

CAROLINA IZZO PICCINI N

*Hospital Universitário São Francisco na
Providência de Deus, HUSF, Bragança
Paulista, SP, Brasil.*

JOAQUIM LEITE DA SILVA

*Hospital Universitário São Francisco na
Providência de Deus, HUSF, Bragança
Paulista, SP, Brasil.*

*Recebido em abril de 2019.
Aprovado em agosto de 2019.*

COMPARAÇÃO ENTRE OS EFEITOS DO SEVOFLURANO E DO PROPOFOL EM CIRURGIAS TORÁCICAS COM USO DE VENTILAÇÃO MONOPULMONAR: REVISÃO DA LITERATURA

RESUMO

Introdução: O uso de ventilação monopulmonar (VMP) nas cirurgias torácicas e pulmonares, é bastante comum. Existem controvérsias sobre o impacto dos anestésicos comumente utilizados nas cirurgias torácicas, como por exemplo, o propofol e o sevoflurano, especialmente em condições de VMP. **Objetivo:** Revisar a literatura buscando comparar os efeitos do sevoflurano e do propofol nas cirurgias torácicas com a utilização de VMP. **Método:** Trata-se de uma revisão da literatura que utilizou a seguinte estratégia de busca: "thoracic surgery" AND ("one lung" OR monopulmonary) AND (sevoflurane OR propofol)". Os artigos foram selecionados com a ferramenta *Publish or Perish*, que ranqueia os artigos pelo seu índice h, e também na base de dados PUBMED/MEDLINE. **Resultados:** Esta revisão incluiu 16 trabalhos que atenderam aos critérios de inclusão. **Síntese de Evidências:** O propofol aumentou a incidência de complicações maiores durante a hospitalização, assim como a mortalidade no primeiro ano, além da expressão de citocinas pró-inflamatórias sistêmicas e pulmonares. O sevoflurano parece induzir um estresse oxidativo local e sistêmico, enquanto o propofol se mostrou mais propenso a apresentar propriedades antioxidantes. O sevoflurano pode oferecer proteção contra lesão por isquemia-reperfusão após a ventilação em cirurgia torácica, além de exercer um efeito anti-inflamatório em pacientes submetidos a toracotomia com VMP.

Palavras-Chave: Anestesiologia; Sevoflurano; Propofol; Cirurgia Torácica; Ventilação Mecânica.

COMPARISON BETWEEN THE SEVOFLURAN AND PROPOFOL EFFECTS IN THORACIC SURGERIES UNDER MONOPULMONARY VENTILATION: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Introduction: The use of monopulmonary ventilation (MPV) in thoracic and pulmonary surgeries is quite common. Controversies exist about the impact of anesthetics commonly used in thoracic surgeries, such as propofol and sevoflurane, especially under MPV conditions. **Aim:** To review the literature comparing the effects of sevoflurane and propofol on thoracic surgeries with the use of MPV. **Method:** This is a literature review that used the following search strategy: "thoracic surgery" AND ("one lung" OR monopulmonary) AND (sevoflurane OR propofol). The articles were selected with the *Publish or Perish* tool, which organizes articles by their h index, and also in the PUBMED / MEDLINE database. **Results:** This review included 16 papers that met the inclusion criteria. **Summary of Evidence:** Propofol increased the incidence of major complications during hospitalization, as well as mortality in the first year, in addition to the expression of systemic and pulmonary proinflammatory cytokines. Sevoflurane appears to induce local and systemic oxidative stress, while propofol has been shown to be more prone to antioxidant properties. Sevoflurane may provide protection against ischemia-reperfusion injury after ventilation in thoracic surgery, in addition to exerting an anti-inflammatory effect in patients submitted to thoracotomy with MPV.

Keywords: Anesthesiology; Sevoflurane; Propofol; Thoracic surgery; Mechanical ventilation.



INTRODUÇÃO

A ventilação monopulmonar (VMP) corresponde à separação mecânica dos dois pulmões, buscando criar condições de ventilação para um pulmão independentemente do pulmão contralateral (SHEYBANI et al., 2018). Segundo Coelho e colaboradores (2014), nas cirurgias torácicas e pulmonares, o uso de ventilação monopulmonar (VMP) já se encontrava bastante disseminado, visto que tal modalidade anestésica se mostrava capaz de impedir que as secreções expelidas pelo pulmão afetado acabassem por infectar o pulmão sadio, além de fornecer ao cirurgião um maior campo de visão da região a ser operada, especialmente em decorrência do fato de que a VMP bloqueia a ventilação do pulmão que será submetido ao procedimento cirúrgico. As formas mais comuns de bloquear a ventilação de um dos pulmões requerem a utilização de bloqueadores brônquicos, além do uso de tubos endobrônquicos de lúmen simples, pouco utilizados, e de duplo lúmen, utilizados na maioria dos casos especialmente em adultos.

Existem controvérsias sobre o impacto dos anestésicos comumente utilizados nas cirurgias torácicas, como por exemplo, o propofol e o sevoflurano, especialmente em condições de VMP (ANNECKE et al., 2007; CHO et al., 2019; LASALA; PURUGGANAN, 2019; WANG et al., 2019).

O sevoflurano é um anestésico que apresenta uma série de efeitos benéficos durante a cirurgia torácica. Trata-se de um potente broncodilatador, e seu baixo coeficiente de partição gás-sangue permite o rápido ajuste da intensidade da anestesia, o que permite o também rápido retorno da respiração espontânea, evitando assim os riscos associados à manutenção da ventilação mecânica no período pós-operatório (BECK et al., 2001).

O propofol é amplamente utilizado para anestesiá-los pacientes que serão submetidos a cirurgias torácicas. Seu rápido início e curto efeito terapêutico proporcionam boas condições de trabalho para o cirurgião, conforto para o paciente e rápida recuperação. Por não possuir propriedades analgésicas, muitas vezes são necessárias grandes doses de propofol para atingir a profundidade anestésica adequada, além da atenuação do reflexo do vômito nos casos de endoscopia, o que pode resultar em uma série de efeitos indesejáveis, como a obstrução das vias aéreas e hipotensão (HANNALLAH et al., 2019).

A proposta da presente revisão consiste em realizar um levantamento das principais evidências clínicas relacionadas ao uso de propofol ou de sevoflurano em cirurgias torácicas em condições de VMP. A justificativa para a realização deste trabalho se baseia no fato de que a literatura nacional não apresenta trabalhos que busquem comparar os benefícios e os efeitos indesejados associados ao uso de um ou outro anestésico em cirurgias torácicas. Acredita-se ainda que esta revisão fornecerá material compilado e atualizado sobre o tema, fornecendo ao médico anestesiologista um material de fácil consulta e que poderá contribuir para a tomada da melhor decisão clínica.

OBJETIVO

Revisar a literatura médica buscando comparar os efeitos do sevoflurano e do propofol nas cirurgias torácicas com a utilização de VMP.

MÉTODO

A presente revisão da literatura, classificada como um estudo exploratório, utilizou para seleção dos artigos a seguinte estratégia de busca: “thoracic surgery” AND (“one lung” OR monopulmonary) AND (sevoflurane OR propofol)”. Inicialmente foi utilizado o software Publish or Perish (HARZING, 2019) para selecionar os trabalhos com base no número de citações recebidas por outras obras. O número de citações de um

trabalho define o seu “índice h”, que por sua vez é um indicador de qualidade de artigos científicos (FERRAZ, 2016b). A seleção incluiu apenas artigos, não sendo adicionados à revisão os livros, capítulos de livros, trabalhos apresentados em congressos, teses, dissertações e trabalhos de conclusão de curso. Em uma segunda etapa, a mesma estratégia de busca foi inserida no motor de busca da PUBMED/MEDLINE, mantida pelo National Institutes of Health, dos Estados Unidos, sendo os artigos apresentados em ordem cronológica inversa da data de publicação. Os trabalhos selecionados na primeira e na segunda busca foram inseridos em uma biblioteca digital com a utilização do software Zotero (FERRAZ, 2016a; ZOTERO, 2019).

RESULTADOS

A busca dos trabalhos com base no índice h resultou em 80 obras. Destas, apenas 16 apresentavam índice h, sendo inicialmente selecionadas para revisão (Figura 1). Dos 16 artigos que apresentavam índice h, 11 foram eliminados por não discutirem especificamente o uso de propofol ou sevoflurano em cirurgias torácicas, restando 5 artigos que foram inseridos na biblioteca digital.

Figura 1: Resultado da busca de trabalhos considerando os artigos com índice h.

Metrics	Help
Publication years:	1987-2019
Citation years:	32 (1987-2019)
Papers:	80
Citations:	765
Cites/year:	23.91
Cites/paper:	9.56
Cites/author:	210.99
Papers/author:	28.94
Authors/paper:	3.61
h-index:	16
g-index:	27
hI,norm:	8
hI,annual:	0.25
*Count:	0

Já a busca na base PUBMED/MEDLINE resultou em 57 trabalhos (Figura 2). Destes, 43 foram eliminados também por não discutirem a temática escolhida para esta revisão, e três artigos foram descartados por discutirem as anestésias em modelos animais, restando então 11 artigos que foram inseridos na biblioteca digital junto aos trabalhos da busca anterior.

Figura 2: Resultado da busca de trabalhos considerando a data de publicação.

PubMed "thoracic surgery" AND ("one lung" OR monopulmonary) AND (propofol OR sevoflurane OR sevr) Search

Create RSS Create alert Advanced

Format Summary Sort by: Most Recent Per page: 20 Send to Filters: Manage Filters

Search results

Items: 1 to 20 of 57

<< First < Prev Page 1 of 3 Next > Last >>

Sort by: Best match

Sendo assim, esta revisão incluiu 16 trabalhos (Figura 3), que são apresentados na seção a seguir em ordem cronológica da data de publicação.

Figura 3: Lista final de artigos que constuíram a presente revisão.

Titulo	Autor	Ano	Publicação
> A comparative study of the effect of halothane, isoflurane and propofol on partial arterial oxygen pre...	Yondov et al.	1999	Folia medica
> Effects of sevoflurane and propofol on pulmonary shunt fraction during one-lung ventilation for thora...	Beck et al.	2001	British journal of anaesthesia
> Effects of propofol and desflurane anaesthesia on the alveolar inflammatory response to one-lung ve...	Schilling et al.	2007	British Journal of Anaesthesia
> Oxygenation during one-lung ventilation with propofol or sevoflurane.	Schwarzkopf e...	2009	Middle East journal of anaesthesi...
> Study of the systemic and pulmonary oxidative stress status during exposure to propofol and sevoflur...	Abou-Elenain	2010	European journal of anaesthesiol...
> Effects of volatile and intravenous anesthesia on the alveolar and systemic inflammatory response in t...	Schilling et al.	2011	Anesthesiology: The Journal of th...
> The effect of one-lung ventilation upon pulmonary inflammatory responses during lung resection	Sugasawa et al.	2011	Journal of anesthesia
> Automated titration of propofol and remifentanil decreases the anesthesiologist's workload during va...	Dussaussoy et ...	2014	Journal of clinical monitoring an...
> The comparison of the effects of sevoflurane inhalation anesthesia and intravenous propofol anesthes...	Erturk et al.	2014	BioMed research international
> Antiinflammatory effect of sevoflurane in open lung surgery with one-lung ventilation	Potočnik et al.	2014	Croatian medical journal
> Effects of anesthetics on perioperative short-term outcomes in patients undergoing thoracic surgery ...	Okada et al.	2015	Masui. The Japanese journal of a...
> Effects of volatile vs. propofol-based intravenous anesthetics on the alveolar inflammatory responses ...	Sun et al.	2015	Journal of anesthesia
> Which anesthesia regimen is best to reduce morbidity and mortality in lung surgery? A multicenter ra...	Beck-Schimme...	2016	Anesthesiology: The Journal of th...
> Postoperative pulmonary complications, pulmonary and systemic inflammatory responses after lung r...	De la Gala et al.	2017	BJA: British Journal of Anaesthesia
> Effect of propofol and isoflurane on gas exchange parameters following one-lung ventilation in thora...	Sheybani et al.	2018	Electronic physician
> Effect of One-Lung Ventilation on Blood Sevoflurane and Desflurane Concentrations	Birick et al.	2019	Journal of cardiothoracic and vas...

REVISÃO DA LITERATURA

Yondov et al (1999) destacaram no início de seu estudo que, na ventilação pulmonar em cirurgias torácicas, a prevenção e tratamento de hipoxemia aritmogênica clinicamente significati va deveria ser um ponto de bastante atenção. Segundo os autores, os anestésicos voláteis halogenados já eram considerados os fármacos de escolha na cirurgia torácica, apesar dos numerosos dados experimentais que demonstravam seu efeito inibidor sobre a vasoconstrição pulmonar hipóxi ca. Com base nessas informações, os pesquisadores propuseram comparar, em condições clínicas, a oxigenação arterial em pacientes submetidos a procedimentos torácicos não-cardíacos, necessitando de um período de ventilação pulmonar durante anestesia geral com os anestésicos voláteis halotano, isoflurano e anestesia venosa total com propofol / fentanil. O estudo incluiu 45 pacientes divididos em três grupos compostos por 15 indivíduos anestesiados: grupo A - halotano; grupo B - isoflurano e grupo C - propofol / fentanil. Dos pacientes foram coletadas para análise amostras de sangue arterial nos seguintes momentos: primeira sonda (T1) - após duas ventilações pulmonares mantidas por 15 minutos; segunda sonda (T2) - após 45 minutos; terceira sonda (T3) - durante o fechamento da ferida cirúrgica. Como principais resultados, os autores identificaram uma redução significativa na PO2 durante a ventilação pulmonar estável, em comparação com as duas ventilações, permitindo-os concluir que o uso da associação de propofol e fentanil poderia ser realizado com sucesso na cirurgia torácica como uma alternativa de anestesia geral com o emprego de anestésicos voláteis halogenados.

No estudo conduzido por Beck e colaboradores (2001), 40 pacientes que necessitaram de ventilação monopulmonar (VMP) para cirurgia torácica foram aleatoriamente designados para receber propofol ou sevoflurano para manutenção da anestesia. Nesses pacientes foram realizados três conjuntos de medidas: 1 - após 30 minutos de ventilação pulmonar (TLV), 2 - após 30 minutos de ventilação pulmonar na posição supina (OLV-1); e 3 - durante a VMP na posição lateral com o tórax aberto e antes da manipulação cirúrgica do pulmão (OLV-2). Segundo os autores, os aumentos na fração de shunt durante o VMP-1 foram de 17,4% e 17,2%, e durante o VMP-2 foram de 18,3% e 16,5%, respectivamente para os grupos propofol e sevoflurano. Ainda, o índice cardíaco e outras variáveis hemodinâmicas e respiratórias foram semelhantes nos dois grupos. Com base nestes resultados os autores concluíram que a inibição da vasoconstrição pulmonar hipóxi ca pelo sevoflurano poderia ser responsável apenas por pequenos aumentos na fração de shunt, e que grande parte da fração de shunt global durante o OLV seria decorrente de outras causas, até a época de publicação do trabalho, ainda não esclarecidas.

Em seu estudo, Schilling et al. (2007) iniciaram afirmando que a VMP induziria uma resposta pró-inflamatória, incluindo liberação de citocinas e recrutamento de leucócitos no pulmão ventilado, e que os anestésicos modulariam diferentemente essa resposta inflamatória alveolar. Dessa forma, incluíram em seu estudo 30 pacientes submetidos a cirurgia torácica aberta, que foram randomizados para receber propofol ou desflurano por via aérea durante a cirurgia torácica, tendo ambos os grupos recebido analgesia pela infusão intravenosa de remifentaniil. Os pacientes foram ventilados mecanicamente de acordo com um protocolo padrão durante a ventilação de dois pulmões e VMP. Durante o experimento, o lavado broncoalveolar do pulmão ventilado foi realizado antes e depois do VMP, e duas horas no pós-operatório. Células alveolares, fator de necrose tumoral α (TNF α), interleucina (IL) 8, molécula de adesão intercelular solúvel-1 (sICAM), IL 10 e elastase polimorfonuclear (PMN) foram determinadas no fluido coletado. Dentre os resultados os autores destacaram que, em ambos os grupos, um aumento nos marcadores pró-inflamatórios foi encontrado após o VMP e duas horas no pós-operatório. No entanto, a fração de granulócitos alveolares foi significativamente maior no grupo propofol em comparação com o grupo desflurano. Os cursos de tempo de elastase alveolar, IL 8 e IL 10 diferiram entre os grupos, e TNF α alveolar e sICAM-1 foram significativamente maiores no grupo propofol. A conclusão dos pesquisadores foi que as reações pró-inflamatórias durante a VMP foram influenciadas pelo tipo de anestesia geral, e que os diferentes padrões de citocinas alveolares poderiam ser o resultado do aumento do recrutamento de granulócitos durante a anestesia com propofol.

Schwarzkopf e colaboradores (2009) incluíram em seu estudo 60 pacientes, ASA I-III, que foram submetidos à VMP para cirurgia torácica aberta ou videossistida, tendo sido randomizados para receber anestesia venosa com propofol ou anestesia inalatória com sevoflurano. No experimento, o propofol foi titulado durante a VMP para atingir uma pressão arterial média de 75-80 mmHg, e análises de gases sanguíneos, parâmetros hemodinâmicos e respiratórios foram realizados durante a ventilação de dois pulmões no início do procedimento cirúrgico, e 10 minutos, 20 minutos e 30 minutos após o início da VMP. Os resultados destacados pelos autores apontaram que, em todos os momentos, os parâmetros hemodinâmicos e respiratórios foram comparáveis nos dois grupos, e que a oxigenação não diferiu entre os grupos com pressões arteriais médias comparáveis, tanto para cirurgia torácica aberta quanto para a videossistida, com ambos os anestésicos.

Abou-Elenain (2010), corroborando com a afirmação de que a anestesia geral durante a ventilação mecânica pode induzir efeitos imunológicos sistêmicos e pulmonares variáveis, e que por sua vez podem afetar o resultado pós-operatório, objetivou avaliar evidências de estresse oxidativo no sangue e no lavado broncoalveolar (LBA) de pacientes expostos à anestesia com propofol ou sevoflurano durante a cirurgia torácica. Para tal, 60 pacientes adultos submetidos à cirurgia torácica foram alocados aleatoriamente para receber anestesia com um ou outro anestésico. Desses pacientes foram coletadas amostras de sangue e espécimes broncoscópicas de LBA, que foram avaliadas quanto às medidas de atividade oxidativa com bases dosagens de malondialdeído, glutatona peroxidase e superóxido dismutase, e quanto ao número de células, concentração de albumina, citocinas pró-inflamatórias e proteínas. Os resultados destacaram uma diminuição significativa do malondialdeído, além do aumento da glutatona peroxidase no plasma e LBA durante a anestesia com propofol. Ainda, níveis significativamente mais elevados de malondialdeído e menores concentrações de glutatona peroxidase no plasma e LBA foram encontrados durante a anestesia com sevoflurano. Em continuidade, a superóxido dismutase não apresentou alterações significativas durante a exposição a ambos os anestésicos, e nos dois grupos o número de células intra-alveolares, as concentrações de albumina e IL 8, o fator de necrose tumoral e as concentrações de elastase polimorfonuclear aumentaram com o tempo, tendo sido significativamente maiores no grupo sevoflurano. Por fim, os autores finalizaram o estudo concluindo que o sevoflurano parecia induzir um estresse oxidativo local e sistêmico, enquanto o propofol se mostrava mais propenso a ter



propriedades antioxidantes, e que o sevoflurano parecia causar uma resposta pró-inflamatória intrapulmonar maior do que o propofol durante a cirurgia torácica.

Novamente Schilling et al (2011), agora em um novo estudo, iniciaram afirmando que a VMP resultaria em efeitos pró-inflamatórios alveolares, e que a extensão desses efeitos dependeria da administração de drogas anestésicas. Dessa forma, buscaram avaliar os efeitos de diferentes anestésicos voláteis em comparação com um anestésico intravenoso, além da relação entre inflamação pulmonar e sistêmica, em pacientes submetidos à cirurgia torácica aberta. Para tal, 63 pacientes submetidos à cirurgia torácica aberta eletiva foram randomizados para receber anestesia com propofol, desflurano alveolar mínimo ou sevoflurano. Após a intubação, todos os pacientes receberam ventilação mecânica controlada por pressão, com volume corrente de aproximadamente 7 mL / kg de peso corporal ideal, pico de pressão das vias aéreas menor que 30 cmH₂O, frequência respiratória ajustada a um PCO₂ de 40 mmHg, e uma fração de oxigênio inspirado menor que 0,8 durante o VMP. O LBA do pulmão ventilado foi realizado imediatamente após a intubação e também após a cirurgia, tendo sido avaliadas a expressão de citocinas inflamatórias nos fluidos de lavagem e nas amostras de soro. Os resultados destacados revelaram que as citocinas pró-inflamatórias aumentaram no pulmão ventilado após o VMP, e que a liberação do mediador foi mais acentuada durante a anestesia com propofol em comparação com a administração de desflurano ou sevoflurano. Ainda, a IL 1 β foi similarmente reduzida durante a anestesia volátil, e a concentração sérica de IL 6 no pós-operatório foi aumentada em todos os pacientes, enquanto a resposta pró-inflamatória sistêmica não diferiu entre os grupos. A conclusão do estudo ressaltou que a VMP aumenta as concentrações alveolares de mediadores pró-inflamatórios no pulmão ventilado, e que tanto o desflurano quanto o sevoflurano suprimem as respostas alveolares locais, mas não a resposta inflamatória sistêmica ao VMP durante a cirurgia torácica.

No estudo de Sugawara (2011), foram incluídos 20 pacientes adultos submetidos à cirurgia torácica utilizando a VMP com tubo endotraqueal de duplo lúmen, e propofol e remifentaniol foram utilizados para anestesia intravenosa total. O fluido epitelial foi obtido de cada pulmão utilizando o método broncoscópico de microamostragem, onde foram avaliados mediadores inflamatórios, fator de necrose tumoral α , IL 1 β , IL 6, IL 8, IL 10 e IL 12p70 antes e depois da VMP. Como resultados, os autores relataram que os níveis de IL 1 β , IL 6 e IL 8 foram significativamente maiores no pulmão dependente e no pulmão não dependente no final da cirurgia, em comparação com os níveis basais, e que o nível de IL 6 foi significativamente maior no pulmão dependente do que no pulmão não dependente no final da cirurgia. A conclusão dos pesquisadores chamou a atenção para o fato de que a VMP induziu respostas inflamatórias dos epitélios brônquicos no pulmão dependente e no pulmão não dependente durante a cirurgia torácica, e que essas respostas inflamatórias foram maiores no pulmão dependente do que no pulmão não dependente.

A despeito do fato de que seu estudo não tenha discutido efetivamente a utilização de sevoflurano e propofol em cirurgias torácicas sob VMP, Dussaussoy et al (2014) afirmaram que os sistemas de infusão utilizando um sinal biespectral (BIS) como entrada (TCI Loop) podem manter automaticamente a anestesia intravenosa em uma faixa de 40 a 60%. Sendo assim, objetivaram avaliar em que medida tal sistema poderia diminuir a carga de trabalho do anestesista em comparação com o uso de um sistema TCI independente, ajustado manualmente para se adequar à mesma faixa de 40 a 60% do BIS. Para tal, pacientes agendados para cirurgia vascular ou torácica eletiva foram randomizados para o método TCI Loop ou TCI Manual para a administração de propofol e remifentaniol durante a indução e manutenção da anestesia geral. A avaliação da carga de trabalho foi realizada por um observador independente, que citou cada vez que o médico olhou para o monitor do BIS. O número de modificações-alvo de propofol e remifentaniol, o percentual de tempo de anestesia adequada, ou seja, BIS na faixa 40-60, além de dados

hemodinâmicos foram registrados. Os resultados destacaram que a duração da cirurgia e o consumo de propofol -remifentaniol foram semelhantes entre os grupos. No entanto, a porcentagem de tempo na faixa do BIS de 40 a 60% foi maior nos grupos de TCI Loop versus TCI Manual. Ainda, a pressão arterial média foi menor no TCI manual, o número de vezes que o anestesiológico observou o controlador ou o monitor BIS, e o número de ajustes manuais realizados em cada grupo, foram menores no grupo TCI Loop durante a indução e manutenção da anestesia. Com base nesses achados, os autores finalizaram o estudo ressaltando que a presença de um controlador automatizado é capaz de liberar o anestesiológico da intervenção manual para ajustar a entrega da droga.

Erturk e colaboradores (2014), conduziram um estudo cujo objetivo foi comparar os efeitos do sevoflurano e do propofol na lesão por isquemia-reperfusão (IRI) induzida pela ventilação, com base na determinação dos gases sanguíneos, albumina modificada por isquemia (IMA) e malondialdeído (MDA). Para tal, 44 pacientes submetidos à cirurgia torácica com VMP foram randomizados em dois grupos para receber sevoflurano ou propofol. A anestesia foi induzida com tiopental e mantida com sevoflurano na mistura de 40/60% de O₂ / N₂O no Grupo S, e no Grupo P, a anestesia foi induzida com propofol e mantida com infusão de propofol e remifentaniol. Registros hemodinâmicos e amostras de sangue foram obtidos antes da indução da anestesia, um minuto antes da ventilação, 30 minutos após a ventilação, e na sexta hora de pós-operatório. Os resultados indicaram que a frequência cardíaca no grupo propofol foi significativamente menor do que no grupo sevoflurano, e que embora não tenham ocorrido diferenças significativas em termos de pH e PCO₂, a PO₂ no grupo sevoflurano foi significativamente menor do que no Grupo propofol, além do fato de que os níveis de IMA no grupo sevoflurano foram significativamente menores do que os do grupo propofol. O estudo foi concluído pelos autores com a afirmação de que o sevoflurano pode oferecer proteção contra IRI após a ventilação em cirurgia torácica.

Em um estudo prospectivo e randomizado, Potočník et al (2014) incluíram 40 pacientes submetidos à cirurgia torácica com VMP, que foram alocados aleatoriamente em dois grupos para receber propofol ou sevoflurano. Os mediadores inflamatórios (IL 6, 8 e 10, proteína C-reativa (PCR) e procalcitonina) foram dosados no período perioperatório. A infiltração do pulmão não submetido à cirurgia foi avaliada nas radiografias de tórax, o índice de oxigenação foi calculado, e as principais complicações pós-operatórias foram contabilizadas. Os resultados apontaram que os níveis de IL 6 foram significativamente maiores no grupo propofol, e que os níveis pré-operatórios de PCR não diferiram entre os grupos, embora a PCR pós-operatória tenha sido significativamente maior no grupo propofol. Ainda, o índice de oxigenação se mostrou significativamente menor no grupo propofol, e não houve diferença significativa na avaliação dos infiltrados pulmonares entre os grupos. Por fim, o número de eventos adversos no pós-operatório foi maior no grupo propofol, permitindo aos autores concluir que o sevoflurano exerce um efeito anti-inflamatório em pacientes submetidos a toracotomia com VMP.

O grupo de Okada (2015), conduziu um estudo prospectivo e randomizado para avaliar indicadores pós-operatórios, como temperatura corporal (BT), leucócitos (WBC), relação P / F e PCR, após a utilização de propofol ou sevoflurano em pacientes submetidos à cirurgia torácica com VMP. Resumidamente, os autores não encontraram diferença significativa entre os parâmetros avaliados nos dois grupos, não tendo sido possível correlacionar os anestésicos e os parâmetros avaliados. Dessa forma, o estudo concluiu que tanto o propofol quanto o sevoflurano apresentaram efeito similar na BT, WNC e razão P / F e PCR em pacientes submetidos à cirurgia torácica com VMP.

Sun et al (2015), em uma revisão da literatura do tipo metanálise, avaliaram 8 ensaios clínicos randomizados que incluíram 365 pacientes, buscando comparar os potenciais efeitos de anestésicos inalatórios com anestésicos totais intravenosos na expressão de citocinas alveolares e nos resultados clínicos relacionados ao pulmão em pacientes submetidos à VMP em cirurgia torácica. Os autores observaram que, no geral, ocorreram diferenças significativas na concentração de mediadores inflamatórios



alveolares entre o grupo volátil e o grupo intravenoso, tendo o grupo volátil apresentado níveis mais baixos de TNF- α , IL 6 e IL 8. Em somatória, o número total de complicações pulmonares no grupo volátil foi menor, e os pacientes nesse grupo tiveram internação hospitalar significativamente reduzida. Após a revisão os pesquisadores concluíram que os anestésicos inalatórios podem ser preferíveis em pacientes submetidos à VMP para cirurgia torácica, e seus efeitos protetores podem funcionar por meio da atenuação de respostas inflamatórias.

Beck-Schimmer et al (2016), lideraram um estudo multicêntrico, duplo-cego e controlado, onde pacientes agendados para cirurgia pulmonar com VMP foram aleatoriamente designados para receber propofol ou desflurano como anestésico geral. Na experimentação, o tempo até a ocorrência da primeira complicação principal foi definido como desfecho primário (durante a internação) ou secundário (6 meses de acompanhamento). Após a avaliação dos 460 pacientes que finalizaram o estudo, notou-se que a incidência de complicações maiores durante a hospitalização foi maior no grupo propofol do que no grupo desflurano, e que a incidência de complicações maiores nos 6 meses após a cirurgia foi semelhante entre os grupos. Para os autores, que afirmaram ter conduzido o primeiro ensaio multicêntrico randomizado e controlado, abordando o efeito de anestésicos voláteis versus anestésicos intravenosos sobre as principais complicações após a cirurgia pulmonar, nenhuma diferença entre os dois regimes de anestesia foi evidente.

A pesquisa conduzida pelo grupo liderado por de la Gala (2017), iniciou ressaltando que alguns estudos recentes para a época haviam relatado o papel protetor e imunomodulador de anestésicos halogenados no pulmão durante a cirurgia de ressecção pulmonar (LRS), embora não tivessem sido investigadas as diferenças nas complicações pulmonares clínicas pós-operatórias (PPCs). Dessa forma, os autores conduziram um estudo cujo principal objetivo foi comparar o efeito do sevoflurano e do propofol na incidência de PPCs em pacientes submetidos à LRS, comparando as respostas inflamatórias pulmonares e sistêmicas nesse tipo de cirurgia. Os 174 pacientes analisados foram randomizados em dois grupos (propofol ou sevoflurano). O LBA foi realizado em ambos os pulmões antes e após a VMP para análise das citocinas, e sangue arterial foi coletado para mensuração das citocinas analisadas no LBA em cinco momentos. Os parâmetros hemodinâmicos e respiratórios intraoperatórios, os PPCs e a mortalidade durante o primeiro mês, além do ano, foram registrados. Os resultados apontaram que mais PPCs foram detectados no grupo propofol. Ainda, a mortalidade no primeiro ano foi significativamente maior no grupo propofol, assim como a expressão de citocinas pró-inflamatórias sistêmicas e pulmonares. Por fim, a liberação pulmonar e sistêmica de IL 10 foi menor no grupo propofol. Esses resultados permitiram aos autores concluir que a administração de sevoflurano durante a LRS reduz a frequência dos PPCs, além de atenuar a resposta inflamatória pulmonar e sistêmica.

Sheybani e colaboradores (2018), partiram do princípio de que o uso de anestésicos com efeitos inibitórios mínimos na vasoconstrição pulmonar hipóxica (VPH) poderia ter um papel decisivo na prevenção da hipoxemia durante a VMP. Sendo assim, idealizaram um estudo para comparar os efeitos do propofol e do isoflurano sobre as mudanças nos parâmetros de trocas gasosas após a VMP na cirurgia torácica. O referido ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado, foi conduzido em 122 pacientes candidatos à toracotomia direita eletiva, com idades entre 18 e 75 anos, classes I e II da Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA), e submetidos à toracotomia com VMP para ressecção pulmonar ou drenagem de cisto. Foram analisados a pressão parcial de dióxido de carbono (PCO₂), a pressão parcial de oxigênio (PO₂), o dióxido de carbono expirado (ETCO₂) e a saturação arterial de oxigênio (SpO₂), por sua vez registrados antes e 15 minutos após o VMP, tendo sido comparadas entre os dois grupos. Como resultados observou-se que os dois grupos não apresentaram diferença significativa nos parâmetros de troca gasosa antes da VMP, e que apenas a PCO₂ e o ETCO₂ foram significativamente maiores no

grupo propofol após 15 minutos de VMP. No entanto, os autores verificaram que a PO₂, a O₂Sat e o gradiente PCO₂-ETCO₂ não apresentaram diferença significativa entre os dois grupos. Com base nos resultados deste estudo, os pesquisadores afirmaram que a seleção de propofol ou isoflurano parece não ter efeito significativo sobre a oxigenação arterial. Por outro lado, o isoflurano e o propofol podem ser os anestésicos apropriados para a cirurgia torácica, visto que normalizam a faixa do gradiente de dióxido de carbono durante a VMP.

Por fim, Birić (2019), conduziu um experimento para determinar as concentrações sanguíneas de sevoflurano e desflurano durante a VMP, por meio de estudo randomizado e duplo-cego. O estudo incluiu 24 pacientes, de 35 a 70 anos de idade, agendados para realização de cirurgia abdominal ou toracotomia. Os pacientes foram divididos em quatro grupos: 1 - ventilação de dois pulmões com sevoflurano (TLV); 2 - sevoflurano-OLV; 3 - desflurano TLV; 4 - desflurano-OLV. Nos grupos TLV, amostras de sangue foram coletadas em intervalos de 10 minutos, iniciando-se 40 minutos após o início do TLV (T1-T9) para análise de gases sanguíneos e cromatografia gasosa. Nos grupos OLV, a primeira amostra foi coletada aos 40 minutos de TLV (T1), e outras amostras foram coletadas em intervalos de 10 minutos desde o início da VMP (T2-T9). Saturação de oxigênio periférico (SpO₂), variáveis hemodinâmicas e volúteis foram registradas. A captação de fração dos agentes volúteis (F) foi calculada para cada paciente nos mesmos momentos. Os resultados apontaram que a concentração arterial média de sevoflurano no grupo sevoflurano em T1 diminuiu. No grupo desflurano da VMP, a concentração arterial média de desflurano em T1 declinou. No entanto, a redução da concentração de sevoflurano em comparação com a de desflurano em T3 não foi estatisticamente significativa. Além disso, a captação da fração dos valores dos agentes volúteis aumentou significativamente no início da VMP. A conclusão dos autores, considerando os resultados obtidos, afirmou que um procedimento OLV causa uma diminuição nas concentrações sanguíneas arteriais e venosas de sevoflurano e desflurano, e que essa redução deve ser devida à incompatibilidade ventilação-perfusão.

SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS

Na presente revisão foi possível observar que os diferentes padrões de citocinas alveolares poderiam ser o resultado do aumento do recrutamento de granulócitos durante a anestesia com propofol. O uso de propofol aumentou a incidência de complicações maiores durante a hospitalização, assim como a mortalidade no primeiro ano, além da expressão de citocinas pró-inflamatórias sistêmicas e pulmonares.

O sevoflurano parece induzir um estresse oxidativo local e sistêmico, enquanto o propofol se mostrou mais propenso a apresentar propriedades antioxidantes. Porém, o sevoflurano parece causar uma resposta pró-inflamatória intrapulmonar maior do que o propofol durante a cirurgia torácica. Foi visto que o sevoflurano pode oferecer proteção contra lesão por isquemia-reperfusão após a ventilação em cirurgia torácica, e que este exerce um efeito anti-inflamatório em pacientes submetidos a toracotomia com VMP.

Os parâmetros hemodinâmicos e respiratórios foram comparáveis com o uso de propofol ou sevoflurano, e a oxigenação não diferiu entre os grupos com pressões arteriais médias comparáveis, tanto para cirurgia torácica aberta quanto para a videossistida. Tanto o desflurano quanto o sevoflurano suprimem as respostas inflamatórias alveolares, mas não a resposta inflamatória sistêmica na vigência de VMP durante a cirurgia torácica. Por fim, propofol ou isoflurano parecem não ter efeito significativo sobre a oxigenação arterial.



REFERÊNCIAS

- ABOU-ELENAIN, K. Study of the systemic and pulmonary oxidative stress status during exposure to propofol and sevoflurane anaesthesia during thoracic surgery. *European journal of anaesthesiology*, v. 27, n. 6, p. 566-571, 2010.
- ANNECKE, T. et al. Effects of sevoflurane and propofol on ischaemia-reperfusion injury after thoracic-aortic occlusion in pigs. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, v. 98, n. 5, p. 581-590, 1 maio 2007.
- BECK, D. H. et al. Effects of sevoflurane and propofol on pulmonary shunt fraction during one-lung ventilation for thoracic surgery. *British Journal of Anaesthesia*, v. 86, n. 1, p. 38-43, jan. 2001.
- BECK-SCHIMMER, B. et al. Which Anaesthesia Regimen Is Best to Reduce Morbidity and Mortality in Lung Surgery?: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology*, v. 125, n. 2, p. 313-321, ago. 2016.
- BIRCIK, E. et al. Effect of One-Lung Ventilation on Blood Sevoflurane and Desflurane Concentrations. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, v. 33, n. 2, p. 442-449, 2019.
- CHO, Y. J. et al. Sevoflurane, Propofol and Carvedilol Block Myocardial Protection by Limb Remote Ischemic Preconditioning. *International journal of molecular sciences*, v. 20, n. 2, p. 269, 2019.
- COELHO, A. M. Z. Ventilação monopulmonar - revisão de literatura. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 24, n. 8, p. S19-S26, 2014.
- DE LA GALA, F. et al. Postoperative pulmonary complications, pulmonary and systemic inflammatory responses after lung resection surgery with prolonged one-lung ventilation. Randomized controlled trial comparing intravenous and inhalational anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, v. 119, n. 4, p. 655-663, 1 out. 2017.
- DUSSAUSSOY, C. et al. Automated titration of propofol and remifentanyl decreases the anesthesiologist's workload during vascular or thoracic surgery: a randomized prospective study. *Journal of clinical monitoring and computing*, v. 28, n. 1, p. 35-40, 2014.
- ERTURK, E. et al. The comparison of the effects of sevoflurane inhalation anaesthesia and intravenous propofol anaesthesia on oxidative stress in one lung ventilation. *Biomed Research International*, v. 2014, p. 360936, 2014.
- FERRAZ, R. R. N. Como inserir citações e listar as referências do meu trabalho acadêmico de maneira automatizada? *Redação Científica, Princípios de Estatística e Bases de Epidemiologia para simplificar a vida*. 1. ed. Erechim: Deviant, 2016a. p. 313.
- FERRAZ, R. R. N. Refinamento de Referencial Teórico: como encontrar artigos científicos de qualidade para a confecção de trabalhos acadêmicos. *Redação Científica, Princípios de Estatística e Bases de Epidemiologia para simplificar a vida*. 1. ed. Erechim: Deviant, 2016b. p. 313.
- HANNALLAH, M. et al. Comparison of propofol versus propofol /fentanyl anaesthesia. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*, p. 161-164, 2019.
- HARZING, A. -W. Publisher Perish. Disponível em: <<https://harzing.com/resources/publisher-perish>>. Acesso em: 3 dez. 2018.

- LASALA, J. D.; PURUGGANAN, R. V. Intravenous Anesthesia for Thoracic Procedures. *Principles and Practice of Anesthesia for Thoracic Surgery*. [S.l.]: Springer, 2019. p. 219-230.
- OKADA, Y. et al. [Effects of Anesthetics on Perioperative Short-term Outcomes in Patients Undergoing Thoracic Surgery with One-Lung Ventilation]. *Masui. The Japanese Journal of Anesthesiology*, v. 64, n. 4, p. 368-372, abr. 2015.
- POTOČNIK, I. et al. Anti-inflammatory effect of sevoflurane in open lung surgery with one-lung ventilation. *Croatian Medical Journal*, v. 55, n. 6, p. 628-637, dez. 2014.
- SCHILLING, T. et al. Effects of propofol and desflurane anaesthesia on the alveolar inflammatory response to one-lung ventilation. *British Journal of Anaesthesia*, v. 99, n. 3, p. 368-375, set. 2007.
- SCHILLING, THOMAS et al. Effects of volatile and intravenous anesthesia on the alveolar and systemic inflammatory response in thoracic surgical patients. *Anesthesiology*, v. 115, n. 1, p. 65-74, jul. 2011.
- SCHWARZKOPF, K. et al. Oxygenation during one-lung ventilation with propofol or sevoflurane. *Middle East Journal of Anaesthesiology*, v. 20, n. 3, p. 397-400, out. 2009.
- SHEYBANI, S. et al. Effect of propofol and isoflurane on gas exchange parameters following one-lung ventilation in thoracic surgery: a double-blinded randomized controlled clinical trial. *Electronic Physician*, v. 10, n. 2, p. 6346-6353, fev. 2018.
- SUGASAWA, Y. et al. The effect of one-lung ventilation upon pulmonary inflammatory responses during lung resection. *Journal of Anesthesia*, v. 25, n. 2, p. 170-177, abr. 2011.
- SUN, B. et al. Effects of volatile vs. propofol-based intravenous anesthetics on the alveolar inflammatory responses to one-lung ventilation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Anesthesia*, v. 29, n. 4, p. 570-579, ago. 2015.
- WANG, G. et al. Comparison of the effects of sevoflurane and propofol anesthesia on pulmonary function, MMP-9 and postoperative cognition in patients receiving lung cancer resection. *Oncology Letters*, v. 17, n. 3, p. 3399-3405, 2019.
- YONDOV, D. et al. A comparative study of the effect of halothane, isoflurane and propofol on partial arterial oxygen pressure during one-lung ventilation in thoracic surgery. *Folia Medica*, v. 41, n. 3, p. 45-51, 1999.
- ZOTERO. Your personal research assistant. Disponível em: <<https://www.zotero.org/>>. Acesso em: 3 dez. 2018.