



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

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



ARTIGO CIENTÍFICO

Comparação da recuperação pós-anestésica entre remifentanil-propofol e remifentanil-desflurano guiada pela monitoração do Índice Bispectral®



Raphael Grossi Rocha^{a,*}, Eduardo Giarola Almeida^b, Lara Moreira Mendes Carneiro^b, Natália Farias de Almeida^b, Walkíria Wingester Vilas Boas^b e Renato Santiago Gomez^a

^a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Faculdade de Medicina, Centro de Pós-graduação, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Hospital das Clínicas, Departamento de Anestesia, Belo Horizonte, MG, Brasil

Recebido em 28 de fevereiro de 2016; aceito em 14 de outubro de 2016

Disponível na Internet em 25 de maio de 2017

PALAVRAS-CHAVE

Recuperação pós-anestésica;
Desflurano;
Propofol;
Anestesia intravenosa;
Anestesia balanceada

Resumo

Justificativa e objetivos: Há uma forte demanda por recuperação pós-anestésica rápida e previsível com poucos efeitos adversos. A escolha do agente hipnótico pode influenciar isso. Este estudo investigou as diferenças da recuperação no pós-operatório entre as técnicas anestésicas com remifentanil-propofol e com remifentanil-desflurano ambas com monitoração guiada pelo índice bispectral (BIS®).

Métodos: Foram randomicamente distribuídos 40 pacientes em dois grupos de acordo com a técnica anestésica aplicada: remifentanil-propofol (REM-PRO) e remifentanil-desflurano (REM-DES). Após a descontinuação dos anestésicos foram registrados os tempos para extubação, obedecer a comandos e recuperar o reflexo de proteção das vias aéreas. Na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) foi registrado a ocorrência de náuseas e vômitos (NVPO), os escores na escala de sedação de Ramsay e na escala numérica de dor (END), a dose de morfina utilizada e o tempo de permanência nesta unidade.

Resultados: Os dados de 38 pacientes foram analisados: 18 do grupo REM-PRO e 20 do grupo REM-DES. Os tempos de anestesia foram semelhantes (REM-PRO = 193 minutos, DP 79,9 vs. 175,7 minutos, DP 87,9 REM-DES; $p = 0,5$). O grupo REM-DES apresentou tempos mais curtos do que o grupo REM-PRO: tempo para obedecer a comandos (8,5 minutos; DP 3,0 vs. 5,6 minutos; DP 2,5; $p = 0,0$) e tempo de extubação (6,2 minutos; 3,1-8,5 vs. 9,5 minutos; 4,9-14,4; $p = 0,0$). Os tempos para recuperação do reflexo de proteção das vias aéreas foram semelhantes: 16 pacientes

* Autor para correspondência.

E-mail: raphaelgrossi@gmail.com (R.G. Rocha).

do grupo REM-PRO (88,9%) recuperaram o reflexo de proteção das vias aéreas dois minutos após a extubação vs. 17 do grupo REM-DES (89,5%) e dois pacientes do grupo REM-PRO (11,1%) vs. dois do REM-DES (10,5%) seis minutos após a extubação, $p=1$. Os escores de Ramsay, NPS, a incidência de NVPO, a dose de morfina e o tempo de permanência na SRPA também foram semelhantes.

Conclusão: A anestesia com remifentanil-desflurano tem um perfil de recuperação da anestesia pós-anestésica mais rápido do que o da anestesia com remifentanil-propofol quando ambas guiadas pelo BIS®.

© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Anesthesia recovery;
Desflurane;
Propofol;
Intravenous
anesthesia;
Balanced anesthesia

Anesthesia recovery comparison between remifentanil-propofol and remifentanil-desflurane guided by Bispectral Index® monitoring

Abstract

Background and objectives: There is a strong demand for fast and predictable anesthesia recovery with few side effects. Choice of the hypnotic agent could impact on that. This study investigated the differences between recoveries after remifentanil-propofol and remifentanil-desflurane anesthetics guided by bispectral index (BIS®).

Methods: Forty patients were randomly assigned into 2 groups according to the anesthesia technique applied: remifentanil-propofol (REM-PRO) and remifentanil-desflurane (REM-DES). After the discontinuation of the anesthetics, the times to extubation, to obey commands and to recover the airway protection reflex were recorted. In the post-anesthetic recovery room (PACU) it was recorded the occurrence of nausea and vomiting (PONV), scores of Ramsay sedation scale and of numeric pain scale (NPS), morphine dose and length of stay in the unit.

Results: Data from 38 patients were analyzed: 18 from REM-PRO and 20 from REM-DES group. Anesthesia times were similar (REM-PRO = 193 min, SD 79.9 vs. 175.7 min, SD 87.9 REM-DES; $p=0.5$). REM-DES had shorter times than REM-PRO group: time to follow command (8.5 min; SD 3.0 vs. 5.6 min; SD 2.5; $p=0.0$) and extubation time (6.2 minutes; 3.1-8.5 vs. 9.5 minutes; 4.9-14.4; $p=0.0$). Times to recover airway protective reflex were similar: 16 patients from REM-PRO (88.9%) restored the airway protective reflex 2 min after extubation vs. 17 from REM-DES (89.5%); and 2 patients from REM-PRO (11.1%) vs. 2 from REM-DES (10.5%) 6 min after extubation, $p=1$. Ramsay sedation score, NPS, PONV incidents, morphine dose and PACU stay of length PACU were also similar.

Conclusion: Remifentanil-desflurane-based anesthesia has a faster extubation time and to follow command than remifentanil-propofol-based anesthesia when both guided by BIS®.

© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Os anestésicos de curta duração, como propofol e desflurano, proporcionam anestesia segura e eficaz, poucos efeitos colaterais e rápida recuperação. Desflurano tem o menor coeficiente de partição sangue/gás entre os anestésicos voláteis e permite um maior controle anestésico intraoperatório com baixa variabilidade interindividual.¹ Por sua vez, a anestesia total intravenosa (TIVA) com propofol também provoca uma rápida emergência da anestesia e menor incidência de náusea e vômito no pós-operatório (NVPO).²⁻⁴

O nível (superficial ou profundo) influencia a recuperação da anestesia.¹ O índice bispectral (BIS®) é uma escala derivada do eletroencefalograma, desenvolvida inicialmente para monitorar o nível de consciência entre os pacientes que recebem anestesia geral e sedação.⁵ Recentemente, o monitoramento do BIS® também provou ser útil para controlar a profundidade da anestesia, diminuir o consumo de drogas,

reduzir o tempo de recuperação da anestesia e diminuir os efeitos adversos.^{5,6}

Há uma forte demanda pela recuperação mais rápida da anestesia, pois uma recuperação mais rápida pode estar associada ao tratamento precoce e melhor das vias respiratórias patentes, mais proteção contra aspiração e mais oxigenação.¹ Essas condições são essenciais para a anestesia ambulatorial^{6,7} e também em outras circunstâncias, como em pacientes idosos, obesos e em estado crítico.¹ Do ponto de vista econômico, uma recuperação rápida da anestesia favorece o rastreamento rápido, aumenta a rotatividade dos casos e pode melhorar o uso dos recursos.¹

Após a interrupção do anestésico, a recuperação precoce da anestesia foi clinicamente avaliada pelo tempo de resposta a comandos, tempo de extubação e pela restauração dos reflexos protetores das vias aéreas após a extubação. Evidências sugerem que desflurano proporciona um tempo mais curto de recuperação da anestesia que propofol.⁷⁻⁹

Porém, a maioria dos estudos apresenta algum viés devido à ausência de um controle rígido da profundidade da anestesia.^{3,7,10}

Objetivos

A escolha do agente hipnótico pode influenciar na precocidade da recuperação devido à diferença no perfil tanto farmacocinético quanto farmacodinâmico. No presente estudo, testamos a hipótese de que a anestesia balanceada com remifentanil-desflurano tem um tempo de extubação mais curto (desfecho primário) do que o da anestesia intravenosa total com remifentanil-propofol, quando ambas são guiadas pelo BIS®. Os desfechos secundários foram: tempo de resposta a comandos, tempo para recuperar os reflexos protetores das vias aéreas após a extubação, uso de vasopressores durante a cirurgia e sinais vitais do paciente na Sala de Recuperação Pós-Anestesia (SRPA).

Métodos

Desenho do estudo

Este foi um estudo clínico prospectivo, não estratificado, duplo-cego, com randomização de 1:1, feito em centro único (hospital quaternário no Brasil).

Participantes

Os participantes elegíveis foram pacientes do sexo feminino com mais de 18 anos, estado físico ASA I ou II, submetidas à cirurgia eletiva de mama com anestesia geral.

Os critérios de exclusão foram história de uso crônico de qualquer droga psicoativa, gravidez em curso ou suspeita de gravidez, distúrbios neuromusculares, doença vascular cerebral, disfagia, disfonia, doença de refluxo gastroesofágico, cirurgia anterior da laringe e/ou do trato gastrointestinal superior, alergia a qualquer dos fármacos a serem usados e hipertermia maligna. As pacientes que desenvolveram instabilidade hemodinâmica durante a cirurgia e/ou potencial necessidade de transfusão de sangue foram excluídas. As pacientes incapazes de engolir 20 mL de água em posição vertical também foram excluídas.

Local do estudo

Este estudo foi feito no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, de julho a novembro de 2015. A [figura 1](#) mostra o fluxograma da seleção, randomização e análise dos pacientes.

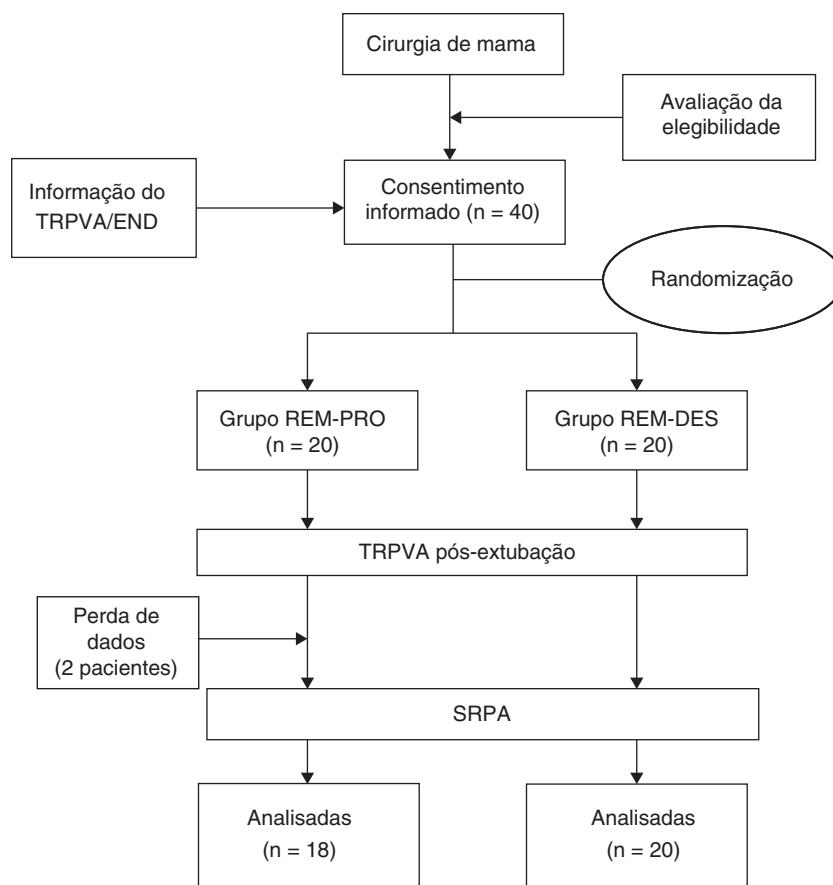


Figura 1 Fluxograma da seleção, randomização e análise das pacientes. TRPVA, teste dos Reflexos Protetores das Vias Aéreas; END, Escala Numérica de Dor; SRPA, Sala de Recuperação Pós-Anestesia.

Intervenções

Após a inscrição, todas as pacientes foram familiarizadas com a escala numérica de dor (END), 0 representa nenhuma dor e 10 a pior dor imaginável, e testadas para a capacidade de engolir 20 mL de água (teste dos reflexos protetores das vias aéreas). A deglutição foi considerada bem-sucedida se as pacientes não apresentassem tosse ou salivação após a passagem da água pela boca e não restasse água na orofaringe durante a inspeção visual subsequente.^{11,12}

Na sala de operação (SO), as pacientes de ambos os grupos foram monitoradas com ECG, oximetria de pulso, pressão arterial não invasiva (PANI) e mensurações no fim da expiração (*end-tidal* – ET) de desflurano, oxigênio e dióxido de carbono (CO₂). A ventilação mecânica foi estabelecida para atingir os seguintes parâmetros: ETCO₂ entre 30 e 40 mmHg; FiO₂ = 30%, saturação de oxigênio (SpO₂) ≥ 97%. A profundidade da anestesia foi titulada com o monitoramento do BIS (BIS VISTA® Monitoring System, EUA) para obter valores entre 40 e 60 no período intraoperatório. O bloqueio neuromuscular foi guiado pelo monitoramento da sequência de quatro estímulos (TOF). A bomba para infusão usada foi a Orchestra® Base Primea com Módulos DPS (Fresenius Vial S. A. S., França). A ponta da sonda de temperatura foi colocada na nasofaringe da paciente para monitorar a temperatura.

A anestesia geral foi padronizada. Em ambos os grupos, remifentanil foi o único opioide usado para indução e manutenção da anestesia. O modo de infusão alvocontrolada (TCI) foi estabelecido e a administração de remifentanil teve como base o modelo farmacocinético de Minto.¹³ Um alvo para o sítio efetor de 5 ng.mL⁻¹ foi estabelecido para a indução. Os ajustes foram feitos de acordo com a faixa de variação dos valores estabelecida pelo BIS. Lidocaína (1,5 mg.kg⁻¹) foi administrada por via intravenosa (iv) antes da administração de propofol. Atacúrio foi o único agente bloqueador neuromuscular usado. Um *bolus* de 0,5 mg.kg⁻¹ iv foi administrado às pacientes de ambos os grupos após a inconsciência, definida pela perda do reflexo palpebral. A intubação foi feita somente quando o monitor do estímulo TOF sobre o nervo ulnar estava em zero.

No grupo REM-PRO, após as infusões de remifentanil e lidocaína, uma concentração plasmática-sítio efetor de propofol de 5 µg.mL⁻¹ (modelo farmacocinético de Marsh) foi estabelecida para a indução e ajustada de acordo com os valores do BIS.¹⁴

No grupo REM-DES, após infusões de remifentanil e lidocaína, um *bolus* de propofol (1,5-2,5 mg.kg⁻¹ iv) foi administrado até a perda de consciência. A manutenção da anestesia foi feita com desflurano (Desflurane Dräger vaporizador D-Vapor 3000). Os ajustes foram feitos de acordo com a variação dos valores estabelecida pelo BIS.

Instabilidade hemodinâmica foi definida como pressão arterial sistólica abaixo de 90 mmHg, apesar da carga volumétrica e do uso intermitente de vasopressores. O alvo de transfusão de sangue foi fixado em Hb de 8 g.dL⁻¹ ou sempre que o administrador da anestesia considerasse necessário.

O protocolo de dor no período pós-operatório consistiu em 100 mg de dexametasona IV (exceto para diabéticas), 100 mg de cetoprofeno 100 mg IV (exceto para pacientes com mais de 60 anos, com doença renal crônica ou que recebiam inibidores da enzima conversora de angiotensina), 2,0 g de

metamizol iv (Dipirona®) e 0,1 mg.kg⁻¹ de morfina iv. Além disso, dexametasona iv (4,0 mg) foi usada para profilaxia de NVPO.

Antes da interrupção dos anestésicos, a TOF devia estar acima de 90%. Caso contrário, *bolus* iv de atropina (0,02-0,04 mg.kg⁻¹) e neostigmina (0,04-0,06 mg.kg⁻¹) seriam administrados para atingi-la.

Desfechos

O desfecho primário foi o tempo de extubação, definido desde a interrupção do anestésico até a deflação do balão do tubo endotraqueal. Quando os anestésicos foram descontinuados, o fluxo de gás fresco foi ajustado acima do volume-minuto respiratório da paciente. As pacientes foram extubadas quando apresentavam frequência respiratória superior a 12 respirações por minuto, volume corrente acima 6 mL.kg⁻¹, SpO₂ ≥ 97% e atendiam a um comando ou tossiam intensamente durante a emergência da anestesia.

Os desfechos secundários e suas definições foram tempo de anestesia (tempo desde a indução até a suspensão dos anestésicos) e tempo de resposta a comandos (tempo decorrido desde a suspensão dos anestésicos até atender a um comando padrão). Esse comando consistia em "[nome da paciente], aperte minha mão!", dito a cada paciente pelo administrador da anestesia a cada 15 segundos a partir da suspensão dos anestésicos até a obtenção da resposta da paciente.

O tempo para a recuperação dos reflexos protetores das vias aéreas foi avaliado com o teste dos reflexos protetores das vias aéreas (descrito anteriormente) aos 2, 6, 14, 22 e 30 minutos (min) após a extubação até a primeira tentativa bem-sucedida da paciente. Para fazer esse teste, a paciente foi posicionada na posição vertical a 60° no leito cirúrgico e solicitada a engolir 20 mL de água. O reflexo protetor das vias aéreas foi considerado como restaurado se a deglutição fosse adequada (descrito acima).

Na SRPA, as pacientes foram monitoradas com ECG, SpO₂ e PANI. Um observador, cego para a designação dos grupos, avaliou as pacientes na admissão e a cada 5 min depois até a alta. Os resultados das mensurações também incluíram sinais vitais, escore de sedação na escala de Ramsay, END e NVPO (1 = sem sintomas, 2 = náusea e/ou vômito leve a moderado, não precisou de antieméticos, 3 = náusea e/ou vômito grave, precisou de antieméticos, 4 = náusea e/ou vômito grave, não respondeu a antieméticos).

Tamanho da amostra

Foi calculado com base no resultado primário do estudo (tempo de extubação). De acordo com estudo anterior,¹⁵ uma diferença de 3,1 min no tempo médio de extubação com propofol e desflurano, com desvio padrão (DP) de 3,0 min foi considerada significativa. O cálculo do tamanho da amostra revelou que 17 indivíduos por grupo seriam necessários para atingir uma potência de 85% com erro de tipo I de 0,05. Devido ao potencial de perda de pacientes ao longo do estudo, incluímos 20 pacientes em cada grupo.

Tabela 1 Características demográficas dos grupos REM-PRO e REM-DES

	REM-PRO				REM-DES				p
	n	Média	Mediana	%	n	Média	Mediana	%	
Idade (anos)	19	56,3 (±15,2)			20	46,7 (±11,1)			0,03 ^a
Peso (kg)	19	65,4 ^b	62,2 (51–92,5)		20	72,4 (±19,2)	69,5 (43,9–106,5)		0,04
Estatura (m)	19	1,55 (±0,1)			20	1,6 (±0,08)			0,08
IMC (kg.m ⁻²)	19	28,6 (±5,0)			20	29 (±6,1)			0,62
ASA I	4			21,1	8			40	0,15
ASA II	15			78,9	12			60	

Média (± DP); Mediana (min–max); IMC, índice de massa corporal ASA, estado físico de acordo com o sistema de classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas.

^a Diferença significativa.

^b Distribuição anormal.

Tabela 2 Tempos de anestesia, de resposta a comandos e de extubação dos grupos REM-PRO e REM-DES

	REM-PRO (n = 18)	REM-DES (n = 20)	p
Tempo de anestesia (min)	193,5 (± 79,9)	175,7 (± 87,9)	0,52
Tempo de resposta a comandos (min)	8,5 (± 3,0)	5,6 (± 2,5)	0,00 ^a
Tempo de extubação (min)	9,5 ^b (4,9–14,4)	6,2 (3,1–18,5)	0,00 ^a

Média (± DP); Mediana (min–max).

^a Diferença significativa.

^b Distribuição anormal.

Randomização

O esquema de randomização foi desenvolvido por meio de um programa de computador Microsoft Excel[®] 2013 (Microsoft, Redmond, EUA) e guardado em envelopes lacrados. Os envelopes foram preparados por um anestesista independente não associado ao estudo. Os pacientes foram alocados em dois grupos, de acordo com os regimes anestésicos: remifentanil-propofol (grupo REM-PRO) ou remifentanil-desflurano (grupo REM-DES).

Cegamento

O administrador da anestesia estava ciente dos medicamentos usados por razões de segurança. Um observador, cegado para a designação dos grupos, registrou os dados.

Análise estatística

Os dados foram expressos em média com erro-padrão (entre parênteses) para as variáveis com distribuição normal. Para as variáveis com distribuição anormal, os dados foram expressos em valores máximos e mínimos. As diferenças nos tempos de recuperação entre os grupos desflurano e propofol foram comparadas com tabelas de contingência com análise do qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Para as variáveis contínuas (duração da anestesia e tempo de extubação), o teste *t* bicaudal foi usado. Os dados ordinais e os dados contínuos não gaussianos foram comparados entre os grupos com o teste de Mann-Whitney. Todas as análises estatísticas foram feitas com o *software SPSS Statistics* (IBM, Armonk, EUA).

Resultados

A **tabela 1** mostra os dados demográficos. Ambos os grupos eram homogêneos, com exceção da idade média das pacientes ($p = 0,03$).

Os dados de uma das pacientes do grupo REM-PRO foram perdidos e excluídos da análise. Outra paciente do grupo REM-PRO acordou muito agitada, impediu avaliações adicionais. Apenas seus dados demográficos foram incluídos na análise.

As médias dos tempos de anestesia dos grupos REM-PRO e REM-DES foram semelhantes ($p = 0,52$). A análise de correlação de Pearson (idade *versus* tempo de extubação e idade *versus* tempo de resposta a comandos) revelou que a idade não teve influência sobre os resultados em qualquer grupo ($p > 0,05$). Não houve diferença entre os grupos em relação aos tempos de anestesia: 193,5 min (± 79,9) vs. 175,7 min (± 87,9) para os grupos REM-PRO e REM-DES, respectivamente. No grupo REM-PRO, o tempo médio de resposta a comandos foi de 8,5 min (± 3,0), enquanto no REM-DES foi de 5,6 min (± 2,5); $p = 0,003$. Isso representou uma diferença de 2,9 min (**tabela 2**). No grupo REM-PRO, o tempo mediano para a extubação foi de 9,5 min (4,9–14,4), enquanto no REM-DES foi de 6,2 min (3,1–18,5); $p = 0,012$ (**tabela 2**).

Os resultados dos testes de proteção das vias respiratórias foram semelhantes entre os grupos REM-PRO e REM-DES. Entre os pacientes do grupo REM-PRO, 16 (88,9%) e 2 (11,1%) obtiveram sucesso no teste de proteção das vias aéreas aos 2^o e 6^o minutos após a extubação, respectivamente. Da mesma forma, no grupo REM-DES, 17 (89,5%) e dois (10,5%) pacientes obtiveram sucesso no teste de proteção das vias

aéreas no 2º e 6º minutos após a extubação, respectivamente. Uma paciente do grupo REM-DES recusou-se fazer o teste após a extubação.

Não houve diferença no uso do vasopressor durante a cirurgia entre os grupos REM-PRO e REM-DES para tratamento de hipotensão. Em cada grupo, agentes cardiovasculares foram usados quatro vezes ao todo, representaram 21,1% e 20%, respectivamente ($p = 1$).

Na admissão à SRPA e nos 15 e 30 min seguintes, não houve diferença estatisticamente significativa em quaisquer dos resultados avaliados: episódios de hipotensão (definidos pela PANI média inferior a 60 mmHg) e bradicardia/taquicardia (definida pela frequência cardíaca inferior a 60 ou superior 100 bpm); uso de oxigênio suplementar, END, escala de sedação de Ramsay, episódios de NVPO. O tempo de transporte entre a extubação e a entrada na SRPA, a dose de morfina na SRPA e os tempos máximos de estadia na SRPA também não foram estatisticamente diferentes entre os grupos.

Discussão

Este estudo mostrou que os tempos de resposta a comandos e os de extubação foram significativamente maiores no grupo REM-PRO do que no grupo REM-DES, 51,7% e 53%, respectivamente. As diferenças no tempo de resposta a comandos (ou tempo de emergência) e no tempo de extubação entre os anestésicos são amplamente estudadas,^{7,9,16} embora a melhor estratégia para encurtar o período de emergência da anestesia e o tempo de extubação ainda não tenha sido definida.^{7,17}

Sabemos que as vantagens de um anestésico sobre o outro nem sempre podem ser traduzidas em uma recuperação rápida da anestesia, especialmente se o paciente recebeu outros fármacos que possam tender a igualar as diferenças entre esses anestésicos.^{7,16} Portanto, não administramos pré-medicação antes da cirurgia neste estudo e remifentanil foi o único opioide administrado, diferiu-se somente nos agentes hipnóticos administrados. Diferentemente de outros estudos,^{7,9,16,18} a adição do monitoramento do BIS® ajudou na administração dos anestésicos, pois o uso de monitoramento somático e autônomo para avaliar a dosagem de agentes anestésicos pode levar à sobredosagem ou subdosagem da anestesia. Em uma metanálise, Liu et al. demonstraram que o monitoramento do BIS reduziu de forma consistente o uso de anestésico em 19% em comparação com a prática clínica padrão para anestesia ambulatorial.⁶ Em outra metanálise, Punjasawadwong et al. mostraram que o monitoramento do BIS reduziu o consumo de anestésicos: uma diminuição de 1,32 mg.kg⁻¹.h⁻¹ e 1,02 CAM para propofol e desflurano, respectivamente.⁵ Portanto, no presente estudo, todos os pacientes foram submetidos a uma profundidade semelhante de anestesia durante a cirurgia e os tempos de resposta a comandos e de extubação foram medidos em profundidades comparáveis de anestesia. Logo, a recuperação mais rápida no grupo REM-DES poderia ser apenas o resultado das diferenças na farmacologia de propofol e desflurano.

Em um estudo, o monitoramento do BIS reduziu todos os componentes da recuperação precoce pós-anestesia: tempo de abertura dos olhos (1,93 min), tempo de resposta

a comandos (2,73 min), tempo de extubação (2,62 min) e tempo de orientação (3,06 min).⁵ Nossos achados também estão de acordo com o estudo de Gupta et al.⁷ que revisaram sistematicamente os perfis de recuperação pós-anestesia em ambiente ambulatorial com vários anestésicos e verificaram que o tempo de resposta a comandos foi 1,3 min mais rápido com desflurano do que com propofol. Uma metanálise conduzida por Wachtel et al. relatou reduções de 23% e 21% nos tempos médios de resposta a comandos e de extubação com desflurano, respectivamente.⁹ Desflurano também tem uma emergência da anestesia mais previsível, pois reduziu a variabilidade do tempo de extubação e de resposta a comandos em 26% e 39%, respectivamente, em comparação com propofol.⁹ Curiosamente, Wu et al.¹⁸ relataram que a TIVA com propofol reduziu o tempo médio de extubação em pelo menos 9% comparado com o do desflurano. Porém, é importante notar que nesse estudo o monitoramento do BIS® não foi usado, os casos foram tratados por diferentes anestesiológicos, um alto fluxo de gás não foi ajustado após desligar o vaporizador de desflurano e os pacientes receberam *bolus* repetitivos de agente bloqueador neuromuscular e fentanil, conforme necessário durante todos os procedimentos. Todos esses aspectos poderiam atrasar a recuperação precoce após a anestesia.⁷

Demonstrou-se que a recuperação da anestesia depende de muitos fatores, especialmente da duração e profundidade, além das características do paciente.¹ Juvin et al. compararam anestésias baseadas em desflurano e em propofol em pacientes com obesidade mórbida e mostraram que desflurano diminuiu os tempos de recuperação precoce em 60% (6,5 min) para o tempo de abertura dos olhos, em 57% (7,6 min) para o tempo de extubação e 58% (8,6 min) para dizer o nome. Uma metanálise feita por Liu et al.⁸ também constatou que, em pacientes obesos, a anestesia baseada em desflurano levou menos tempo para a resposta a comandos e abertura dos olhos do que a anestesia baseada em propofol.

Os aspectos farmacocinéticos do uso de diferentes anestésicos não foram abordados no presente estudo. O custo dos novos anestésicos, principalmente desflurano, é uma grande preocupação. Contudo, embora o consumo direto de medicamentos seja a maneira mais fácil de avaliar os custos, as despesas relacionadas à anestesia são muito mais amplas. Não apenas os medicamentos devem ser levados em consideração, mas também o pessoal, os equipamentos usados para infusão e monitoramento da anestesia, os aspectos cirúrgicos, a recuperação da anestesia e os tempos de alta.¹ De fato, os anestésicos constituem menos de 4% dos custos anestésicos totais para um procedimento de curto prazo,¹⁹ enquanto que as questões organizacionais e operacionais, especialmente as relacionadas ao pessoal, têm um impacto muito maior na despesa global e podem representar dois terços da despesa anestésica total.²⁰ Além disso, o uso de desflurano mostrou diminuir os custos diretos em comparação com TIVA, especialmente quando se considera o desperdício.^{1,4} Ademais, a redução do fluxo de gás fresco tem um efeito profundo no consumo de anestésicos inalatórios.¹

Segundo Dexter et al.,²¹ o tempo de extubação influencia o fluxo de trabalho em sala de operação (SO): os tempos de extubação mais longos aumentam as probabilidades de pelo menos uma pessoa estar ociosa na SO (espera pela

extubação traqueal), o que retarda o fluxo de trabalho. A redução do tempo de extubação pode diminuir os custos de mão de obra do tempo de uso da SO.²² Esse pode ser o caso em procedimentos com tempo de extubação longo, quando o tempo de extubação é o gargalo para o paciente que sai da SO ou quando essa é sobreusada ou reservada por mais de 8 horas (h) e a equipe pode estar reduzida por 8h.²² Ainda assim, a maior redução no custo direto será aplicada a hospitais cujas SOs são consistentemente superusadas. De qualquer modo, cada minuto reduzido do tempo de SO diminui o custo total regular programado de mão de obra de 1,1 para 1,2 min.²² Conseqüentemente, uma pequena redução no tempo de SO, que diminui o tempo de extubação, conforme relatado neste estudo, seria razoavelmente estimado como uma poupança, considerando que o nosso dia de trabalho habitual em SO é superior a 8h. Além disso, uma recuperação mais rápida e previsível após a anestesia pode levar a benefícios intangíveis. Por exemplo: menos cirurgias insatisfeitas a se queixar aos administradores dos hospitais.²² Curiosamente, quando os cirurgões avaliam o desempenho de anesthesiologistas em uma escala de 0 = sem importância a 4 = como "um fator que me faria mudar de equipe/hospital", o escore médio é de 3,9 quando perguntados sobre o "rápido despertar do paciente".²³

Não houve diferença no uso de agentes cardiovasculares em nenhum dos grupos. Isso mostra que a estabilidade hemodinâmica foi satisfatoriamente proporcionada pelo nível anestésico semelhante de cada um dos regimes de manutenção, semelhantemente ao que também foi relatado por Camci et al.²⁴

Mckay et al.^{11,12} demonstraram que desflurano permite um retorno mais precoce dos reflexos protetores das vias aéreas do que sevoflurano. Conseqüentemente, nossa hipótese foi que um tempo menor de emergência e extubação com o uso de desflurano, em comparação com o propofol, também se traduziria em uma recuperação mais rápida dos reflexos protetores das vias aéreas. Porém, quando essa hipótese foi testada neste estudo, os resultados foram semelhantes em ambos os grupos. Em estudos feitos por Mckay et al.,^{11,12} midazolam foi administrado como pré-medicação e fentanil foi administrado conforme necessário ao longo dos procedimentos e não houve monitoração do BIS[®] em ambos os estudos. Em contraste, no presente estudo, não administramos pré-medicação, usamos um opioide de curta duração (remifentanil) administrado e monitoramos o BIS[®] em todos os pacientes. Poder-se-ia especular que esses fatores poderiam ter diminuído as diferenças nos reflexos protetores das vias aéreas entre os grupos avaliados.

Na SRPA, o perfil de recuperação intermediária pós-anestesia foi semelhante nos dois grupos. Os sinais vitais estavam estáveis, de acordo com um estudo feito por Loop e Priebe.⁴ Ainda assim, o nível de sedação foi satisfatório em ambos os grupos, como demonstrado pelo predomínio do escore de Ramsay = 2 na admissão, após 15 e 30 minutos. Devido ao rápido deslocamento da ação de remifentanil, a dor no pós-operatório imediato foi uma grande preocupação. De acordo com outros estudos,^{25,26} os escores de dor foram semelhantes em ambos os grupos. Porém, embora nosso protocolo de controle da dor priorize o regime multimodal, os altos escores de dor (END > 5)

observados em ambos os grupos ao longo da permanência na SRPA indicam um controle fraco da dor. As pacientes diabéticas, idosas, em uso de bloqueadores dos receptores da angiotensina e inibidores da enzima conversora da angiotensina, que representaram uma fração significativa de nossas pacientes (28,9%), não receberam cetoprofeno ou dexametasona ou ambos, fato que pode explicar os altos escores de dor relatados. Outra preocupação diz respeito ao desflurano e a sua maior incidência de NVPO em comparação com o propofol.²⁷ Apesar disso, as incidências foram iguais em ambos os grupos no presente estudo. O uso da monitoração do BIS[®] também explica esse achado. Uma metanálise demonstrou que a monitoração do BIS[®] reduz o risco de NVPO, provavelmente devido à redução do uso de anestésicos.^{5,6}

A principal limitação deste estudo foi a ausência de dados sobre a administração de remifentanil, desflurano e propofol a cada paciente. Além disso, as concentrações de remifentanil no sítio-efetor, de propofol no plasma e de desflurano no fim da expiração não foram registradas no fim da cirurgia e da extubação. Esses possíveis fatores de confusão foram indiretamente controlados com a manutenção do valor do BIS dentro da variação apropriada durante as cirurgias de todas as pacientes. Contudo, isso não compromete os achados, pois as pacientes foram extubadas após atenderem os critérios objetivos e clínicos (frequência respiratória superior a 12 respirações por minuto, volume corrente ≥ 6 mL.kg⁻¹, SaO₂ $\geq 97\%$, resposta imediata a um comando padrão ou tosse vigorosa durante a emergência da anestesia). Quanto às diferenças significativas na média das idades das pacientes entre os grupos, a análise de correlação de Pearson (idade *versus* tempo de resposta a comandos e idade *versus* tempo de extubação) revelou que a idade não influenciou os tempos de resposta a comandos e de extubação em ambos os grupos ($p > 0,05$). Mesmo assim, embora a indução por inalação seja um projeto de estudo melhor para as pacientes que receberam desflurano neste estudo, propofol foi o único agente hipnótico usado para indução em ambos os grupos. A grande pungência de desflurano aumenta a reatividade das vias aéreas e também estimula o sistema simpático, o que torna sua indução impraticável.¹

Conclusão

A anestesia baseada em remifentanil-desflurano apresenta tempos mais rápidos de resposta a comandos e de extubação do que a anestesia baseada em remifentanil-propofol, quando ambas são guiadas pelo BIS[®] com recuperação indeterminada semelhante na SRPA.

Registro

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE - 31820014.8.0000.5149). As pacientes foram recrutadas para inscrição no período pré-operatório no dia da cirurgia e assinaram os termos de consentimento informado antes da inscrição (fig. 1). O estudo foi registrado no ClinicalTrials.gov (NCT02631525).

Financiamento

Os autores não receberam qualquer financiamento para este trabalho. O vaporizador de desflurano e do anestésico (desflurano) foi fornecido pela Baxter Hospitalar Co. Ltd. Os sensores do Bispectral Index[®] foram fornecidos pela Covidien Co. Ltd.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Jakobsson J. Desflurane: a clinical update of a third-generation inhaled anaesthetic. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56:420–32.
- Tramer M, Moore A, McQuay H. Propofol anaesthesia and postoperative nausea and vomiting: quantitative systematic review of randomized controlled studies. *Br J Anaesth.* 1997;78:247–55.
- Loop T, Priebe HJ. Recovery after anesthesia with remifentanyl combined with propofol, desflurane, or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. *Anesth Analg.* 2000;91:123–9.
- Loop T, Priebe HJ. Prospective, randomized cost analysis of anesthesia with remifentanyl combined with propofol, desflurane or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002;46:1251–60.
- Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;6:Cd003843.
- Liu SS. Effects of bispectral index monitoring on ambulatory anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials and a cost analysis. *Anesthesiology.* 2004;101:311–5.
- Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, et al. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: a systematic review. *Anesth Analg.* 2004;98:632–41.
- Liu FL, Chergn YG, Chen SY, et al. Postoperative recovery after anesthesia in morbidly obese patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth.* 2015;62:907–17.
- Wachtel RE, Dexter F, Epstein RH, et al. Meta-analysis of desflurane and propofol average times and variability in times to extubation and following commands. *Can J Anaesth.* 2011;58:714–24.
- Song D, Joshi GP, White PF. Fast-track eligibility after ambulatory anesthesia: a comparison of desflurane, sevoflurane, and propofol. *Anesth Analg.* 1998;86:267–73.
- McKay RE, Malhotra A, Cakmakkaya OS, et al. Effect of increased body mass index and anaesthetic duration on recovery of protective airway reflexes after sevoflurane vs desflurane. *Br J Anaesth.* 2010;104:175–82.
- McKay RE, Large MJ, Balea MC, et al. Airway reflexes return more rapidly after desflurane anesthesia than after sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg.* 2005;100:697–700.
- Minto CF, Schnider TW, Shafer SL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. II. Model application. *Anesthesiology.* 1997;86:24–33.
- Marsh B, White M, Morton N, et al. Pharmacokinetic model driven infusion of propofol in children. *Br J Anaesth.* 1991;67:41–8.
- Wilhelm W, Berg K, Langhammer A, et al. Remifentanyl in gynecologic laparoscopy. A comparison of consciousness and circulatory effects of a combination with desflurane and propofol. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 1998;33:552–6.
- Dexter F, Tinker JH. Comparisons between desflurane and isoflurane or propofol on time to following commands and time to discharge. A metaanalysis. *Anesthesiology.* 1995;83:77–82.
- Vaughan J, Nagendran M, Cooper J, et al. Anaesthetic regimens for day-procedure laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;1:Cd009784.
- Wu ZF, Jian GS, Lee MS, 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.* 2014;119:1393–406.
- Rowe WL. Economics and anaesthesia. *Anaesthesia.* 1998;53:782–8.
- Epple J, Kubitz J, Schmidt H, et al. Comparative analysis of costs of total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanyl vs. balanced anaesthesia with isoflurane and fentanyl. *Eur J Anaesthesiol.* 2001;18:20–8.
- Masursky D, Dexter F, Kwakye MO, et al. Measure to quantify the influence of time from end of surgery to tracheal extubation on operating room workflow. *Anesth Analg.* 2012;115:402–6.
- Dexter F, Bayman EO, Epstein RH. Statistical modeling of average and variability of time to extubation for meta-analysis comparing desflurane to sevoflurane. *Anesth Analg.* 2010;110:570–80.
- Vitez TS, Macario A. Setting performance standards for an anesthesia department. *J Clin Anesth.* 1998;10:166–75.
- Camci E, Koltka K, Celenk Y, et al. Bispectral index-guided desflurane and propofol anesthesia in ambulatory arthroscopy: comparison of recovery and discharge profiles. *J Anesth.* 2006;20:149–52.
- Ortiz J, Chang LC, Tolpin DA, et al. Randomized, controlled trial comparing the effects of anesthesia with propofol, isoflurane, desflurane and sevoflurane on pain after laparoscopic cholecystectomy. *Braz J Anesthesiol.* 2014;64:145–51.
- Fassoulaki A, Melemani A, Paraskeva A, et al. Postoperative pain and analgesic requirements after anesthesia with sevoflurane, desflurane or propofol. *Anesth Analg.* 2008;107:1715–9.
- Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med.* 2004;350:2441–51.