperatória com o BIS ®, seja na anestesia venosa ou inalatória, mostrou-se também útil e confiável para reduzir o consumo de anestésicos e a incidência de efeitos adversos, e para acelerar a recuperação anestésica precoce<sup>10</sup>.

Atualmente, há um grande interesse por recuperação anestésica rápida e previsível que proporciona também um retorno precoce da patência de via aérea e de seus reflexos protetores, fato que confere maior proteção contra aspiração e melhor ventilação<sup>1</sup>. Essas características são principalmente importantes para a anestesia ambulatorial<sup>11; 12</sup> e para certos pacientes, como idosos, obesos e pacientes críticos submetidos à anestesia geral<sup>1</sup>. Sob a perspectiva econômica, a rápida recuperação anestésica favorece também a transferência de pacientes da sala de cirurgia diretamente para uma unidade de recuperação denominada fase II, dispensando os cuidados da Unidade de Recuperação Pós-Anestésica (URPA), ou fase I; além de aumentar a rotatividade de pacientes do centro cirúrgico, o que pode otimizar o uso de recursos<sup>1; 2; 12; 13</sup>.

A recuperação anestésica precoce tem sido clinicamente avaliada pelo tempo para obedecer o comando após a descontinuação de anestésicos<sup>11; 14; 15; 16</sup>, pelo tempo para abrir os olhos<sup>11; 14; 17</sup>, pelo tempo de extubação<sup>16; 17</sup> e pelo teste de reflexo de proteção de via aérea após extubação<sup>18; 19</sup>. Evidências sugerem que o Desflurano oferece recuperação mais rápida em comparação com a anestesia venosa total com Propofol<sup>11; 15; 17</sup>. No entanto, não há controle da profundidade anestésica intraoperatória na maioria dos estudos. Isso pode ser um fonte de viés, visto que a profundidade anestésica intra-operatória influencia a recuperação anestésica precoce<sup>1; 11</sup>.

O presente trabalho se justifica, pois busca estabelecer qual das técnicas anestésicas avaliadas oferece melhor perfil de recuperação anestésica para pacientes submetidas à anestesia geral em procedimento cirúrgico eletivo de mama.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo geral

Avaliar e comparar o perfil de recuperação anestésica das técnicas de anestesia venosa total com Remifentanil e Propofol e anestesia balanceada com Remifentanil e Desflurano usando monitorização intraoperatória do BIS ® em pacientes submetidas à cirurgia eletiva de mama.

### 2.2. Objetivos específicos

Esse estudo visou avaliar e comparar as seguintes variáveis:

- A. Tempo de extubação;
- B. Tempo para obedecer à comando;
- C. Tempo para retorno de reflexos protetores de via aérea após extubação;
- D. Necessidade de uso de vasopressores nos pacientes de cada grupo;
- E. Dados vitais, nível de sedação segunda a escala de sedação de Ramsay, intensidade de NVPO, intensidade de dor pós-operatória imediata dos pacientes na Unidade de Recuperação Pós- Anestésica (URPA), fase intermediária de cuidados.



### **3. MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 Parecer ético**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE - 31820014.8.0000.5149) e registrado no endereço eletrônico [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov) (NCT02631525).

#### **3.2 Desenho do estudo e cálculo amostral**

Trata-se de um ensaio clínico prospectivo, aleatório, duplamente encoberto, realizado no Hospital das Clínicas da Universidade de Minas Gerais, no período de março de 2014 a novembro de 2014.

O tamanho da amostra foi calculado para o desfecho primário (tempo de extubação) com base em estudo anterior<sup>20</sup>, no qual se encontrou uma diferença significativa de 3,1 minutos entre os tempos médios de extubação de Propofol e Desflurano e desvio-padrão de 3,0 minutos. O cálculo amostral revelou que 17 pacientes por grupo eram necessárias para obter um intervalo de confiança de 85% com um erro tipo I menor que 0,05. Em virtude da perda potencial de voluntárias no estudo, foram recrutadas 20 pacientes em cada grupo. Portanto, a amostra foi composta de 40 pacientes do gênero feminino alocadas aleatoriamente em dois grupos denominados REM-PRO e REM-DES.

A aleatorização foi realizada de acordo com o seguinte protocolo. Foi produzida uma lista de aleatorização pelo o programa de computador Microsoft Excel® 2013 (Microsoft, Redmond, E.U.A). Esta foi transferida para envelopes individuais, lacrados, opacos e não translúcidos que foram repassados à equipe pesquisadora. Em cada um havia um cartão informando o grupo ao qual a paciente recrutada pertencia. Os envelopes foram abertos sequencialmente à medida que as pacientes foram recrutadas para o estudo.

#### **3.3 Pacientes**

O presente estudo estudou o perfil de recuperação pós-anestésica de pacientes candidatas à cirurgia de mama. Isso ocorreu por haver um grande volume desse tipo de cirurgia realizada no centro cirúrgico do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, fato que tornaria a execução do estudo mais

fácil, rápida e prática, sem comprometimento dos resultados do estudos e nem da qualidade da assistência médica prestada.

As pacientes foram recrutadas no dia agendado para a cirurgia, antes do início da mesma, e receberam as informações sobre o ensaio clínico e sobre o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por escrito (Apêndice A). Os dados referentes à paciente, ao grupo de estudo e às variáveis em investigação foram registrados em formulário próprio (Apêndice B).

### 3.3.1 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão foram: pacientes do gênero feminino acima de 18 anos de idade, classificadas pela Sociedade Americana de Anestesiologia como estado físico I ou II e submetidas à cirurgia de mama eletiva com anestesia geral.

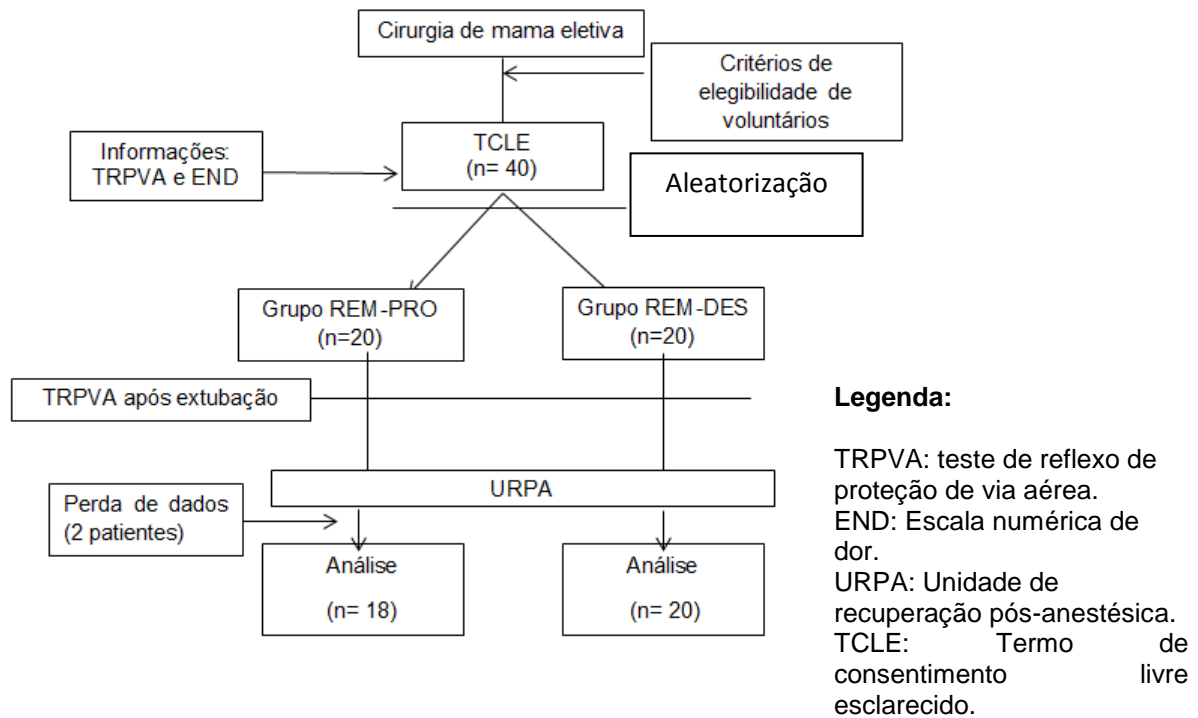
### 3.3.2 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram: histórico de uso de fármacos psicoativas; gravidez em curso ou suspeita de; desordem neuromuscular; doença vascular cerebral; disfagia; disfonia; asma; doença de refluxo gastroesofágico; cirurgia da laringe anterior e/ou do trato gastrointestinal superior; alergia a qualquer fármaco a ser utilizada e hipertermia maligna. As pacientes que desenvolveram instabilidade hemodinâmica durante a cirurgia foram excluídas deste estudo. As pacientes incapazes de deglutir 20 ml de água na posição vertical também foram excluídas.

### 3.3.3 Método

Após o registro das paciente, todas foram informadas sobre a escala numérica de dor (END), com pontuação de "0" representando nenhuma dor e pontuação de "10" a pior dor imaginável. Em seguida, duas horas antes do início da cirurgia, foi realizado o controle do teste de reflexo de proteção de via aérea que avalia a capacidade de deglutir 20 ml de água, conforme descrito em estudos<sup>18; 19</sup>. O teste foi considerado como positivo se nenhuma tosse ocorreu após a deglutição e, ainda, nenhum conteúdo deveria ser observado na cavidade oral e na orofaringe à posterior inspeção visual. O fluxograma na figura 3 detalha a seleção das pacientes, a aleatorização e as análises.

Figura 3 - Fluxograma que detalha a seleção de pacientes, a aleatorização e análise



Na sala de cirurgia, os pacientes foram monitorados FE de Desflurano, oxigênio e dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), com eletrocardiograma, oxímetro de pulso, Pressão Arterial Não Invasiva (PANI). A ventilação mecânica foi regulada segundo os seguintes parâmetros: FECO<sub>2</sub> entre 30 e 40 mmHg, fração inspirada igual ou maior que 30%, saturação de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) igual ou maior que 97%.

Neste estudo, instabilidade hemodinâmica foi definida como PNI média menor que 60 mmHg, apesar de bolus de vasopressores. Episódios de bradicardia foi definido pela frequência cardíaca inferior a 60, enquanto que taquicardia foi definido por frequência cardíaca superior a 100 bpm.

A profundidade anestésica foi ajustada de acordo com a monitorização BIS<sup>®</sup> (BIS<sup>®</sup> VISTA<sup>™</sup> Sistema de Monitorização, E.U.A) de modo a obter os valores entre 40 e 60 desde a indução anestésica à descontinuação dos anestésicos. Os sensores do índice Biespectral foram fornecidos pela Covidien Co. Ltd. O bloqueio neuromuscular foi avaliado pela monitorização da seqüência de quatro estímulos (*train-of-four* ou TOF) aplicados sobre o nervo ulnar. Os fármacos de infusão contínua, Remifentanil e Propofol, foram administradas pela estação de trabalho Orchestra<sup>®</sup> Base Primea com módulos DPS (Fresenius Vial S. A. S., França). A

temperatura corporal foi monitorada por meio de sonda de temperatura cuja extremidade distal foi colocada na região nasofaríngea do paciente.

Anestesia geral foi padronizada e conduzida por apenas um anestesiológico. Em ambos os grupos foi empregada infusão contínua de remifentanil para indução e manutenção anestésica, diferindo apenas no agente hipnótico usado: no grupo REM-PRO o propofol, enquanto, no grupo REM-DES, o desflurano. O Remifentanil foi administrado de acordo com o modo de infusão de alvo-controlada do modelo farmacocinético de Minto<sup>7</sup>. Um alvo no sítio efetor de 5 ng/ml foi selecionado para indução e 4 ng/ml para manutenção. Ajustes foram feitos de acordo com a faixa de valores de BIS<sup>®</sup> entre 40 e 60 desde a indução anestésica à descontinuação dos anestésicos. Lidocaína 1,5 mg/kg, por via endovenosa (EV), foi infundida antes da administração de Propofol. Atracúrio foi o único bloqueador neuromuscular utilizado. Uma dose inicial desse fármaco de 0,5 mg/kg de peso corporal EV foi administrado aos pacientes em ambos os grupos após a perda de consciência, definida pela perda do reflexo palpebral. A intubação orotraqueal foi feita somente quando não havia resposta motora à estimulação de sequência de quatro estímulos (*Train-of-four* ou TOF) sobre o nervo ulnar.

No grupo REM-PRO, após a infusão de Remifentanil e Lidocaína, foi selecionada a concentração plasmática de Propofol de 5 µg/ml para indução anestésica e de 4 µg/ml para manutenção segundo o modelo farmacocinético de Marsh<sup>8</sup>. Ajustes foram feitos de acordo com a faixa de valores de BIS<sup>®</sup> entre 40 e 60 desde a indução anestésica à descontinuação dos anestésicos.

No grupo REM-DES, após infusão de Remifentanil e Lidocaína, um bólus de Propofol 1,5 a 2,5 mg/kg de peso corporal EV foi administrado até perda de consciência. A manutenção da anestesia foi feita com Desflurano (Desflurano Dräger vaporizador D-Vapor 3000). O vaporizador de Desflurano e o seu anestésico (Desflurano) foram fornecidos pela Baxter Hospitalar Co. Ltd. Ajustes foram feitos de acordo com a faixa de valor de BIS<sup>®</sup> estabelecida.

O protocolo de dor pós-operatório consistiu em: Dexametasona 10 mg EV (exceto para diabéticos), Cetoprofeno 100 mg EV (exceto para pacientes acima de 60 anos de idade ou com doença renal crônica ou usando inibidor de enzima conversora de angiotensina/bloqueador de receptor de angiotensina II), Metamizol

(Dipirona®) 2,0g EV e morfina 0,1 mg/kg de peso corporal EV, 30 minutos antes do fim da administração de anestésicos. Foi utilizado Ondansetrona 4,0 mg EV para a profilaxia de NVPO.

Antes da descontinuação dos anestésicos, a resposta motora à estimulação de sequência de quatro estímulos no nervo ulnar deveria estar acima de 90%. Em caso contrário, um bólus de Atropina 0,02-0,04 mg/kg de peso corporal EV e de Neostigmina 0,04-0,06 mg/kg de peso corporal EV foi administrado para acelerar a reversão do bloqueio neuromuscular.

Quando os anestésicos foram interrompidos o fluxo de gás fresco do aparelho de anestesia foi ajustado para ofertar um volume-minuto respiratório maior do que a da paciente. As pacientes foram extubadas quando responderam ao comando verbal padrão era dito pelo anestesiolologista assistente e apresentavam os parâmetros a seguir: ventilação espontânea, volume corrente igual ou maior que 6 ml/kg de peso corporal, SpO<sub>2</sub> igual ou maior que 97% ou tossiram fortemente durante o despertar da anestesia. Um comando verbal padrão era dito pelo anestesiolologista assistente a todos os pacientes e consistia da seguinte frase: *nome do paciente, aperta a minha mão!*

Foi determinado um grupo de três pessoas para assumirem a função de observador encoberto. Para anestesia, foi designado um observador deste grupo que registrou:

- tempo decorrido entre a descontinuação dos anestésicos à desinsuflação do balonete do tubo orotraqueal (tempo de extubação).
- tempo decorrido entre o início da administração dos anestésicos à descontinuação dos mesmos (tempo de anestesia);
- tempo decorrido entre a descontinuação dos anestésicos à resposta apropriada do paciente ao comando verbal padrão (tempo para obedecer à comando).

Em seguida, procedeu-se o teste de reflexo de proteção de via aérea, realizado em intervalos determinados (2, 6, 14, 22 e 30 minutos após a extubação traqueal) até atingir o sucesso do mesmo. Para tanto, o paciente foi posicionado a

60° da mesa cirúrgica e solicitado que deglutisse 20 ml de água. A avaliação desse teste já foi descrita anteriormente.

Na URPA, os pacientes foram monitorados por cardioscópio, oxímetro de pulso e PANI. A avaliação foi feita por um observador encoberto para técnica utilizada à admissão do paciente e a cada 15 minutos até sua alta da URPA. Os critérios de alta da URPA obedeceram o Índice Aldrete e Kroulik modificado<sup>21</sup>. Os dados registrados foram: dados vitais, sedação de acordo com a escala Ramsay<sup>22</sup>, dor segundo a END (0 = sem dor e 10 = dor mais forte imaginável) e episódios de náusea e vômito pós-operatóriomediana (1 = sem sintomas; 2 = náuseas e/ou vômitos leves a moderados, não necessitando de antieméticos, 3 = náuseas e/ou vômitos graves, necessidade de antieméticos e 4 = náuseas e/ou vômitos graves, não respondendo a antieméticos).

#### 3.3.4 Tratamento estatístico

Os dados estão apresentados em média ( $\pm$  DP) para variáveis com distribuição normal e, para aquelas de distribuição não-normal, medianas e intervalo entre os valores máximos e mínimos. A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste Shapiro-Wilk. Aplicou-se o teste-t bicaudal para variáveis contínuas e com distribuição normal e o teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas com distribuição não-normal. Foi usado a correlação de Pearson para avaliar a forma e força de associação entre duas variáveis. Toda a estatísticas foi feita com *software* SPSS Statistics versão 18 (IBM, Armonk, EUA)

#### 4. RESULTADOS

Os dados demográficos estão apresentados na tabela 1. Ambos os grupos foram homogêneos, exceto pelas idades médias das pacientes ( $p= 0,03$ ). Os dados de uma paciente do grupo REM-PRO foram extraviados e excluídos da análise. Outra paciente do grupo REM-PRO acordou agitado, impedindo a coleta de dados. Somente seus dados demográficos foram incluídos na análise.

**Tabela 1 – Descritivas das variáveis idade, peso, altura, IMC, estado físico segundo a ASA das voluntárias dos grupos REM-PRO e REM-DES**

	REM-PRO			N	REM-DES			Valor P
	n	Média	Mediana		%	Média	Mediana	
<b>Idade (anos)</b>	19	56,3 ( $\pm 15,2$ )		20	46,7 ( $\pm 11,1$ )			0,03*
<b>Peso (kg)</b>	19	∓	62,2 (51-92,5)	20	72,4 ( $\pm 19,2$ )	69,5 (43,9-106,5)		0,4
<b>Altura (m)</b>	19	1,55 ( $\pm 0,1$ )		20	1,6 ( $\pm 0,08$ )			0,08
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	19	28,6 ( $\pm 5,0$ )		20	29 ( $\pm 6,1$ )			5,6
<b>ASA I</b>	4			8			40	0,15
<b>ASA II</b>	15			12			60	

Média ( $\pm$  DP), Mediana (Mínimo - Máximo)

\* = diferença estatisticamente significativa

∓ = Distribuição não-normal

IMC = Índice de massa corporal

ASA = classificação do estado físico da Sociedade Americana de Anestesiologia.

Teste de Mann-Whitney e teste-t bicaudal

Não houve diferença entre os grupos quanto aos tempos de anestesia (tabela 2). A média do tempo para obedecer ao comando no grupo REM-PRO foi de 2,9 minutos maior, ou 51% superior à média do tempo para obedecer à comando do outro grupo ( $p = 0,003$ ). A distribuição dos tempo de extubação das pacientes do grupo REM-PRO não foi normal, o que impede a análise usando média. Já a mediana do tempo de extubação do grupo REM-PRO foi 3,3 minutos maior (tabela 2), ou 53,2% superior à média do tempo para obedecer à comando do outro grupo ( $p= 0,0124$ ).

Embora os tempos médios de anestesia dos grupos REM-PRO e REM-DES não sejam estatisticamente significantes, a análise da correlação de Pearson (tabela 3) (idade versus tempo para obedecer à comando e idade *versus* tempo de extubação) revelou que a idade não influenciou os tempos para obedecer à comando e tempo de extubação no grupo REM-PRO ( $p > 0.05$ ).

**Tabela 2 – Comparativo para as variáveis (em minutos) tempo de anestesia, tempo para obedecer à comando e tempo de extubação das voluntárias dos grupos REM-PRO e REM-DES**

	REM-PRO (n=18)	REM-DES (n=20)	Valor-P
<b>Tempo de extubação</b> ‡	9,5 (4,9 - 14,4)	6,2 (3,1-18,5)	0,012*
<b>Tempo para obedecer à comando</b>	8,5 (± 3,0)	5,6(± 2,5)	0,003*
<b>Tempo de anestesia</b>	193,5 ( ± 79,9)	175,7(± 87,9)	0,52

Média (± DP), Mediana (Mínimo - Máximo)

\* = diferença estatisticamente significativa.

‡ = Distribuição não-normal.

Teste-t bicaudal

**Tabela 3 – Correlação de Pearson entre idade e tempo para obedecer à comando; idade e tempo de extubação nos pacientes dos grupos REM-PRO.**

	r	Valor-P
<b>Idade X Tempo para obedecer à comando</b>	0,229	0,18
<b>Idade X Tempo de extubação</b>	0,167	0,37

r = Coeficiente de correlação de Pearson.

Os resultados do teste de reflexo de proteção de via aérea foram similares entre os grupos REM-PRO e REM-DES (tabela 4). Um participante do grupo REM-DES recusou fazer o teste.



**Tabela 4 – Distribuição dos tempos do teste de reflexos protetores de via aérea após extubação nos pacientes dos grupos REM-PRO e REM-DES**

	REM-PRO n (%)	REM-DES n (%)	Valor-P
<b>T 2 min</b>	16 (88,9)	17 (89,5)	1
<b>T 6 min</b>	2 (11,1)	2 (10,5)	

T2 min = intervalo de 2 minutos entre a extubação do paciente e a realização do teste de proteção de via aérea.

T6 min. = intervalo de tempo de 2 minutos entre a extubação do paciente e a realização do teste de proteção de via aérea.

Teste exato de Fisher

Não houve diferença no uso de vasopressores durante a cirurgia entre os grupos REM-PRO e REM-DES para tratamento de hipotensão (tabela 5). Em ambos grupos, os fármacos cardiovasculares foram usadas quatro vezes para cada grupo, representando 21,1% e 20% respectivamente ( $p = 1$ ).

**Tabela 5 – Frequência de uso de vasopressores nos pacientes dos grupos REM-PRO e REM-DES**

	REM-PRO n (%)	REM-DES n (%)	Valor P
<b>Sim</b>	4 (21,1)	4 (20)	1
<b>Não</b>	15 (78,9)	16 (80)	

Teste exato de Fisher

À admissão na URPA e aos 15 e 30 minutos seguintes, não houve diferença significativa estatisticamente em nenhuma das variáveis avaliadas: episódios de hipotensão, uso de oxigênio suplementar, END, sedação, episódios de NVPO. Ainda, o tempo de transporte entre extubação orotraqueal e a admissão do paciente na URPA, a dose de morfina na URPA e tempos máximos de permanência na URPA não foram estatisticamente diferentes entre os grupos (tabela 6).

**Tabela 6 – Variáveis registradas na URPA para pacientes dos grupos REM-PRO e REM-DES**

		REM-PRO	REM-DES	Valor P
<b>Na admissão da URPA</b>				
Episódios de hipotensão n (%)		0 (0)	1 (5,0)	1,0
Episódios de bradi/taquicardia n (%)		3 (16,7)	5 (25,0)	0,7
Episódios de dessaturação n (%)		3 (16,7)	1 (5,0)	0,3
Uso de O2 suplementar n (%)		18 (100)	20 (100)	N/A
END ≤ 5 n (%)		13 (76,5)	14 (70,0)	0,7
END > 5 n (%)		4 (23,5)	6 (30,0)	
Escore de Ramsay n (%)	1	1 (5,6)	2 (10)	0,2
	2	14 (77,8)	18 (90)	
	3	3 (16,7)	0 (0)	
NVPO n (%)	1	18 (100)	17 (85)	0,5
	2	0 (0)	2 (10)	
	3	0 (0)	2 (10)	
<b>Tempo min</b>				
Episódios de hipotensão n (%)		0 (0)	0 (0)	N/A
Episódios de bradi/taquicardia n (%)		2 (11,1)	6 (30,0)	0,2
Episódios de dessaturação n (%)		0 (0)	1 (5)	1
Uso de O2 suplementar n (%)		3 (16,7)	0 (0)	0,1
END ≤ 5 n (%)		13 (72,2)	13 (65,0)	0,7
END > 5 n (%)		5 (27,8)	7 (35,0)	
Escore de Ramsay n (%)	1	0 (0)	1 (5,0)	1,0
	2	17 (94,4)	18 (90,0)	
	3	1 (5,6)	1 (5,0)	
NVPO n (%)	1	16 (88,9)	18 (90,0)	1,0
	2	2 (11,1)	2 (10,0)	
	3	0	0	
<b>Tempo 30 min</b>				
Episódios de hipotensão n (%)		0 (0)	0 (0)	N/A
Episódios de bradi/taquicardia n (%)		1 (12,5)	1 (16,7)	1
Episódios de dessaturação n (%)		0	0	N/A
Uso de O2 suplementar n (%)		1 (12,5)	6 (100)	1,0
END ≤ 5 n (%)		5 (62,5)	1 (16,7)	0,1
END > 5 n (%)		3 (37,5)	5 (83,3)	
Escore de Ramsay n (%)	1	0 (0)	2 (33,3)	0,2
	2	8 (100)	4 (66,7)	
	3	0 (0)	0 (0)	
NVPO n (%)	1	8 (100)	5 (83,3)	0,4
	2	0 (0)	1 (16,7)	
	3	0	0	
Tempo de transporte para URPA (min.) <sup>&amp;</sup>		13,5 (± 4,5)	12,8 (± 4,3)	0,6
Tempo máximo de permanência na URPA (min.)		20,5 (± 11,8)	18,6 (± 11,4)	0,5
Dose de morfina na URPA (mg)		0 (0-3,0)	0 (0-2,0)	0,8

& = intervalo de tempo entre a extubação do paciente à admissão na URPA.

N/A = não se aplica

NVPO = Náusea e vômito pós-operatório.

END = Escala numérica de dor.

Teste exato de Fisher

## 5. DISCUSSÃO

Há um grande interesse em pesquisar as diferenças na recuperação anestésica em pacientes submetidos à anestesia geral<sup>11; 15; 17</sup>. A escolha de um hipnótico primário pode interferir na recuperação precoce, já que há anestésicos com distintos perfis farmacocinéticos e farmacodinâmicos.

Embora seja desejável, no presente estudo, não foi administrado medicação pré-anestésica para ansiólise, pois sabe-se que isso pode influenciar a avaliação da recuperação anestésica<sup>11; 15; 23</sup>. Além disso, a manutenção da anestesia foi feita apenas com infusão contínua de Remifentanil, diferindo apenas quanto ao uso do hipnótico primário: Desflurano (grupo REM-DES) ou Propofol (grupo REM-PRO).

Sabe-se que o uso de sinais e sintomas somáticos e autônomos para ajuste do plano anestésico, tido como a prática clínica habitual, pode levar a sub ou overdose de anestésicos<sup>9; 10; 24</sup>. Nesse sentido, a introdução da monitorização intra-operatória do BIS® representou um avanço. Em uma meta-análise, demonstrou-se que a monitorização intra-operatória do BIS® reduziu consistentemente o uso anestésico em 19% comparado com a prática clínica usual para anestesia ambulatorial<sup>25</sup>. Em outra meta-análise, observou-se que a monitorização do BIS® reduziu o consumo de anestésico: diminuição de 1,32 mg/kg/h e 1,02 equivalentes CAM (concentração alveolar mínima) para Propofol e Desflurano respectivamente<sup>10</sup>. Esse estudo ainda mostrou que, independentemente da técnica empregada, a anestesia guiada pela monitorização do BIS® reduz todos os componentes de tempos de recuperação precoce, tais como tempo para abrir os olhos (1,93 min), tempo para responder comando (2,73 min), tempo para extubação (2,62 min) e tempo para orientação (3,06 min)<sup>10</sup>.

O presente estudo mostrou que os tempos para obedecer à comandos e de extubação foram significativamente menores com o uso de Desflurano (grupo REM-DES) em comparação ao Propofol (grupo REM-PRO). Até o momento, a estratégia anestésica que oferece despertar mais rapidamente (tempo para obedecer à comando) e menor tempo de extubação ainda não está definida.

A recuperação anestésica depende de fatores como a duração da cirurgia, o perfil farmacocinéticos e dinâmico dos anestésicos usados, a profundidade da

anestesia intra-operatória e, também, as características do paciente <sup>1</sup>. No presente estudo, as médias da duração da anestesia dentre as pacientes dos grupos foram semelhantes. As características das pacientes também foram similares em ambos grupos, com exceção da idade. Apesar da diferença entre idades, a análise da correlação de Pearson (idade versus tempo para obedecer à comando e idade versus tempo de extubação) revela que a idade não influenciou os tempos para obedecer à comando e de extubação no grupo REM-PRO ( $p > 0,05$ ). Diferentemente de outros estudos <sup>2; 11; 15; 17; 26</sup>, a profundidade anestésica foi ajustada para mesma faixa clínica do BIS® durante o intra-operatório em ambos os grupos. Logo, provavelmente, a recuperação mais rápida no grupo REM-DES se deve às diferenças dos perfis farmacocinéticos e farmacodinâmico de desflurano e propofol.

Os resultados do presente estudo também estão de acordo com o estudo de Gupta et al. que revisaram sistematicamente os perfis de recuperação anestésica em cirurgias ambulatoriais para vários agentes anestésicos, desconsiderando o uso de monitorização de BIS® intra-operatório. Esses autores observaram que o tempo para obedecer à comando foi 1,3 minutos mais rápido com anestesia baseada em Desflurano do que em Propofol <sup>11</sup>. Em uma meta-análise, observou-se que a anestesia baseada em Desflurano reduziu em 23% e 21% os tempos médios para obedecer a comandos e de extubação em relação à anestesia baseada em Propofol <sup>17</sup>. No mesmo estudo, reportou-se uma recuperação anestésica mais previsível com o uso de Desflurano por reduzir a variabilidade no tempo de extubação e para obedecer à comando em 26% e 39%, respectivamente, em comparação com Propofol<sup>17</sup>.

Por outro lado, em um estudo retrospectivo no qual foram analisados os dados de 1405 pacientes, Wu et al. observaram que a anestesia baseada em Propofol reduziu o tempo médio de extubação em, pelo menos, 9% quando comparado com anestesia baseada em Desflurano <sup>26</sup>. No entanto, vale frisar que, neste estudo, a monitorização intra-operatória do BIS® não foi utilizada, o que não permite a medição segura do tempo de extubação a partir de profundidade anestésica semelhante dentre os pacientes. Tal estudo apresenta ainda outras limitações, como: estudo retrospectivo, a anestesia foi conduzida por diferentes anestesistas, o aumento do fluxo de gás do ventilador não foi ajustado após o desligamento do vaporizador de Desflurano e os pacientes receberam repetidos

bólus de bloqueadores neuromusculares e Fentanil conforme necessidade durante os procedimentos. Esses fatores podem atuar com variáveis de confusão por influenciar a recuperação anestésica<sup>11</sup>.

A recuperação anestésica mais rápida com desflurano em comparação ao propofol pode ser também observada na população obesa, o que é altamente desejável. Em um ensaio clínico, foi comparada a anestesia baseada em Desflurano com a anestesia baseada em Propofol em pacientes com obesidade mórbida. Observou-se que o uso de Desflurano reduziu os tempos de recuperação precoce em: 60% (6,5 minutos) no tempo de abertura dos olhos; 57% (7,6 minutos) no tempo de extubação e 58% (8,6 minutos) no tempo para afirmar o nome<sup>27</sup>. Em uma meta-análise que avalia o mesmo cenário, constatou-se que pacientes submetidos à anestesia com Desflurano tiveram menor tempo para obedecer a comando 7,38 minutos (diferença entre as médias ponderadas) e para abrir os olhos 3,1 minutos (diferença entre as médias ponderadas)<sup>16</sup>.

No presente estudo, o uso de fármacos cardiovasculares foi semelhante entre os grupos. Isso sugere que ambas as técnicas oferecem o mesmo perfil hemodinâmico. Isso está de acordo com um estudo conduzido por Camci et al., na qual compararam a recuperação anestésica e perfil de alta hospitalar entre anestesia com desflurano versus propofol ambas guiadas pelo índice bispectral<sup>13</sup>. Esses autores reportaram ausência de diferença estatística com relação ao uso de fármacos cardiovasculares<sup>13</sup> entre as técnicas anestésicas empregadas.

Estudos conduzidos por McKay et al. mostraram que o Desflurano permite retorno mais rápido do reflexo de proteção de via aérea em comparação com Sevoflurano<sup>18; 19</sup>. Diante disso, acreditava-se que os tempos para obedecer à comando e de extubação mais curtos com anestesia baseada em Desflurano, em comparação com Propofol, também poderia levar a uma recuperação mais rápida dos reflexos protetores das vias aéreas. No entanto, os resultados do teste de reflexo de proteção de via aérea foram semelhantes em ambos grupos. Nos estudos de McKay et al., o Midazolam foi administrado como medicação pré-anestésica, o Fentanil foi usado quando necessário durante os procedimentos e a monitorização intraoperatória com BIS ® não foi empregada. Esses fatores podem ter ampliado a diferença para recuperação dos reflexos protetores de via aérea e possivelmente a

recuperação anestésica entre os grupos <sup>11; 15; 23</sup>. Em contraste, no presente estudo, nenhuma medicação pré-anestésica foi usada, um opioide de curta duração (Remifentanil) foi administrado e a monitorização do BIS ® foi aplicada em todos os pacientes. Pode-se especular que os fatores acima também influenciaram o retorno dos reflexos de proteção das vias aéreas ao acelerar a recuperação de tais reflexos, reduzir a diferença no tempo de tempo para obedecer à comando em ambos os grupos.

O perfil de recuperação na URPA foi o mesmo no dois grupos. Os sinais vitais, a sedação e o nível de consciência durante a recuperação intermediária (URPA), avaliada pela escala de sedação de Ramsay, foram semelhantes em ambos os grupos. Em razão do uso de Remifentanil no intra-operatório, a dor pós-operatória imediata foi motivo de grande preocupação. Embora o protocolo de analgesia pós-operatória do estudo contemplasse ação multimodal na dor, a alta pontuação na END (END maior que 5), observada nos grupos na URPA, indica um controle precário. É importante salientar que pacientes diabéticos, pacientes idosos, usuários de bloqueadores dos receptores da angiotensina e de inibidores de enzima conversora de angiotensina, que representaram uma parcela significativa das voluntárias do estudo (28,9%), não receberam Cetoprofeno ou Dexametasona ou ambos, fato que pode explicar os altos escores de dor observados. Outra preocupação era a maior incidência de NVPO do Desflurano em comparação ao Propofol <sup>5</sup>. No presente estudo, as incidências de NPVO foram semelhantes nos dois grupos. A monitorização do BIS ® no intra-operatório possivelmente reduziu o consumo e os efeitos adversos de anestésicos, como NVPO, o que é corroborado por meta-análises <sup>10; 25</sup>.

Os aspectos farmacoeconômicos dos diferentes anestésicos não foram avaliados no presente estudo. É evidente que os custos de novos anestésicos, Desflurano em particular, são uma grande preocupação para prestadores de serviços em saúde. Embora a avaliação do consumo de fármacos seja a maneira mais fácil e prática para estimar custos, as despesas relacionadas à anestesia são muito mais amplas. Deve-se levar em conta também os custos do trabalho da equipe médica e de enfermagem, do uso de bombas de infusão e do aparelho de anestesia, da monitorização anestésica, dos materiais cirúrgicos, da unidade de recuperação pós-anestésica e o tempo de internação do paciente <sup>1</sup>. De fato, os

anestésicos representam menos de 4% do total das despesas anestésicas para procedimentos de curta duração<sup>28</sup>, enquanto os fatores organizacionais e operacionais, especialmente gasto com pessoal, tem um impacto muito maior sobre as despesas gerais e podem representar dois terços do custo anestésico total<sup>29</sup>. Além disso, estudos apontam para uma redução de perdas com o uso de Desflurano em relação ao Propofol, especialmente quando se considera o desperdício com a anestesia venosa total<sup>1; 4; 5</sup>. Vale lembrar que o uso de baixo fluxo de gás fresco na anestesia inalatória tem um profundo efeito sobre o consumo de anestésicos voláteis, o que amplia a margem para redução de custos dos mesmos<sup>30</sup>. O desenvolvimento de estudos em farmacoeconomia seria fundamental para avaliar as diferenças entre as duas técnicas anestésicas em estudo.

A rápida recuperação anestésica, proporcionada pelo menor tempo de extubação, favorece a transferência de pacientes da sala de cirurgia diretamente para uma unidade de recuperação fase II, dispensando a URPA; além de aumentar a rotatividade de pacientes do centro cirúrgico, o que pode otimizar o uso de recursos financeiros<sup>1; 2; 12; 13</sup>. Em uma metanálise conduzida por Dexter et al. para avaliar as diferenças no tempo de extubação entre a anestesia baseada com sevoflurano versus desflurano, observou-se que o principal benefício econômico da diminuição do tempo de extubação é a redução dos custos diretos com a sala cirúrgica<sup>31</sup>. Segundo esses autores, a porcentagem de redução no tempo de extubação deve ser convertida em minutos. Além disso, o impacto da redução no tempo de extubação no tempo de permanência do paciente na sala cirúrgica dependerá do fluxo de trabalho da equipe médica. As reduções serão mais significativas em procedimentos com longo tempo de extubação; cujo tempo de extubação é limitante para saída do paciente da sala cirúrgica; cuja duração ultrapassa o período agendado para o uso da sala cirúrgica; e quando a equipe cirúrgica está programada para trabalhar mais que 8 horas e seu tempo pode ser reduzido para menos de oito horas<sup>31</sup>. Nesta última situação, cada minuto reduzido no tempo de uso da sala cirúrgica diminui de 1,1 a 1,2 minutos nos custos trabalhistas<sup>31</sup>. Consequentemente, uma pequena redução no tempo de uso da sala cirúrgica por meio da redução no tempo de extubação, como reportado neste estudo, traria ganhos econômicos, visto que o dia de trabalho habitual em hospitais é habitualmente superior a oito horas. Além disso, recuperações anestésicas mais

rápidas e mais previsíveis podem levar a benefícios intangíveis como, por exemplo, maior índice de satisfação da equipe cirúrgica<sup>32; 33</sup>. Curiosamente, quando cirurgiões atribuem uma pontuação aos anestesiológicos em uma escala de 0, *sem importância*, a 4, *um fator que me faria mudar os grupos/hospital*, a pontuação média deles é de 3,9 quando indagado sobre rápido despertar do paciente<sup>34</sup>.

A principal limitação do presente estudo foi a ausência de dados da dose total de Remifentanil, Desflurano e Propofol administrada em cada paciente do estudo. Ainda, a concentração dos fármacos venosos no plasma e no sítio efetor e a FE de Desflurano ao final da cirurgia e durante a extubação não foram registradas. Contudo, isso não compromete os achados deste estudo, uma vez que a profundidade anestésica foi ajustada de acordo com o BIS® e os critérios para extubação do paciente não contemplavam avaliações da concentração dos fármacos no plasma/sítio-efetor e da FE de Desflurano. Os critérios de extubação foram baseados em dados objetivos (ventilação espontânea adequada, volume corrente igual ou maior que 6 ml/kg de peso corporal e SpO2 igual ou maior que 97 %) e sinais clínicos (resposta correta ao comando verbal).

Haja vista que o Desflurano foi usado para manutenção anestésica nos pacientes do grupo REM-DES; a indução anestésica inalatória com Desflurano deveria ser utilizada neste grupo. No entanto, optou-se pela indução venosa com Propofol também nesse grupo, pois a grande pungência do Desflurano aumenta a reatividade das vias aéreas e também estimula o sistema simpático, fato que torna a indução com desflurano impraticável<sup>1</sup>.



## 6. CONCLUSÃO

A anestesia balanceada baseada em Remifentanil-Desflurano guiada pela monitorização intraoperatória do BIS ® tem recuperação anestésica mais rápida em relação à anestesia venosa total baseada em Remifentanil-Propofol guiada pela monitorização intraoperatória do BIS ® na população estudada. Os tempos para obedecer à comando e de extubação foram significativamente menores nos pacientes submetidos à anestesia geral baseada em Remifentanil-Desflurano guiada pela monitorização do BIS ®.

O tempo para retorno dos reflexos de via aérea foram semelhantes em ambos os grupos.

Ambas técnicas possuem o mesmo perfil hemodinâmico.

Na URPA, os dados vitais, nível de sedação segundo a escala de sedação de Ramsay, frequência e intensidade de NPVO e intensidade de dor pós-operatória imediata foram similar entre os grupos.

### 6.1. Conflito de interesses

O autor não recebeu apoio financeiro neste estudo.

## 7. REFERÊNCIAS

- 1 JAKOBSSON, J. Desflurane: a clinical update of a third-generation inhaled anaesthetic. **Acta Anaesthesiol Scand**, v. 56, n. 4, p. 420-32, Apr 2012. ISSN 0001-5172. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.2011.02600.x> >.
- 2 LOOP, T.; PRIEBE, H. J. Recovery after anesthesia with remifentanil combined with propofol, desflurane, or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. **Anesth Analg**, v. 91, n. 1, p. 123-9, Jul 2000. ISSN 0003-2999 (Print)0003-2999. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
- 3 TRAMER, M.; MOORE, A.; MCQUAY, H. Propofol anaesthesia and postoperative nausea and vomiting: quantitative systematic review of randomized controlled studies. **Br J Anaesth**, v. 78, n. 3, p. 247-55, Mar 1997. ISSN 0007-0912 (Print)0007-0912. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
- 4 LOOP, T.; PRIEBE, H. J. Prospective, randomized cost analysis of anesthesia with remifentanil combined with propofol, desflurane or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. **Acta Anaesthesiol Scand**, v. 46, n. 10, p. 1251-60, Nov 2002. ISSN 0001-5172 (Print)0001-5172. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
- 5 KUMAR, G. et al. A comparison of total intravenous anaesthesia using propofol with sevoflurane or desflurane in ambulatory surgery: systematic review and meta-analysis. **Anaesthesia**, v. 69, n. 10, p. 1138-50, Oct 2014. ISSN 0003-2409. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1111/anae.12713> >.
- 6 APFEL, C. C. et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. **N Engl J Med**, v. 350, n. 24, p. 2441-51, Jun 10 2004. ISSN 0028-4793. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa032196> >.
- 7 MINTO, C. F.; SCHNIDER, T. W.; SHAFER, S. L. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. II. Model application. **Anesthesiology**, v. 86, n. 1, p. 24-33, Jan 1997. ISSN 0003-3022 (Print)0003-3022. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
- 8 MARSH, B. et al. Pharmacokinetic model driven infusion of propofol in children. **Br J Anaesth**, v. 67, n. 1, p. 41-8, Jul 1991. ISSN 0007-0912 (Print)0007-0912. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.

- 9 KELLEY, S. D. **Monitoring Consciousness: Using the BIS bispectral index™ (BIS®™) during anesthesia**. 2. Boulder: Covidien, 2010.
- 10 PUNJASAWADWONG, Y.; PHONGCHIEWBOON, A.; BUNCHUNG MONGKOL, N. BIS bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 6, p. Cd003843, 2014. ISSN 1361-6137. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003843.pub3> >.
- 11 GUPTA, A. et al. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: a systematic review. **Anesth Analg**, v. 98, n. 3, p. 632-41, table of contents, Mar 2004. ISSN 0003-2999 (Print)0003-2999 (Linking). Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
- 12 SONG, D.; JOSHI, G. P.; WHITE, P. F. Fast-track eligibility after ambulatory anesthesia: a comparison of desflurane, sevoflurane, and propofol. **Anesth Analg**, v. 86, n. 2, p. 267-73, Feb 1998. ISSN 0003-2999 (Print)0003-2999. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
- 13 CAMCI, E. et al. BIS bispectral index-guided desflurane and propofol anesthesia in ambulatory arthroscopy: comparison of recovery and discharge profiles. **J Anesth**, v. 20, n. 2, p. 149-52, 2006. ISSN 0913-8668 (Print)0913-8668. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1007/s00540-005-0376-3> >.
- 14 STEVANOVIC, A. et al. Airway reactions and emergence times in general laryngeal mask airway anaesthesia: a meta-analysis. **Eur J Anaesthesiol**, v. 32, n. 2, p. 106-16, Feb 2015. ISSN 0265-0215. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1097/eja.000000000000183> >.
- 15 DEXTER, F.; TINKER, J. H. Comparisons between desflurane and isoflurane or propofol on time to following commands and time to discharge. A metaanalysis. **Anesthesiology**, v. 83, n. 1, p. 77-82, Jul 1995. ISSN 0003-3022 (Print)0003-3022 (Linking). Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
- 16 LIU, F. L. et al. Postoperative recovery after anesthesia in morbidly obese patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Can J Anaesth**, v. 62, n. 8, p. 907-17, Aug 2015. ISSN 0832-610x. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-015-0405-0> >.
- 17 WACHTEL, R. E. et al. Meta-analysis of desflurane and propofol average times and variability in times to extubation and following commands. **Can J Anaesth**, v. 58, n. 8, p. 714-24, Aug 2011. ISSN 1496-8975 (Electronic)0832-610X (Linking). Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-011-9519-1> >.

- 18 MCKAY, R. E. et al. Airway reflexes return more rapidly after desflurane anesthesia than after sevoflurane anesthesia. In: (Ed.). **Anesth Analg**. United States, v.100, 2005. p.697-700, table of contents. ISBN 0003-2999 (Print)0003-2999 (Linking).
- 19 \_\_\_\_\_. Effect of increased body mass index and anaesthetic duration on recovery of protective airway reflexes after sevoflurane vs desflurane. **Br J Anaesth**, v. 104, n. 2, p. 175-82, Feb 2010. ISSN 0007-0912. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aep374> >.
- 20 WILHELM, W. et al. [Remifentanil in gynecologic laparoscopy. A comparison of consciousness and circulatory effects of a combination with desflurane and propofol]. **Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther**, v. 33, n. 9, p. 552-6, Sep 1998. ISSN 0939-2661 (Print)0939-2661. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-994810> >.
- 21 WHITE, P. F.; SONG, D. New criteria for fast-tracking after outpatient anesthesia: a comparison with the modified Aldrete's scoring system. **Anesth Analg**, v. 88, n. 5, p. 1069-72, May 1999. ISSN 0003-2999 (Print)0003-2999. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
- 22 RAMSAY, M. A. et al. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. **Br Med J**, v. 2, n. 5920, p. 656-9, Jun 22 1974. ISSN 0007-1447 (Print)0007-1447. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
- 23 WHITE, P. F. et al. Desflurane versus sevoflurane for maintenance of outpatient anesthesia: the effect on early versus late recovery and perioperative coughing. **Anesth Analg**, v. 109, n. 2, p. 387-93, Aug 2009. ISSN 0003-2999. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0b013e3181adc21a> >.
- 24 JOHANSEN, J. W. Update on BIS bispectral index monitoring. **Best Pract Res Clin Anaesthesiol**, v. 20, n. 1, p. 81-99, Mar 2006. ISSN 1521-6896 (Print)1521-6896 (Linking). Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
- 25 LIU, S. S. Effects of BIS bispectral Index monitoring on ambulatory anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials and a cost analysis. **Anesthesiology**, v. 101, n. 2, p. 311-5, Aug 2004. ISSN 0003-3022 (Print)0003-3022. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
- 26 WU, Z. F. et al. An analysis of anesthesia-controlled operating room time after propofol-based total intravenous anesthesia compared with desflurane anesthesia in ophthalmic surgery: a retrospective study. **Anesth Analg**, v.

- 119, n. 6, p. 1393-406, Dec 2014. ISSN 0003-2999. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0000000000000435> >.
- 27 JUVIN, P. et al. Postoperative recovery after desflurane, propofol, or isoflurane anesthesia among morbidly obese patients: a prospective, randomized study. **Anesth Analg**, v. 91, n. 3, p. 714-9, Sep 2000. ISSN 0003-2999 (Print)0003-2999. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
- 28 ROWE, W. L. Economics and anaesthesia. **Anaesthesia**, v. 53, n. 8, p. 782-8, Aug 1998. ISSN 0003-2409 (Print)0003-2409. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
- 29 EPPLE, J. et al. Comparative analysis of costs of total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanyl vs. balanced anaesthesia with isoflurane and fentanyl. **Eur J Anaesthesiol**, v. 18, n. 1, p. 20-8, Jan 2001. ISSN 0265-0215 (Print)0265-0215. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
- 30 DOOLKE, A. et al. The effects of lowering fresh gas flow during sevoflurane anaesthesia: a clinical study in patients having elective knee arthroscopy. **Ambul Surg**, v. 9, n. 2, p. 95-98, Jul 2001. ISSN 0966-6532 (Print)0966-6532. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
- 31 DEXTER, F.; BAYMAN, E. O.; EPSTEIN, R. H. Statistical modeling of average and variability of time to extubation for meta-analysis comparing desflurane to sevoflurane. **Anesth Analg**, v. 110, n. 2, p. 570-80, Feb 1 2010. ISSN 0003-2999. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181b5dcb7> >.
- 32 MASURSKY, D. et al. Measure to quantify the influence of time from end of surgery to tracheal extubation on operating room workflow. **Anesth Analg**, v. 115, n. 2, p. 402-6, Aug 2012. ISSN 0003-2999. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e318257a0f2> >.
- 33 DEXTER, F.; EPSTEIN, R. H. Increased mean time from end of surgery to operating room exit in a historical cohort of cases with prolonged time to extubation. **Anesth Analg**, v. 117, n. 6, p. 1453-9, Dec 2013. ISSN 0003-2999. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182a44d86> >.
- 34 VITEZ, T. S.; MACARIO, A. Setting performance standards for an anesthesia department. **J Clin Anesth**, v. 10, n. 2, p. 166-75, Mar 1998. ISSN 0952-8180 (Print)0952-8180. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.

## APÊNDICES

### APÊNDICE A

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa: *ANESTESIA VENOSA TOTAL COM REMIFENTANIL-PROPOFOL E ANESTESIA BALANCEADA COM REMIFENTANIL-DESFLURANO GUIADAS PELA MONITORIZAÇÃO DO ÍNDICE BIS bispectral: COMPARAÇÃO DA RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA EM PACIENTES SUBMETIDAS À CIRURGIA DE MAMA*. Há poucas informações sobre os perfis de recuperação pós-anestésica para as técnicas de anestesia geral baseadas nos agentes anestésicos: Remifentanil-Propofol e Remifentanil-Desflurano. Isso nos levou a planejar um estudo que compare o tempo de recuperação da anestesia, o tempo de extubação dos pacientes, o tempo de recuperação de reflexos protetores de via aérea, a ocorrência de náusea e vômito, a sedação após a cirurgia, a dor pós-operatória, o tempo de permanência na sala de recuperação pós-anestésica e o custo final da anestesia.

O procedimento de coleta de dados será feito por meio do teste de deglutição de pequena porção de água (*engolir água*) feito antes e após o despertar da anestesia e via dados registrados no prontuário da sala de recuperação pós-anestésica. As informações serão coletadas por um membro de nosso grupo de pesquisa.

Por se tratar da análise de procedimento que envolve anestesia geral, as participantes da pesquisas estarão expostas aos riscos habituais dessa modalidade como reações alérgicas, asma induzida, dor, fraqueza muscular, aspiração pulmonar, sonolência, dificuldade de urinar e coceira. Não serão subestimados os risco e desconfortos, mesmo que sejam mínimos. No entanto, a descrição do perfil pós-anestésico do Propofol-Remifentanil e Desflurano-Remifentanil trará benefícios às pacientes, pois ajudará o anestesista a controlar mais rapidamente o início de ação, a duração e profundidade da anestesia. Isso acelerará a recuperação da anestesia, reduzirá o tempo de internação no hospital e o risco de complicações pós-operatórias. Dessa forma, as pacientes tenderão a retornar mais rapidamente a suas atividades diárias, melhorando sua satisfação final.

O bloco cirúrgico do Hospital das Clínicas da UFMG dispõe de equipamentos e medicações para tratamento de todos os efeitos adversos, leves ou graves, associados às técnicas a serem testadas. Os profissionais envolvidos diretamente com o acompanhamento das pacientes são amplamente capacitados para o tratamento dos efeitos colaterais esperados e para suporte básico e avançado de vida.

Você será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária, e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios.

O(s) pesquisador(es) irá(ão) tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada no arquivo do Centro Administrativo do Bloco Cirúrgico do Hospital das Clínicas

A participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional.

Eu, \_\_\_\_\_ fui informada (o) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. O pesquisador \_\_\_\_\_ certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais.

Em caso de dúvidas, poderei chamar o médico pesquisador Raphael Grossi Rocha ou a professora e orientadora Walkíria Wingester Vilas Boas pelo telefone (31) 8666-5758 ou pessoalmente no Centro Cirúrgico do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, localizado à Av. Prof. Alfredo Balena, n. 110, 5º andar, Santa Efigênia, Belo Horizonte (MG). Também poderei esclarecer dúvidas éticas no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais pelo telefone (31) 3409-4592, ou pessoalmente à Avenida Antônio Carlos, n. 6627, Unidade Administrativa II, 2º andar – Sala 2005, Belo Horizonte-MG

Declaro que concordo em participar deste estudo, que recebi uma cópia deste termo e que me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nome	Assinatura do Participante	Data
Nome	Assinatura do Pesquisador	Data
Nome	Assinatura da Testemunha	Data

