



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

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



## ARTIGO DE REVISÃO

# Manejo anestésico do tratamento endovascular para acidente vascular cerebral isquêmico agudo: influências no resultado e complicações



Catarina Sousa Laranjo Tinoco<sup>a,\*</sup> e Patrícia Marlene Carvalho dos Santos<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade do Porto, Faculdade de Medicina, Porto, Portugal

<sup>b</sup> Universidade do Porto, Faculdade de Medicina, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Recebido em 8 de abril de 2017; aceito em 15 de junho de 2018

Disponível na Internet em 6 de setembro de 2018

### PALAVRAS-CHAVE

Anestesia;  
Anestesia geral;  
Sedação consciente;  
Acidente vascular cerebral;  
Trombectomia;  
Procedimentos endovasculares;  
Neuroproteção

### Resumo

**Justificativa e objetivos:** O uso emergente de terapias endovasculares para acidente vascular cerebral isquêmico agudo, como a trombectomia intra-arterial, nos obriga a uma compreensão melhor do manejo anestésico necessário e seu impacto nos resultados globais. Este artigo revisa os dados disponíveis sobre o manejo anestésico do tratamento endovascular, comparando anestesia geral com sedação consciente, as modalidades mais utilizadas, quanto à indução anestésica e duração do procedimento, mobilidade do paciente, localização da oclusão, parâmetros hemodinâmicos, desfecho e segurança; abordando também o estado da arte da neuroproteção fisiológica e farmacológica.

**Conteúdo:** A maioria das evidências sobre esse tópico é retrospectiva e contraditória, com apenas três pequenos estudos randômicos realizados até o momento. A sedação consciente foi frequentemente associada a melhores resultados, mas as evidências prospectivas indicaram que não há vantagem sobre a anestesia geral em relação a essa questão. A sedação consciente é no mínimo tão segura como a anestesia geral para o tratamento endovascular do AVC isquêmico agudo, com mortalidade equivalente e menos complicações, como pneumonia, hipotensão ou extubações difíceis. Porém, a sedação consciente apresenta uma frequência maior de agitação e movimento do paciente, sendo a principal causa de conversão para a anestesia geral.

**Conclusões:** Anestesia geral e sedação consciente são alternativas seguras para o manejo anestésico de pacientes submetidos à trombectomia endovascular. Não há um manejo anestésico que seja universalmente recomendado e esperamos que os ensaios clínicos randomizados em andamento possam lançar alguma luz sobre a melhor abordagem; enquanto isso, a escolha da

\* Autor para correspondência.

E-mail: [cat.tinoco@gmail.com](mailto:cat.tinoco@gmail.com) (C.S. Tinoco).

**KEYWORDS**

Anesthesia;  
 General anesthesia;  
 Conscious sedation;  
 Stroke;  
 Thrombectomy;  
 Endovascular  
 procedures;  
 Neuroprotection

anestesia deve basear-se nas características individuais do paciente. Em relação à neuroproteção, a estabilidade hemodinâmica é atualmente a estratégia mais importante, uma vez que nenhum método farmacológico se mostrou eficaz em humanos.

© 2018 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/>).

---

**Anesthetic management of endovascular treatment for acute ischemic stroke: Influences on outcome and complications**

**Abstract**

**Background and objectives:** The emerging use of endovascular therapies for acute ischemic stroke, like intra-arterial thrombectomy, compels a better understanding of the anesthetic management required and its impact in global outcomes. This article reviews the available data on the anesthetic management of endovascular treatment, comparing general anesthesia with conscious sedation, the most used modalities, in terms of anesthetic induction and procedure duration, patient mobility, occlusion location, hemodynamic parameters, outcome and safety; it also focuses on the state-of-the-art on physiologic and pharmacologic neuroprotection.

**Contents:** Most of the evidence on this topic is retrospective and contradictory, with only three small randomized studies to date. Conscious sedation was frequently associated with better outcomes, but the prospective evidence declared that it has no advantage over general anesthesia concerning that issue. Conscious sedation is at least as safe as general anesthesia for the endovascular treatment of acute ischemic stroke, with equivalent mortality and fewer complications like pneumonia, hypotension or extubation difficulties. It has, however, a higher frequency of patient agitation and movement, which is the main cause for conversion to general anesthesia.

**Conclusions:** General anesthesia and conscious sedation are both safe alternatives for anesthetic management of patients submitted to endovascular thrombectomy. No anesthetic management is universally recommended and hopefully the ongoing randomized clinical trials will shed some light on the best approach; meanwhile, the choice of anesthesia should be based on the patient's individual characteristics. Regarding neuroprotection, hemodynamic stability is currently the most important strategy, as no pharmacological method has been proven effective in humans.

© 2018 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**

O acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico agudo é uma das principais causas de mortalidade e morbidade em todo o mundo<sup>1</sup> e o ônus que ele acarreta direcionou a pesquisa científica para o estudo das opções de tratamento.

O ativador de plasminogênio tecidual recombinante (*recombinant Tissue Plasminogen Activator* – rtPA) intravenoso tem sido o tratamento padrão para AVC isquêmico agudo desde 1996, quando foi aprovado pela *Food and Drug Administration*. A terapia endovascular emergiu recentemente como um suplemento ao rtPA intravenoso ou, eventualmente, como uma opção plausível ao tratamento padrão para pacientes não elegíveis para tal; foi incluída nas diretrizes atualizadas da *American Heart Association/American Stroke Association* de 2015 para o manejo precoce de AVC isquêmico agudo e foi destacada nas Diretrizes de 2018 para o tratamento precoce de pacientes com AVC isquêmico agudo. Existem duas abordagens endovasculares: fibrinólise intra-arterial ou trombectomia mecânica intra-arterial (com uma infinidade

de dispositivos disponíveis); a técnica preferida é a trombectomia com o uso de um recuperador de *stent* (*stent retriever*).<sup>2</sup>

Um fator-chave desempenha um papel importante em ambos os tratamentos: o tempo. O conceito de “tempo é cérebro” – significa que após algumas horas o tecido nervoso na região de penumbra do fluxo sanguíneo reduzido no cérebro não pode ser recuperado – é bem conhecido e, dessa forma, um tempo menor entre o início dos sintomas e a reperfusão está associado a melhores resultados clínicos.<sup>3</sup> No caso particular da trombectomia mecânica, o tempo desde o início dos sintomas até a punção na virilha deve ser idealmente inferior a seis horas (h), embora a trombectomia mecânica ainda possa melhorar o resultado quando feita até 16–24h do início dos sintomas em alguns casos restritos, como é considerado nas diretrizes de 2018 para AVC.<sup>2</sup> O manejo anestésico considerado no tratamento endovascular de AVC isquêmico agudo é determinante para o momento de início do procedimento; logo, há necessidade de um melhor entendimento do impacto da escolha do anestésico sobre os resultados do tratamento.

A anestesia geral (AG) e a sedação consciente (CS) são as duas modalidades mais usadas para pacientes com AVC isquêmico agudo submetidos à trombectomia intra-arterial. Cada modalidade tem vantagens e limitações potenciais: acredita-se que a AG esteja associada a menos agitação e movimento, mas pode atrasar o início do procedimento endovascular; a sedação consciente permite o monitoramento neurológico, mas pode induzir dor e movimento, tornar o procedimento mais longo e tecnicamente mais difícil. Alguns estudos também consideram a inclusão da abordagem de cuidados anestésicos monitorados ou mesmo de analgesia local.<sup>4-6</sup>

A falta de informações prospectivas e randômicas sobre esse tópico determinou que a prática tenha sido embasada em estudos retrospectivos, metanálises e pesquisas. O consenso da Sociedade de Neurociência em Anestesiologia e Cuidados Críticos (*Society of Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care* – SNACC) forneceu algumas recomendações gerais sobre o manejo anestésico e as metas hemodinâmicas, com base nas evidências disponíveis na época.<sup>7</sup> Porém, um número substancial de ensaios clínicos está agora em andamento<sup>8-10</sup> e os resultados de três estudos randômicos (Siesta, AnStroke e Goliath) foram publicados.<sup>11-13</sup> Este artigo fez uma revisão dos dados disponíveis sobre a abordagem anestésica para trombectomia intra-arterial, comparou a anestesia geral com a sedação consciente no que diz respeito à indução anestésica e duração do procedimento, mobilidade do paciente, localização da oclusão, aos parâmetros hemodinâmicos, ao desfecho e à segurança; também enfoca o estado da arte das estratégias neuroprotetoras.

## Métodos

A pesquisa bibliográfica dos artigos que comparam anestesia geral e sedação consciente no tratamento endovascular de acidente vascular cerebral isquêmico agudo foi feita entre janeiro de 2000 e fevereiro de 2018, nos seguintes bancos de dados: Medline (via Pubmed) e *Web of Science*. Uma combinação dos seguintes termos foi usada na pesquisa: acidente vascular cerebral, anestesia, trombectomia, endovascular, sedação consciente, anestesia geral, neuroproteção. Além disso, as referências de vários artigos foram examinadas para encontrar estudos que não apareceram na pesquisa inicial.

Os resumos identificados da literatura foram então avaliados mais detalhadamente, consideraram-se os seguintes critérios de inclusão: 1) tratar-se de ensaios clínicos, estudos originais retrospectivos, revisões (qualitativas ou sistemáticas), metanálises, editoriais, consensos ou diretrizes; 2) resumo referente ao tratamento endovascular/trombectomia mecânica no AVC isquêmico agudo ou neuroproteção; 3) texto completo disponível; 4) texto completo em inglês ou português. Os artigos com um número maior de citação na *Web of Science* receberam particular importância, bem como os ensaios clínicos publicados.

De acordo com os critérios de inclusão e sua relevância, 46 artigos foram selecionados (fig. 1).

Os ensaios clínicos em andamento foram avaliados através de uma busca no [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov).

## Anestesia geral versus sedação consciente

A anestesia geral é normalmente considerada uma abordagem anestésica segura para o tratamento de AVC isquêmico agudo por via endovascular, principalmente por causa da imobilidade do paciente, ausência de dor, controle das vias aéreas (com risco menor de aspiração intraoperatória) e controle ótimo dos níveis de oxigenação e dióxido de carbono. As principais desvantagens apontadas para esse método são aumento do tempo de indução (tempo desde o início dos sintomas até a punção na virilha), hipotensão e maiores flutuações da pressão arterial, complicações associadas ao manejo das vias aéreas (pneumonia e sepse), recuperação pós-anestésica mais difícil e maior necessidade de anestesistas qualificados, o que implica custos maiores.<sup>7,14-17</sup>

A sedação consciente, por outro lado, permite o monitoramento durante o procedimento para novos déficits neurológicos e tem menor variação hemodinâmica iatrogênica e menos atraso para o início da intervenção; porém, apresenta riscos como dor, agitação e movimento com possível perfuração do vaso, obstrução de vias aéreas superiores, depressão respiratória, aumento do tempo do procedimento com mais uso de contraste e possível conversão de emergência para AG.<sup>7,14-18</sup>

A maioria dos estudos retrospectivos e também dos ensaios clínicos publicados e em andamento compara essas modalidades anestésicas não apenas em relação ao desfecho, mas também em relação à duração do procedimento, à mobilidade do paciente e aos parâmetros hemodinâmicos, como pressão arterial e segurança em geral. Esses aspectos serão revisados em mais detalhes. A [tabela 1](#) contém um resumo dos estudos incluídos nesta revisão.

## Tempo até a punção na virilha e tempo do procedimento

Para cada minuto que um AVC isquêmico agudo não é tratado, 1,9 milhão de neurônios e 13,8 bilhões de sinapses são perdidos.<sup>3</sup> O tratamento do AVC isquêmico agudo é uma emergência e quanto mais cedo for iniciado, melhor será o resultado; é por isso que um atraso entre o início dos sintomas e a punção na virilha é uma grande preocupação quando a AG é a opção escolhida. Em um estudo, descobriu-se que esse atraso foi de 15 minutos (min), em comparação com a SC;<sup>18</sup> em outro estudo, o atraso foi de 20 min.<sup>15</sup> Enquanto alguns cientistas realmente se preocupam com esse atraso e acham que está relacionado a piores resultados na AG em comparação com a SC,<sup>15</sup> outros consideraram que esse atraso relativamente curto na AG parece ser tolerável, especialmente considerando que a AG possibilita o procedimento sob condições ótimas, evita atrasos durante o tratamento em si, que pode ser bem mais longo se a movimentação do paciente ocorrer, como pode acontecer em pacientes acordados.<sup>18</sup> John et al. descrevem um tempo mais longo de indução e intubação, mas um tempo mais curto desde a incisão até os vasos-alvo para AG, com um tempo total entre o início dos sintomas e a recanalização similar entre os grupos.<sup>6</sup>

**Tabela 1** Resumo das abordagens anestésicas nos estudos citados

Estudo	Tipo	n	Circulação afetada	Abordagem anestésica	Resultados	Limitações relatadas pelos pesquisadores
Abou-Chebl <sup>19</sup> 2010	Retrospectivo, multicêntrico (12 centros)	980	Oclusão de grandes vasos da circulação anterior (AVCs)	AG vs. SC	AG associada a pior desfecho neurológico aos 90 dias; maior mortalidade. Nenhuma diferença nas complicações hemorrágicas.	Natureza retrospectiva e não randômica  AG – mais probabilidade de ter oclusões do terminal carotídeo e escores NIHSS basais maiores
Abou-Chebl <sup>38</sup> 2015	Retrospectivo, multicêntrico (58 centros; coorte de ensaio clínico IMS III)	434	AVCs de circulação anterior, média e posterior	AG vs. AL	AG associada a: desfechos neurológicos piores; aumento da mortalidade	Natureza retrospectiva e não randômica. AL – escores NIHSS menores.
Abou-Chebl <sup>37</sup> 2014	Retrospectivo, multicêntrico (18 centros)	281	AVCs de circulação anterior e posterior	AG vs. AL	AG associada a: desfechos neurológicos piores; maior mortalidade Nenhuma diferença no risco de hemorragia intracraniana	Natureza retrospectiva e não randômica.  AL – escores NIHSS menores.
Jumaa <sup>17</sup> 2010	Retrospectivo, monocêntrico	126	Oclusão do segmento M1 da artéria cerebral média	Intubado (IS) vs. não intubado (NIS)	IS associado a: maior volume final de infarto; piores desfechos; maior mortalidade hospitalar	Natureza retrospectiva e não randômica. Amostra de tamanho pequeno IS – escores basais maiores na NIHSS
van den Berg <sup>15</sup> 2015	Retrospectivo, multicêntrico (16 centros; coorte de ensaio clínico MR CLEAN)	348	AVC de circulação anterior	AG vs. não-AG	AG associada a piores desfechos	Natureza retrospectiva e não randômica – possível viés de seleção Desigualdade nos tamanhos dos grupos (não-AG 278 vs. AG 70).
Davis <sup>4</sup> 2012	Retrospectivo, monocêntrico	96	Oclusão de grandes vasos	AG vs. AL (com ou sem SC, conforme necessário)	AG associada a: piores desfechos; maior mortalidade	Natureza retrospectiva e não randômica AG – AVCs mais graves

Tabela 1 (Continuação)

Estudo	Tipo	n	Circulação afetada	Abordagem anestésica	Resultados	Limitações relatadas pelos pesquisadores
Nichols <sup>5</sup> 2010	Retrospectivo, multicêntrico (13 centros; coorte de ensaio clínico IMS II)	75	AVC de circulação anterior	Sem sedação, sedação leve, sedação pesada, paralisia farmacológica	Sedação leve ou não sedação associada a: maior taxa de bons resultados; menor mortalidade; maiores taxas de reperfusão angiográfica	Natureza retrospectiva e não randômica Pequeno tamanho da amostra O NIHSS basal variou significativamente entre os diferentes níveis de sedação (maior nas categorias de sedação mais profundas) Natureza retrospectiva e não randômica – possível viés de seleção
John <sup>6</sup> 2014	Retrospectivo, monocêntrico	190	AVC de circulação anterior	AG vs. CAM	AG associada a: maior mortalidade; maior taxa de hematomas parenquimatosos Sem diferença estatística nos resultados entre os grupos	Natureza retrospectiva e não randômica – possível viés de seleção
Li <sup>36</sup> 2014	Retrospectivo, monocêntrico	109	AVCs de circulação anterior, média e posterior	AG vs. SC	AG associada a: maior mortalidade; maior tempo da porta para recanalização	Natureza retrospectiva e não randômica Pequeno tamanho da amostra Falta de acompanhamento clínico em longo prazo de 90 dias
Sugg <sup>32</sup> 2010	Retrospectivo, monocêntrico	66	AVCs de circulação anterior, média e posterior	AG vs. não anestesiado	Não anestesiado associado a: melhor desfecho; menor taxa de complicação	Natureza retrospectiva e não randômica Pequeno tamanho da amostra GA – escores NIHSS basais mais antigos e maiores
Just <sup>39</sup> 2016	Retrospectivo, monocêntrico	109	AVCs de circulação anterior, média e posterior	AG vs. SC	AG associada a: maior mortalidade na alta hospitalar, 3 meses e 6 meses após início do AVC; maior morbidade	Natureza retrospectiva e não randômica Longa duração do estudo (2000-2013) – tecnologia e técnica evoluíram significativamente ao longo do estudo Não avaliou hipotensão

Tabela 1 (Continuação)

Estudo	Tipo	n	Circulação afetada	Abordagem anestésica	Resultados	Limitações relatadas pelos pesquisadores
Schonenberger <sup>11</sup> 2016	Retrospectivo, monocêntrico	150	AVCs de circulação anterior	AG vs. SC	Nenhuma diferença estatística no desfecho primário (melhora neurológica precoce) Nenhuma diferença na mortalidade	Centro único Anestesiologistas mais experientes em AG Pequeno tamanho da amostra
Hendén <sup>12</sup> 2017	Retrospectivo, monocêntrico	90		AG vs. SC	Nenhuma diferença estatística no resultado neurológico 3 meses após o AVC ou na recanalização do mTICI 2b/3	Centro único Pequeno tamanho da amostra
Simonsen <sup>13</sup> 2018	Retrospectivo, monocêntrico	128		AG vs. SC	Nenhuma diferença estatística no desfecho primário (crescimento do infarto durante o tratamento endovascular) nem nos desfechos de segurança AG associado a escores mais baixos na mRS aos 90 dias no	Centro único O desfecho primário foi o aumento do infarto – sem conclusões definitivas sobre os desfechos clínicos Pequeno tamanho da amostra

AL, anestesia local; AVC, acidente vascular cerebral; CAM, cuidados anestésicos monitorados; CS, sedação consciente; GA, anestesia geral; mRS, escala de classificação modificada; mTICI, índice modificado de tratamento no infarto cerebral; NIHSS, Escala Internacional de Acidente Vascular Cerebral do Instituto Nacional de Saúde.

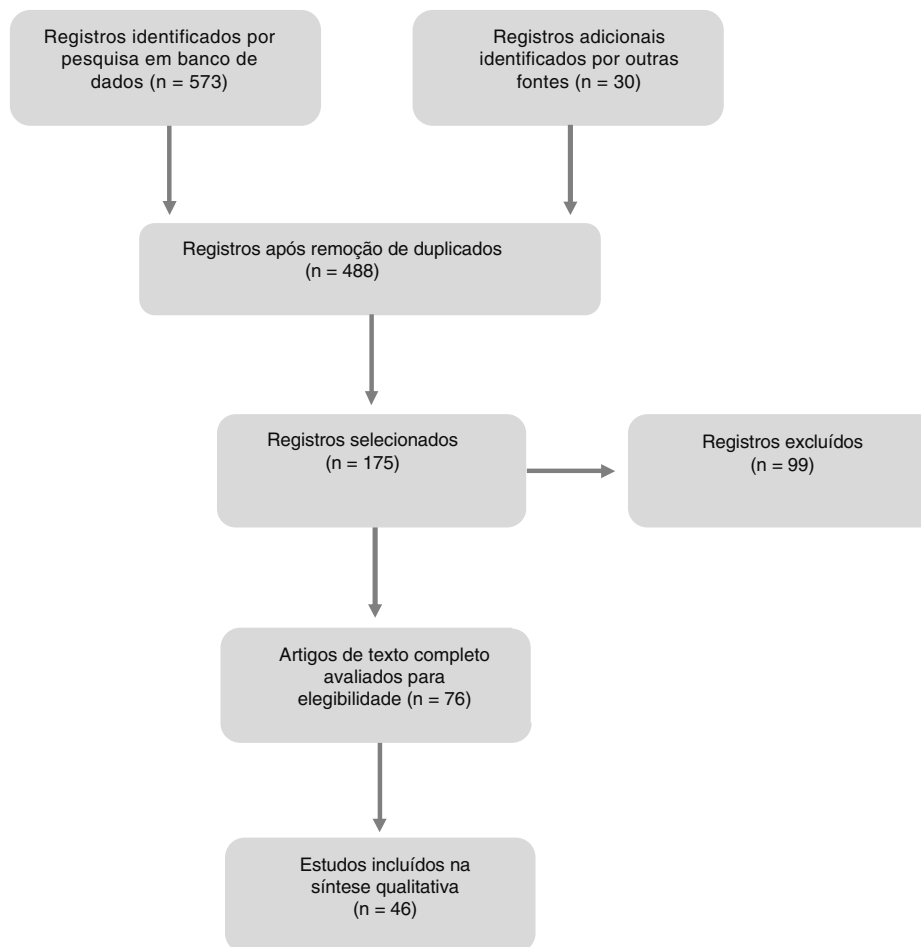


Figura 1 Fluxograma de seleção dos artigos.

Um estudo com 980 pacientes não encontrou diferenças significativas no tempo de punção e tempo de recanalização entre SC e AG, mas os autores ainda consideram que um atraso na AG não demonstrado por seus métodos pode explicar algumas diferenças no resultado.<sup>19</sup>

No estudo Siesta, o primeiro ensaio clínico randômico e controlado publicado sobre o tema, Schönenberger et al. descrevem um ganho de 10 min com o uso de SC, embora não tenha havido diferença no resultado em relação a esse achado.<sup>11</sup> Nos estudos AnStroke e Goliath, o tempo desde o início do AVC até a punção na virilha ou recanalização não foi estatisticamente diferente em ambos os braços (AG e SC) do estudo.<sup>12,13</sup>

### Mobilidade do paciente

A mobilidade do paciente é o principal problema na SC e uma das principais razões pelas quais muitos médicos preferem a AG – uma pesquisa feita em 2010 entre 68 membros da Sociedade de Neurologia Vascular e Intervencionista revelou que mais da metade dos entrevistados mencionou a AG como seu método anestésico de escolha, sob a suposição de que a limitação do movimento está correlacionada com mais segurança e eficácia.<sup>14</sup>

A mobilidade e a agitação do paciente podem estar relacionadas à dor, que pode ser devida à inervação dos vasos sanguíneos que estão sendo manipulados<sup>19</sup> ou à transmissão de tensão para a dura-máter.<sup>18</sup> Se o paciente se mover, pode afetar a fluoroscopia e a angiografia por subtração digital, aumentar a dificuldade do procedimento e o risco de complicações, como perfuração do vaso e hemorragia cerebral.<sup>19</sup> Alguns pesquisadores, entretanto, relatam taxas muito baixas de perfuração do fio-guia durante intervenções coronarianas percutâneas nas quais o coração está constantemente em movimento,<sup>20</sup> afirmam que a perfuração em tratamentos endovasculares pode não ser causada primariamente pelo movimento.<sup>19</sup>

No entanto, a perfuração e a dissecação da carótida cervical foram inesperadamente mais frequentes no grupo AG no estudo feito por Jumaa et al. – um achado que os autores admitem que poderia ser devido ao acaso.<sup>17</sup>

No estudo AnStroke, a taxa de complicações do procedimento foi semelhante entre os grupos SC e AG, apesar de uma maior incidência de movimento do paciente e pior qualidade angiográfica no grupo SC.<sup>12</sup>

Janssen et al. avaliaram a aplicabilidade de um colar cervical padrão para a imobilização da cabeça com o objetivo de reduzir os riscos de mobilidade associados à SC, uma

opção que pareceu ter um efeito calmante sobre os pacientes, e os desfechos foram favoráveis.<sup>21</sup>

O movimento do paciente é uma das principais causas de conversão de emergência para AG; outra causa de conversão é a emese, com risco maior de aspiração. As taxas de conversão variam de 2,7% a 3,7% em vários estudos.<sup>15,17,22</sup> Hassan et al. estudaram a conversão em vários tipos de procedimentos neuroendovasculares e relataram uma taxa de conversão global de SC para AG de 1,7% (nove em 526 pacientes), o que não foi relacionado a desfechos piores do que os do grupo tratado com AG desde o início.<sup>22</sup>

### Circulação afetada

O tratamento endovascular com recuperador de *stent* pode ser usado em pacientes com oclusão da artéria carótida interna ou porção proximal (M1) da artéria cerebral média e pode ser apropriado para AVC isquêmico agudo causado pela oclusão da porção M2 ou M3 das artérias cerebrais médias, artérias cerebrais anteriores, artérias vertebrais, artéria basilar ou artérias cerebrais posteriores.<sup>2</sup>

A oclusão da circulação posterior causa 15–20% de todos os AVCs isquêmicos agudos; a oclusão da artéria basilar é um subgrupo do AVC isquêmico agudo posterior, causa apenas 1–4% de todos os AVCs isquêmicos agudos.<sup>23</sup> Quando a artéria basilar é o vaso ocluído, os pacientes geralmente apresentam alterações do nível de consciência.<sup>17</sup> A SNACC recomenda o uso de AG em AVC de circulação posterior, pois com frequência não podem proteger as vias aéreas (Classe IIa, Nível de evidência B).<sup>7</sup> Há uma escassez de estudos que comparem SC e AG em territórios específicos e a maioria deles não aborda o AVC isquêmico agudo de circulação posterior, porque esses pacientes são quase exclusivamente tratados com AG.<sup>6,17,19</sup> Os três ensaios clínicos publicados abordaram apenas os AVCs de circulação anterior.<sup>11–13</sup>

### Parâmetros hemodinâmicos – pressão arterial

A área da penumbra isquêmica é altamente sensível a variações na pressão arterial (PA). Como o AVC isquêmico agudo prejudica a autorregulação cerebral, a hipertensão e a hipotensão podem causar edema e hemorragia ou extensão do infarto, respectivamente, e impactar negativamente o desfecho.<sup>24,25</sup> O consenso da SNACC recomenda um alvo para pressão arterial sistólica de 140–180 mmHg (um estudo associa essa variação a melhores desfechos)<sup>25</sup> e diastólica abaixo de 105 mmHg; a hipotensão deve ser evitada com líquidos e vasopressores (Classe IIa, Nível de evidência B).<sup>7</sup> Os vasopressores comumente usados são epinefrina, noradrenalina, fenilefrina ou efedrina,<sup>26,27</sup> mas a escolha deve ser feita de acordo com as características individuais do paciente.<sup>7</sup> As Diretrizes para o Tratamento Precoce de Pacientes com AVC Isquêmico Agudo também recomendam alvos semelhantes (PA  $\leq$  180/105 mmHg) para a feitura de trombectomia mecânica em pacientes com AVC e durante as 24 h seguintes.<sup>2</sup>

Após a indução da AG, a hipotensão é frequente<sup>27–29</sup> e pode diminuir a perfusão da área da penumbra pelos vasos colaterais, prejudicar a recuperação.<sup>30</sup>

Hendén et al. avaliaram retrospectivamente 108 pacientes submetidos à AG para tratamento endovascular de

AVC isquêmico agudo, sob a hipótese de que a hipotensão intraprocedimento era um preditivo independente de desfechos neurológicos desfavoráveis. Em seu estudo, a pressão arterial média foi de 107 mmHg e quase todos os pacientes apresentaram queda da PA durante o procedimento, 69 pacientes (63,8%) apresentaram mais de 40% de queda em relação aos valores basais. Essa queda de mais de 40% da pressão arterial média em relação ao valor basal foi o achado que os autores relataram como um preditivo independente para desfechos neurológicos ruins. Eles também sugerem que os vasopressores devem ser administrados durante a indução da AG, após correção de possível hipovolemia com líquidos e insuficiência cardíaca com agentes inotrópicos.<sup>30</sup> Essa equipe de pesquisadores também foi responsável pelo estudo AnStroke e considerou os resultados anteriores no protocolo desse estudo, com um controle mais agressivo da hipotensão intraprocedimento e, conseqüentemente, um uso maior de agentes vasoativos no grupo AG.<sup>12</sup>

Chung et al. indicam a variabilidade da PA – e não apenas a queda da PA – como independente e linearmente associada à deterioração neurológica no AVC isquêmico agudo.<sup>31</sup> Mundiyanapurath et al. identificaram uma maior variabilidade da PA em pacientes submetidos à AG, além de valores médios menores da PA sistólica com episódios de hipotensão (PA sistólica < 100 mmHg) que exigiram vasopressores, como noradrenalina.<sup>27</sup>

No entanto, em um estudo com 190 pacientes, John et al. não encontraram diferenças significativas nas variáveis hemodinâmicas entre AG e cuidados anestésicos monitorados.<sup>6</sup> O estudo prospectivo conduzido por Schönerberger também mostrou que a PA sistólica média e a variabilidade da PA sistólica não foram significativamente diferentes entre AG e SC, o que contradiz a maioria das evidências retrospectivas.<sup>11</sup>

Sivasankar et al. observaram que a diversidade de achados referentes à pressão arterial pode ser devida a diferenças na dosagem de anestésicos ou sedativos.<sup>26</sup>

### Resultado

Apesar de os praticantes terem uma preferência pela AG, estudos retrospectivos recentes colocam a SC como uma opção igualmente segura e até relacionada a melhores resultados.<sup>4,15,17,19</sup>

Juma et al. em um estudo com 126 pacientes descreveram uma associação independente com desfechos favoráveis não apenas de idade, escore NIHSS de admissão e recanalização bem-sucedida, mas também de SC, que também foi relacionada a desfechos radiográficos favoráveis.<sup>17</sup>

Nichols et al. não compararam especificamente a SC com a AG, mas também descobriram que níveis mais baixos de sedação estavam independentemente associados a bons resultados clínicos e reperfusão bem-sucedida e que a sedação intensa ou paralisia farmacológica era um preditivo de mortalidade.<sup>5</sup> Isso também foi verdadeiro para um estudo que comparou AG com uma abordagem de paciente não anestesiado.<sup>32</sup>

John et al. relataram taxas semelhantes de recanalização, mas os pacientes tratados com AG apresentaram menos associações com bons resultados (não estatisticamente significativo).<sup>6</sup>



Contrastando com evidências retrospectivas recentes, o primeiro estudo randômico nessa área determinou que a SC não foi superior à AG no tratamento endovascular de AVC isquêmico agudo, com melhoria neurológica precoce semelhante em ambos os grupos.<sup>11</sup> Os outros estudos prospectivos também sugeriram que a AG é tão segura e eficaz como a SC.<sup>12,13</sup> Curiosamente, tanto o Siesta quanto o Goliath descreveram uma tendência para maior independência funcional aos 90 dias no grupo AG<sup>11,13</sup>; porém, nenhuma diferença foi encontrada no resultado funcional aos três meses no estudo AnStroke.<sup>12</sup>

Um estudo conduzido por Sivasankar et al. ofereceu uma perspectiva diferente sobre o manejo anestésico do tratamento endovascular, afirmou que diferentes métodos de anestesia geral (volátil, intravenosa ou combinada) podem ter diferentes desfechos; nesse estudo, os pacientes com melhores desfechos foram tratados apenas com drogas voláteis. Os autores criticam o estudo da anestesia geral e sedação não caracterizada, sugerem que os agentes anestésicos devem ser bem-definidos em futuras investigações.<sup>26</sup>

## Segurança/complicações

As complicações durante o tratamento endovascular de AVC isquêmico agudo podem ser divididas em dois grupos: complicações do próprio procedimento e complicações relacionadas ao manejo anestésico. A complicação mais grave é a hemorragia cerebral, que pode ser sintomática ou não. Os recuperadores de *stents* estão relacionados a uma frequência de hemorragia intracerebral sintomática entre 1,5% e 15%, conforme relatado por estudos recentes.<sup>7</sup>

Como os pacientes estão acordados na SC, novos déficits ou agravamentos neurológicos podem ser avaliados durante o procedimento e o objetivo do tratamento pode ser baseado na melhoria clínica, e não apenas na recanalização angiográfica. Déficits podem ser atribuídos à diminuição do fluxo sanguíneo local devido à embolização, formação de trombo, progressão da área isquêmica ou do hematoma.<sup>19</sup> A monitoração intraprocedimento é uma das vantagens da SC, mas John et al. ressaltam que um paciente com AVC frequentemente apresenta déficits neurológicos agudos e podem ser disfásicos, o que pode limitar em grande parte a comunicação com o médico e dificultar o questionamento intraprocedimento.<sup>33</sup>

As complicações relacionadas ao procedimento são perfuração do vaso com hemorragia intracraniana (sintomática ou assintomática), dissecação arterial, embolização distal e problemas relacionados ao local de acesso, como virilha ou hematoma retroperitoneal.<sup>5</sup> Quando os vários estudos foram agrupados por assunto, as taxas de complicações totais foram 0–20% e 1–6%, quando apenas embolização, dissecação e perfuração foram consideradas.<sup>34</sup>

Abou-Chebl et al. não encontraram diferença no sangramento intracraniano pós-tratamento.<sup>19</sup> John et al. também não encontraram diferenças na transformação hemorrágica do AVC entre AG e cuidados anestésicos monitorados, mas os pacientes submetidos à AG apresentaram uma taxa maior de hematomas parenquimatosos.<sup>6</sup>

As complicações do manejo anestésico são aspiração, pneumonia, labilidade da pressão arterial, movimento do paciente e obstrução das vias aéreas superiores. Existem algumas complicações especificamente atribuídas à

intubação em AG, como pneumonia (relacionada à aspiração e ventilação) e dificuldades de extubação. Pacientes com AVC isquêmico agudo apresentam certas características que podem estar associadas a um risco maior de pneumonia, como diminuição dos reflexos das vias aéreas, relaxamento dos músculos faríngeos, hipovolemia e disfagia.<sup>35</sup>

Jumaa et al. documentaram uma permanência mais longa na UTI em pacientes tratados com AG, principalmente devido a dificuldades no desmame da ventilação, e uma taxa mais alta de pneumonia precoce nesse grupo de pacientes. A principal conclusão dos autores foi que a SC era pelo menos tão segura como a AG para o tratamento endovascular.<sup>17</sup>

A taxa de pneumonia também foi maior no grupo AG em dois outros estudos;<sup>5,35</sup> Hassan et al. aventaram a hipótese de que uma taxa maior de pneumonia seria responsável por resultados piores com a AG, mas concluíram que a pneumonia não era a principal razão para isso.<sup>35</sup>

Além disso, a intubação está mais relacionada à descontinuação da terapia que a SC, é responsável por uma parcela do aumento da mortalidade em pacientes tratados com AG.<sup>17</sup> Essa maior mortalidade em pacientes profundamente sedados, relacionada ou não à descontinuação da terapia, é relatada em vários estudos.<sup>4–6,19,36–39</sup>

Não foram relatadas diferenças significativas na mortalidade entre os grupos AG e SC em nenhum dos estudos randômicos publicados.<sup>11–13</sup> No estudo clínico Siesta, complicações como hipotermia, extubação tardia e pneumonia foram mais frequentes em pacientes tratados com AG,<sup>11</sup> mas o estudo AnStroke não mostrou diferenças nas taxas de complicações entre os grupos.<sup>12</sup>

## Neuroproteção

A neuroproteção cerebral tem como objetivo melhorar a tolerância do cérebro à isquemia, proteger os neurônios e outros componentes do sistema cerebral.<sup>40</sup> Isso pode ser feito com a manutenção do fluxo sanguíneo na área da penumbra e a diminuição da demanda metabólica ou dos efeitos deletérios dos mediadores liberados pela morte celular.<sup>41</sup> Essas medidas são consideradas complementares à reperfusão em AVC isquêmico agudo e, teoricamente, podem ser iniciadas em cenário pré-hospitalar, possivelmente ampliam a janela de tempo para tratamentos subsequentes.<sup>42</sup>

Alguns agentes farmacológicos apresentaram propriedades neuroprotetoras em experimentos com animais e outros ensaios pré-clínicos, mas os resultados de estudos em humanos têm sido controversos e insatisfatórios.<sup>43</sup> Um exemplo é o sulfato de magnésio, que foi testado em um ambiente cardíaco e não cardíaco, mostrou efeitos neuroprotetores em ambos<sup>43,44</sup> e também foi neuroprotetor em modelos animais de AVC.<sup>42</sup> Entretanto, não melhorou os desfechos de incapacidade aos 90 dias após o AVC em um estudo de fase 3.<sup>42</sup>

Atualmente, não existe um único agente com propriedades neuroprotetoras comprovadas em humanos. Os anestésicos intravenosos, como tiopental (barbitúrico), propofol, cetamina, lidocaína e etomidato, e os anestésicos inalatórios isoflurano, desflurano, sevoflurano, xenônio e argônio são alguns dos agentes estudados, com resultados inconclusivos até o momento.<sup>43</sup>

Outros métodos de neuroproteção além da neuroproteção farmacológica, como a hipotermia, estão

sendo estudados. A hipotermia é uma terapia estabelecida para parada cardíaca e encefalopatia hipóxico-isquêmica em crianças, que mostrou ser neuroprotetora em modelos de animais de laboratório com AVC isquêmico agudo<sup>45</sup> e teve resultados promissores em estudos preliminares<sup>46</sup>; no entanto, ainda não foi definitivamente comprovado que seja benéfico em estudos humanos.<sup>47,48</sup> No entanto, o consenso da SNACC não recomenda hipotermia, propõe uma temperatura-alvo de 35-37 °C, mantida com dispositivos antipiréticos e de resfriamento, se necessário (Classe IIb, Nível de evidência B).<sup>7</sup>

Certamente, manter os parâmetros hemodinâmicos dentro dos valores normais é um componente importante da neuroproteção. Além dos valores de temperatura corporal e pressão arterial acima mencionados, os valores de oxigenação, ventilação e glicemia também são considerados no consenso da SNACC. Logicamente, a hipóxia deve ser evitada e as recomendações são que o oxigênio suplementar seja considerado e que a FiO<sub>2</sub> seja titulada para manter SpO<sub>2</sub> > 92% e PaO<sub>2</sub> > 60 mmHg (Classe IIa, Nível de evidência C).<sup>7</sup>

Hiperventilação e hipocapnia podem causar vasoconstrição cerebral, reduzir o fluxo sanguíneo cerebral e afetar adversamente a área da penumbra. As evidências apontam para uma correlação entre AG e hipocapnia, com valor mais baixo de dióxido de carbono expirado (ETCO<sub>2</sub>), como associada a piores desfechos.<sup>28</sup> Surpreendentemente, no estudo conduzido por Mundiyanapurath et al., os pacientes sob SC apresentaram fração menor de ETCO<sub>2</sub> relacionada à hiperventilação; os investigadores admitem a possibilidade de um viés de desempenho ou uma limitação no método de medir o CO<sub>2</sub> expirado em pacientes não intubados.<sup>27</sup> Portanto, em pacientes intubados e submetidos à AC, a ventilação deve ser regulada para manter a normocapnia (PaCO<sub>2</sub> entre 35 e 45 mmHg) (Classe IIa, Nível de evidência C).<sup>7</sup>

Os valores glicêmicos devem ser mantidos entre 70 e 140 mg.dL<sup>-1</sup> (Classe IIa, Nível de evidência C), com tratamento intravenoso de insulina de hiperglicemia > 140 mg.dL<sup>-1</sup> (Classe IIb, Nível de evidência C)<sup>7</sup> e correção de hipoglicemia < 50 mg.dL<sup>-1</sup> (Classe IIa, Nível de evidência C) com dextrose intravenosa ou infusão de 10% ou 20% de glicose,<sup>49</sup> essa é a única indicação para líquidos que contêm dextrose.

## Discussão

Como o principal corpo de evidência sobre o manejo anestésico no tratamento endovascular de AVC isquêmico agudo é retrospectivo, há muita controvérsia sobre o assunto. As limitações da maioria dos estudos são a sua natureza não prospectiva e não randômica,<sup>19</sup> número limitado de indivíduos<sup>5,17</sup> e viés de seleção,<sup>6,15</sup> alguns apresentam diferenças importantes na gravidade do AVC entre os grupos – pacientes submetidos à AG apresentam escores NIHSS basais maiores na maioria dos estudos.<sup>5,17,19</sup>

Em 2014, a SNACC publicou um consenso destinado a oferecer algumas orientações aos clínicos envolvidos no tratamento endovascular de AVC isquêmico agudo, apresentou vários alvos para variáveis, como valores de PA, oxigenação, ventilação e glicemia. Em relação às técnicas anestésicas, a

recomendação geral foi que a escolha do agente deveria ser individualizada para o cenário clínico; recomendações mais específicas sobre um agente em detrimento de outro não tinham uma classe alta de recomendação (Classe IIa) ou um nível alto de evidência (Níveis B e C).<sup>7</sup> Essa constatação traduz a necessidade de ensaios clínicos randomicamente controlados e bem desenhados que possam produzir dados mais confiáveis. Embora alguns estudos estejam em andamento, apenas três publicaram resultados até o momento. Esses estudos, embora de natureza prospectiva e randômica, não são isentos de limitações: são estudos feitos em centro único com amostras pequenas (90 a 150 pacientes).<sup>11-13</sup> As conclusões de outros estudos prospectivos que serão publicados nos próximos anos irão reforçar ou contradizer a evidência atual de que ambas as abordagens são igualmente seguras.

Enquanto isso, como a abordagem anestésica ideal para o tratamento endovascular de AVC isquêmico agudo permanece desconhecida, a escolha do agente deve continuar a ser individualizada, ponderar os benefícios e riscos e considerar protocolos locais, preferências pessoais e experiência dos médicos.<sup>2,14,15,19</sup> Algumas situações, como incapacidade de proteger as vias aéreas, falta de cooperação e diminuição da consciência, sempre exigirão a AG.<sup>6</sup> Em outras condições, a pequena taxa de conversão de sedação consciente para anestesia geral pode apoiar o uso de sedação consciente como método anestésico inicial.<sup>11</sup>

## Conclusão

A tendência de considerar SC melhor do que AG em relação ao desfecho pode mudar com evidências recentes, pois os primeiros ensaios randômicos não confirmaram essa hipótese.<sup>11-13</sup> A SC é pelo menos tão segura como a AG para o tratamento endovascular de AVC isquêmico agudo, sem maior mortalidade e com menos complicações como pneumonia. Como a taxa de conversão para AG é pequena, a SC pode ser usada como abordagem inicial em vários casos que não exigem AG. Essencialmente, o método anestésico deve ser sempre individualizado com base nas características clínicas do paciente<sup>2,7</sup> e, atualmente, nenhum método é oficialmente recomendado. O tempo aparentemente mais curto para iniciar o procedimento e a maior mobilidade do paciente com SC, o risco maior de hipotensão e a variabilidade da PA com a AG e a circulação afetada devem ser considerados.

Em relação à neuroproteção, a estratégia mais importante é manter os parâmetros hemodinâmicos entre os alvos recomendados. Quanto à neuroproteção farmacológica, nenhum agente mostrou ser eficaz até o momento.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Wang H, Naghavi M, Allen C, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388:1459–544.

2. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49:e46–110.
3. Saver JL. Time is brain – quantified. *Stroke*. 2006;37:263–6.
4. Davis MJ, Menon BK, Baghirzada LB, et al. Anesthetic management and outcome in patients during endovascular therapy for acute stroke. *Anesthesiology*. 2012;116:396–405.
5. Nichols C, Carrozzella J, Yeatts S, et al. Is periprocedural sedation during acute stroke therapy associated with poorer functional outcomes? *J Neurointerv Surg*. 2010;2:67–70.
6. John S, Thebo U, Gomes J, et al. Intra-arterial therapy for acute ischemic stroke under general anesthesia versus monitored anesthesia care. *Cerebrovasc Dis*. 2014;38:262–7.
7. Talke PO, Sharma D, Heyer EJ, et al. Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care expert consensus statement: anesthetic management of endovascular treatment for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2014;45:e138–50.
8. ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000 Feb 29 – Identifier NCT02822144, General Anesthesia Versus Sedation During Intra-arterial Treatment for Stroke (GASS); 2016 July 4. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02822144> [cited 1.3.18].
9. ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000 Feb 29 – Identifier NCT03229148, Anesthesia Management in Endovascular Therapy for Ischemic Stroke (AMETIS); 2017 July 25. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03229148> [cited 1.3.18].
10. Peng Y, Li Y, Jian M, et al. Choice of anesthesia for endovascular treatment of acute ischemic stroke: protocol for a randomized controlled (CANVAS) trial. *Int J Stroke*. 2017;12:991–7.
11. Schonenberger S, Uhlmann L, Hacke W, et al. Effect of conscious sedation vs general anesthesia on early neurological improvement among patients with ischemic stroke undergoing endovascular thrombectomy: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;316:1986–96.
12. Lowhagen Henden P, Rentzos A, Karlsson JE, et al. General anesthesia versus conscious sedation for endovascular treatment of acute ischemic stroke: an stroke trial (Anesthesia During Stroke). *Stroke*. 2017;48:1601–7.
13. Simonsen CZ, Yoo AJ, Sorensen LH, et al. Effect of general anesthesia and conscious sedation during endovascular therapy on infarct growth and clinical outcomes in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2018;75:470–7.
14. McDonagh DL, Olson DM, Kalia JS, et al. Anesthesia and sedation practices among neurointerventionalists during acute ischemic stroke endovascular therapy. *Front Neurol*. 2010;1:118.
15. van den Berg LA, Koelman DL, Berkhemer OA, et al. Type of anesthesia and differences in clinical outcome after intra-arterial treatment for ischemic stroke. *Stroke*. 2015;46:1257–62.
16. Wijayatilake DS, Ratnayake G, Ragavan D. Anaesthesia for neuroradiology: thrombectomy: “one small step for man, one giant leap for anaesthesia”. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016;29:568–75.
17. Jumaa MA, Zhang F, Ruiz-Ares G, et al. Comparison of safety and clinical and radiographic outcomes in endovascular acute stroke therapy for proximal middle cerebral artery occlusion with intubation and general anesthesia versus the nonintubated state. *Stroke*. 2010;41:4–1180.
18. Brekenfeld C, Mattle HP, Schroth G. General is better than local anesthesia during endovascular procedures. *Stroke*. 2010;41:2716–7.
19. Abou-Chebl A, Lin R, Hussain MS, et al. Conscious sedation versus general anesthesia during endovascular therapy for acute anterior circulation stroke preliminary results from a retrospective, multicenter study. *Stroke*. 2010;41:1175–9.
20. Fasseas P, Orford JL, Panetta CJ, et al. Incidence correlates management clinical outcome of coronary perforation: analysis of 16 298 procedures. *Am Heart J*. 2004;147:140–5.
21. Janssen H, Buchholz G, Killer M, et al. General anesthesia versus conscious sedation in acute stroke treatment: the importance of head immobilization. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016;39:1239–44.
22. Hassan AE, Akbar U, Chaudhry SA, et al. Rate and prognosis of patients under conscious sedation requiring emergent intubation during neuroendovascular procedures. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013;34:1375–9.
23. Demel SL, Broderick JP. Basilar occlusion syndromes: an update. *Neurohospitalist*. 2015;5:142–50.
24. Stead LG, Gilmore RM, Vedula KC, et al. Impact of acute blood pressure variability on ischemic stroke outcome. *Neurology*. 2006;66:1878–81.
25. Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, et al. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke*. 2002;33:1315–20.
26. Sivasankar C, Stiefel M, Miano TA, et al. Anesthetic variation and potential impact of anesthetics used during endovascular management of acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg*. 2016;8:1101–6.
27. Mundiyanapurath S, Schönenberger S, Rosales ML, et al. Circulatory and respiratory parameters during acute endovascular stroke therapy in conscious sedation or general anesthesia. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015;24:1244–9.
28. Takahashi CE, Brambrink AM, Aziz MF, et al. Association of intraprocedural blood pressure and end tidal carbon dioxide with outcome after acute stroke intervention. *Neurocrit Care*. 2014;20:202–8.
29. Froehler MT, Fifi JT, Majid A, et al. Anesthesia for endovascular treatment of acute ischemic stroke. *Neurology*. 2012;79:S167–73.
30. Löwhagen Henden P, Rentzos A, Karlsson JE, et al. Hypotension during endovascular treatment of ischemic stroke is a risk factor for poor neurological outcome. *Stroke*. 2015;46:2678–80.
31. Chung JW, Kim N, Kang J, et al. Blood pressure variability and the development of early neurological deterioration following acute ischemic stroke. *J Hypertens*. 2015;33:2099–106.
32. Sugg RM, Jackson AS, Holloway W, et al. Is mechanical embolectomy performed in nonanesthetized patients effective? *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31:1533–5.
33. John N, Mitchell P, Dowling R, et al. Is general anaesthesia preferable to conscious sedation in the treatment of acute ischaemic stroke with intra-arterial mechanical thrombectomy? A review of the literature. *Neuroradiology*. 2013;55:93–100.
34. Gill HL, Siracuse JJ, Parrack IK, et al. Complications of the endovascular management of acute ischemic stroke. *Vasc Health Risk Manag*. 2014;10:675–81.
35. Hassan AE, Chaudhry SA, Zacharatos H, et al. Increased rate of aspiration pneumonia and poor discharge outcome among acute ischemic stroke patients following intubation for endovascular treatment. *Neurocrit Care*. 2012;16:246–50.
36. Li F, Deshaies EM, Singla A, et al. Impact of anesthesia on mortality during endovascular clot removal for acute ischemic stroke. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2014;26:286–90.
37. Abou-Chebl A, Zaidat OO, Castonguay AC, et al. North American SOLITAIRE Stent-Retriever Acute Stroke Registry: choice of anesthesia and outcomes. *Stroke*. 2014;45:1396–401.
38. Abou-Chebl A, Yeatts SD, Yan B, et al. Impact of general anesthesia on safety and outcomes in the endovascular arm of Interventional Management of Stroke (IMS) III Trial. *Stroke*. 2015;46:2142–8.
39. Just C, Rizek P, Tryphonopoulos P, et al. Outcomes of general anesthesia and conscious sedation in endovascular treatment for stroke. *Can J Neurol Sci*. 2016;43:655–8.
40. Tymianski M. Novel approaches to neuroprotection trials in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2013;44:2942–50.
41. Avitsian R, Machado SB. Anesthesia for endovascular approaches to acute ischemic stroke. *Anesthesiol Clin*. 2016;34:497–509.
42. Saver JL, Starkman S, Eckstein M, et al., FAST-MAG Investigators and Coordinators. Prehospital use of magnesium sulfate as neuroprotection in acute stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:528–36.
43. Bilotta F, Stazi E, Zlotnik A, et al. Neuroprotective effects of intravenous anesthetics: a new critical perspective. *Curr Pharm Des*. 2014;20:5469–75.
44. Bilotta F, Gelb AW, Stazi E, et al. Pharmacological perioperative brain neuroprotection: a qualitative review of randomized clinical trials. *Br J Anaesth*. 2013;110 Suppl 1:1113–20.
45. van der Worp HB, Sena ES, Donnan GA, et al. Hypothermia in animal models of acute ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Brain*. 2007;130:3063–74.
46. Hemmen TM, Raman R, Guluma KZ, et al. Intravenous thrombolysis plus hypothermia for acute treatment of ischemic stroke (ICTuS-L). Final Results. 2010;41:2265–70.
47. Den Hertog HM, van der Worp HB, Tseng MC, et al. Cooling therapy for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;CD001247.
48. Han Z, Liu X, Luo Y, et al. Therapeutic hypothermia for stroke: where to go? *Exp Neurol*. 2015;272:67–77.
49. The European Stroke Organisation Executive C and the ESOWC – Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25:457–507.