

UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDÔNIA
Campus ROLIM DE MOURA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

CAMILA FERREIRA MENDONÇA

**ANESTESIA VENOSA TOTAL X ALVO-CONTROLADA: UMA
REVISÃO DE LITERATURA.**

ROLIM DE MOURA – RO

2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDÔNIA
Campus ROLIM DE MOURA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

CAMILA FERREIRA MENDONÇA

**ANESTESIA VENOSA TOTAL X ALVO-CONTROLADA: UMA
REVISÃO DE LITERATURA.**

Trabalho de Conclusão de Curso,
apresentando como exigência em
graduação no curso de Bacharel em
Medicina Veterinária na universidade
Federal de Rondônia.

Orientador: Professor Dr. Fernando do
Carmo.

ROLIM DE MOURA
2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Fundação Universidade Federal de Rondônia
Gerada automaticamente mediante informações fornecidas pelo(a) autor(a)

B739p Mendonça, Camila Ferreira.

Anestesia venosa total x alvo controlada: uma revisão de literatura / Camila Ferreira Mendonça. -- Rolim de Moura, RO, 2019.

38 f. il.

Orientador(a): Prof.^a Dra. Fernando do Carmo

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) -
Fundação Universidade Federal de Rondônia

1.anestesia venosa total. 2.propofol. 3.opioides. 4.alvo-controlada. I.
Carmo, Fernando do. II. Título.

CDU 617-89.5

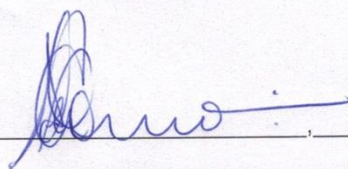
CAMILA FERREIRA MENDONÇA

**ANESTESIA VENOSA TOTAL X ALVO-CONTROLADA: UMA
REVISÃO DE LITERATURA.**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentando como exigência em graduação no curso de Bacharel em Medicina Veterinária na universidade Federal de Rondônia.

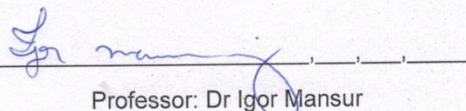
Rolim de Moura, 02 de Julho de 2019.

BANCA EXAMINADORA



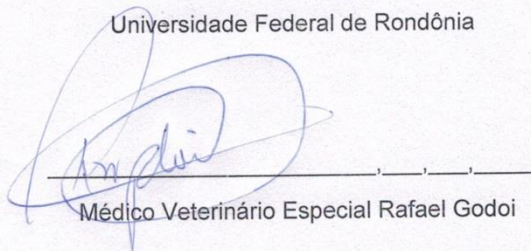
Professor: Dr. Fernando do Carmo

Universidade Federal de Rondônia



Professor: Dr Igor Mansur

Universidade Federal de Rondônia



Médico Veterinário Especial Rafael Godoi

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que comigo contribuíram no decorrer desta jornada, especialmente:

Ao universo e sua força esplendorosa que tem nos regido até aqui.

À minha família por sempre me apoiar em minhas escolhas e por dar todo o suporte necessário.

Ao meu orientador Fernando do Carmo e minha querida avó Julieta Mendonça que tiveram papel fundamental na elaboração deste trabalho.

Aos meus colegas pelo companheirismo e disponibilidade para me auxiliar nos momentos necessários.

*Coisas que nos parecem
impossíveis só podem ser conseguidas
com uma teimosia pacífica!*

Mahatma Gándhí

RESUMO

Na anestesia de pequenos animais, as técnicas de anestesia venosa total têm sido reconhecidas como confiáveis e úteis, proporcionando estabilidade hemodinâmica, antinocicepção intraoperatória e recuperações suaves da anestesia. O propofol é adequado para anestesia em cães, pois possui suave indução e manutenção a anestesia, rápida recuperação e diminuição na incidência de náuseas e vômitos, entretanto não detém de propriedades analgésicas tornando-o inaceitável como único agente anestésico para procedimentos cirúrgicos importantes, sendo necessária associação a agentes opioides. Este trabalho trata da anestesia venosa total objetivando destacar suas vantagens em relação a técnica inalatória, além de comparar seus mais recentes métodos em infusão: velocidade fixa x alvo-controlada a fim de apresentar qual técnica se demonstrou mais adequada nos períodos trans e pós-operatório. Para isso foram analisados trabalhos de diversos autores reunindo dados obtidos pelos mesmos em relação a parâmetros vitais, tempo de retorno da anestesia e grau de hipnose. Concluindo que a infusão alvo-controlada se demonstrou a mais recomendada por viabilizar o controle do nível de hipnose com oportunidade de alteração nas concentrações plasmáticas de forma fácil e com maior exatidão, promovendo recuperação previsível e sem efeitos adversos além de promover economia substancial no volume de fármaco utilizado. Fatos que fazem com que a técnica tenha um futuro promissor na anestesiologia.

Palavras-chave. Anestesia venosa total. Anestesia alvo-controlada. Propofol. Infusão contínua. Opioides.

ABSTRACT

In anesthesia of small animals, total venous anesthesia techniques have been recognized as reliable and useful, providing hemodynamic stability, intraoperative antinociception and mild anesthesia recoveries. Propofol is suitable for anesthesia in dogs, since it has gentle induction and maintenance of anesthesia, rapid recovery and reduction in the incidence of nausea and vomiting, but it does not have analgesic properties, making it unacceptable as the sole anesthetic agent for important surgical procedures. association with opioid agents. This study deals with total venous anesthesia aiming to highlight its advantages in relation to inhalation technique, in addition to comparing its most recent infusion methods: fixed velocity x target-controlled in order to present which technique has been shown to be more adequate in the trans and postoperative periods. For that, we analyzed the work of several authors gathering data obtained by them in relation to vital parameters, time of return of anesthesia and degree of hypnosis. Concluding that the target-controlled infusion was the most recommended because it allows for the control of the level of hypnosis with the opportunity to change plasma concentrations in an easy and more accurate way, promoting predictable recovery and without adverse effects besides promoting substantial savings in the volume of drug used. Facts that make the technique a promising future in anesthesiology.

Key words. Total venous anesthesia. Target-controlled anesthesia. Propofol. Continuous infusion. Opioids.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	10
2.	OBJETIVOS.....	12
2.1.	Objetivos gerais	12
2.2.	Objetivos específicos	12
3.	REVISÃO DE LITERATURA.....	13
3.1.	História da Anestesia Venosa	13
3.2.	Modelo farmacocinético tricompartmental	14
3.3.	Anestesia venosa total (TIVA)	15
3.3.1.	Bombas de infusão	17
3.3.1.1.	Bombas volumétricas	17
3.3.1.2.	Bomba alvo-controlada.....	18
3.4.	Propofol.....	19
3.5.	Opioides	21
3.5.1.	Remifentanil.....	22
3.5.2.	Fentanil.....	23
3.5.3.	Alfentanil.....	23
3.5.4.	Sufentanil.....	24
3.6.	Efeitos adversos no uso de agentes anestésicos inalatórios	24
3.7.	Parâmetros vitais avaliados	26
3.7.1.	Frequência cardíaca	26
3.7.2.	Pressão arterial	27
3.7.3.	Frequência respiratória	28
3.7.4.	Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial (PaO ₂)... ..	29
3.7.5.	Pressão parcial de dióxido de carbono no Sangue arterial (PaCO ₂).....	30
3.7.6.	Temperatura corpórea (TC)	31

3.7.7. Índice biespectral (BIS)	32
3.8. Infusão contínua em tempo fixo x alvo-controlada.	33
CONCLUSÃO	35
REFERÊNCIAS	36

1. INTRODUÇÃO

Anestesia tradicionalmente significa a condição de ter a sensibilidade bloqueada ou temporariamente removida, permitindo que os pacientes passem por cirurgias e outros procedimentos sem a angústia e a dor que experimentariam de outra maneira.

A anestesia venosa total é a aplicação de sedativo diretamente na veia e consiste na indução e manutenção anestésica através de fármacos intravenosos. Suas vantagens em relação à técnica inalatória estão na possibilidade de controlar de forma independente os componentes da anestesia geral (hipnose, analgesia e miorelaxamento), além de não poluir o bloco operatório. Além disso, é acessível em lugares remotos, proporciona estabilidade cardiovascular e oferece uma boa qualidade na recuperação.

Entre os diversos esquemas de infusões, manuais ou automatizados, a finalidade é de se manter uma concentração sanguínea do fármaco constante durante todo o período trans-anestésico.

A infusão intravenosa contínua de anestésicos promove maior estabilidade cardiovascular, pois reduz a incidência em variações na concentração plasmática dos mesmos, proporcionando rápida recuperação, sem reações de excitação e com menor incidência de efeitos colaterais.

Entretanto, para a realização desta técnica anestésica, os fármacos elegidos devem possuir certas características como: períodos curtos de ação e latência, hidrossolubilidade, alto índice terapêutico, não gerar metabólitos tóxicos e causar mínimos efeitos colaterais. O propofol, devido a seu perfil farmacocinético de rápida biotransformação e mínimo efeito cumulativo, demonstra-se um dos melhores agentes hipnóticos para a infusão em uma anestesia total intravenosa. Porém, sabe-se que seu efeito analgésico se demonstra insuficiente para a realização de um procedimento cirúrgico, mas quando associado à um opioide, sua infusão confere adequada analgesia ao protocolo anestésico possibilitando o procedimento cirúrgico.

Nas duas últimas décadas houve grandes avanços para a anestesia intravenosa total tanto pela introdução de novos fármacos como pelas novas

técnicas descobertas, como exemplo a infusão contínua de fármacos com velocidade fixa, além da mais recente técnica de anestesia total intravenosa: a infusão alvo-controlada. Esse sistema necessita de controle computadorizado com interface para bomba de infusão, onde o fármaco é administrado de acordo com sua farmacocinética e farmacodinâmica. O anestesiológico determina apenas concentração alvo desejada do fármaco no plasma, que alcança o sistema nervoso central promovendo a atividade e mantendo a concentração alvo pelo tempo que for necessário.

Com o desenvolvimento de agentes analgésicos e hipnóticos de duração e ação ultra-curta, e de bombas de infusão contínua com maior precisão e controle na infusão de fármacos, houve melhoras significativas a respeito das perspectivas dentro do campo da anestesia intravenosa total.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivos gerais

Esta revisão de literatura possui como objetivo analisar a evolução das técnicas de anestesia venosa total, ponderando suas vantagens sob a técnica inalatória.

2.2. Objetivos específicos

Confrontar as mais recentes técnicas de infusão contínua: velocidade fixa x alvo-controlada a fim de ponderar qual delas se demonstrou mais satisfatória durante os períodos trans e pós-operatório.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. História da Anestesia Venosa

O conceito de introduzir medicamentos diretamente na corrente sanguínea surgiu em meados do século XVII quando Christopher Wren e Daniel Johann Major Wren associaram o ópio à uma solução aquosa e à injetaram em um espécime canino. Em descrições de experiências similares, relatava-se que os cães corriam e urinavam durante horas seguidas e, em algumas vezes, iam a óbito (CÉSAR 2016).

Após a invenção da agulha por Francis Rynd em 1845 e da seringa por Charles Gabriel Pravz em 1853, abriram-se os caminhos para que Pierr-Cyprien Oré em 1875 descrevesse 36 casos citando o uso de hidrato de cloral por via venosa, configurando o primeiro relato sobre anestesia venosa (MASSONE, 2017).

A anestesia venosa moderna só se desenvolveria mais tarde, no século XX, com a incorporação dos barbitúricos e do tiopental em 1934, passando por vários estágios. Nesse período, as opções farmacológicas eram limitadas, assim como o entendimento sobre seus sistemas de administração, biodisponibilidade, início e término de ação, metabolismo e excreção (NORA, 2008).

A partir de então variados fármacos para administração endovenosa foram sintetizados, como os bloqueadores musculares e opióides (morfina descoberta em 1803 por Serturmer) (WILLIAM et al, 2017), além dos agentes hipnóticos podendo exemplificar o propofol, inventado por Glen em 1970 tendo seu uso difundido dentro da clínica a partir da década de 1983. Bem como os benzodiazepínicos incorporados na segunda metade do século XX (diazepam – 1959, lorazepam – 1971, midazolam 1976, cetamina –1962, etomidato – 1964, fentanil – 1959, sufentanil– 1979, alfentanil – 1980 e remifentanil – 1996) (CÉSAR, 2016).

Após a descrição do modelo fisiológico de distribuição do tiopental em 1960, surgem as primeiras publicações verificando as vantagens da administração contínua quando comparadas ao *bolus* ou *bolus* intermitente, a principal delas está na sua capacidade de minimizar flutuações nas

concentrações plasmáticas quando administrado um fármaco (MASSONE, 2017).

Bischoff e Dedrick formularam, em 1968, um modelo farmacocinético incluindo o conceito sobre a influência exercida pelo metabolismo hepático, fluxo dos tecidos e da ligação proteica que poderiam causar significativas alterações nos resultados clínicos (CARNEIRO; ALBURQUERQUE; NUNES, 2016).

Hull e colaboradores descreveram em 1978 o “efeito compartimento” que demonstrava que a atuação do fármaco acontecia em sua biofase (local específico) e não no plasma onde era depositado (NORA 2006). Descobertas que tiveram significativas contribuições no desenvolvimento dos primeiros manuais de infusão (WILLIAM et al, 2017).

Conforme o desenvolvimento tecnológico e maior entendimento dos conceitos farmacocinéticos e farmacodinâmicos das drogas, surgiram, a partir da década de 1980, dispositivos informatizados de infusão contínua, possibilitando a posterior criação da primeira bomba de infusão alvo-controlada em meados de 1990, dando notoriedade a diversos modelos farmacocinéticos como o propofol, remifentanil, alfentanil e sufentanil (BEIER, 2007).

3.2. Modelo farmacocinético tricompartmental

Neste modelo, considera-se o organismo sendo constituído por três compartimentos inter-relacionados atuando como um sistema de vasos comunicantes (CARNEIRO; ALBUQUERQUE; NUNES; 2016; NORA, 2006).

São didaticamente divididos em: compartimento central (plasmático) constituído pelos órgãos, o qual obtém maior fração durante o débito cardíaco – cérebro, coração, rins, fígado, pulmões, baço e glândulas endócrinas. Nesses compartimentos, localizam-se os sítios efetores, local de atuação dos anestésicos venosos (WEBER et al., 2016).

O segundo compartimento é integrado pela musculatura e o terceiro compartimento compreende o tecido adiposo, caracterizado por baixa vascularização e responsável por elevar a probabilidade de acúmulo de fármacos, após infusão contínua (NORA, 2008).

Entre estes compartimentos percorrem substâncias administradas no compartimento central, graças à diferença na concentração de gradientes entre cada um deles. Esse trânsito do fármaco do compartimento central para compartimentos periféricos denomina-se distribuição (VERAS; HECK, 2012).

As taxas de transferência entre os compartimentos são representadas pela constante K , como demonstrado na figura 1. Exemplificando k_{12} seria a constante de

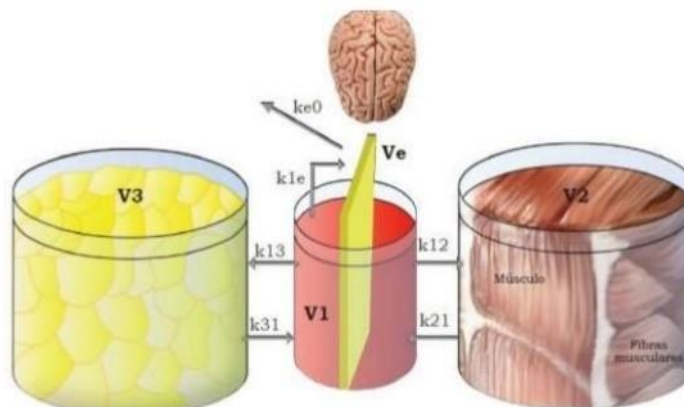


Figura 1. Fonte: google imagens

transferência de v_1 para v_2 e k_{21} o

contrário. Já k_0 representa a velocidade com que a droga deixa v_1 em direção a biofase e k_{10} a taxa de eliminação do fármaco (WEBER et al., 2016).

3.3. Anestesia venosa total (TIVA)

A administração de fármacos pela via intravenosa é um método comum utilizado na prática anestésica, consiste na injeção de fármaco diretamente na circulação sanguínea proporcionando uma rápida distribuição até seu local de ação (MASSONE, 2017). Promove perda da consciência (narcose), supressão temporária da nocicepção (analgesia), proteção neurovegetativa e relaxamento muscular (WILLIAM et al, 2017).

O processo de seleção da técnica anestésica é parte de um todo dentro do procedimento anestésico-cirúrgico, cabendo ao anestesiológico a decisão de qual técnica adotar e quais fármacos usar baseados em sua minuciosa avaliação, visando preencher as necessidades individuais de cada paciente (NORA, 2006).

Nos primórdios da anestesia venosa, os primeiros fármacos a serem utilizados eram os barbitúricos. A partir da década de 1940, os anestésicos venosos não opióides foram introduzidos. Posteriormente, foram integrados à rotina clínica, a cetamina, o etimoidato, os benzodiazepínicos e o propofol

(CARNEIRO; ALBURQUERQUE; NUNES, 2016). Até então, sua administração era restrita ao *bolus* ou *bolus* intermitente. (CÉSAR, 2016).

Em 1968, Kruger e Thiemer propuseram um esquema de infusão de anestésico intravenoso denominado BET, que consiste numa primeira aplicação em bolus (B) preenchendo assim todo o compartimento central ao nível desejado de concentração, seguido de constante infusão do fármaco a fim de suprir o que está sendo eliminado (E) do compartimento central. Sobreposto a isso, a infusão deve declinar exponencialmente a fim de substituir o fármaco que está sendo redirecionado aos compartimentos periféricos (T). O objetivo desse algoritmo (B+E+T) é reprimir o acúmulo de fármaco em tecidos periféricos (BEIER, 2007).

Esse estudo começou a ser desenvolvido na prática clínica para administração venosa por infusão contínua a partir da década de setenta. Em 1981, Schwilden expôs a possibilidade de alcançar a concentração plasmática desejável de um agente intravenoso por meio de uma bomba de infusão controlada por computador (VIANNA, 2002).

Com o passar do tempo, estes microcomputadores foram se tornando cada vez mais populares dentro da medicina, pelo fato de possibilitarem a liberação automática de fármacos (BEIER, 2007). A evolução de sua tecnologia se tornou primordial, pela necessidade de se evitar falhas durante a medicação que pudessem gerar consequências indesejáveis aos resultados esperados no cuidado ao paciente (BATISTON, 2018).

Entre as vantagens da TIVA, podemos ressaltar redução na resposta adrenérgica perante estímulo cirúrgico, conseqüente diminuição na concentração plasmática de catecolaminas, exercendo estabilidade hemodinâmica e adequado controle do metabolismo cerebral, produzindo indução, manutenção e despertar suaves (NORA, 2008), não exposição aos anestésicos voláteis, redução na incidência de náuseas e vômitos, mínimos efeitos colaterais, além de não poluir o ar ambiente (CÉSAR, 2016).

A droga de eleição para esta técnica deve ponderar sob as características do fármaco ideal: mínimos efeitos cardiovasculares e respiratórios, rápido início de ação, elevado índice de depuração, amplo intervalo terapêutico, baixa distribuição pelos compartimentos periféricos (músculos e gordura), amplo intervalo terapêutico, ação antiemética,

antioxidante e anti-inflamatória, facilmente titulada, não liberar histamina, não possuir metabólitos ativos e não interagir com outras drogas anestésicas (BEIER, 2007).

Não sendo disponível no mercado atual nenhuma droga que agregue simultaneamente todas estas características, o propofol ganhou notoriedade, pois apresenta boa parte delas (CARNEIRO; ALBURQUERQUE; NUNES, 2016).

Para que um fármaco possa realizar sua atividade terapêutica, necessita alcançar seu local de ação. O propósito de qualquer método de infusão contínua de anestésicos é alcançar a concentração necessária na corrente sanguínea que seja capaz de produzir profundidade anestésica (WILLIAM et al, 2017).

Através da administração por infusão contínua, obtém-se constante concentração plasmática, pois, conforme ele é redistribuído e metabolizado, uma nova dose será ofertada mantendo assim as concentrações nos valores desejados ou próximos a eles, existindo duas maneiras de administração de anestésicos por meio da infusão contínua: velocidade fixa (IVF) e alvo-controlada (IAC) (VERAS; HECK, 2012).

3.3.1. Bombas de infusão

Bomba de infusão define-se como um equipamento destinado ao ajuste do fluxo de líquidos administrados ao paciente através da pressão positiva promovida pela bomba, capaz de proporcionar maior segurança à infusão de drogas dentro de padrões requeridos de dosagem, volume e tempo. Seu surgimento viabilizou o início da anestesia venosa total em tempo fixo através de cálculos matemáticos. (BARROS, 2019).

3.3.1.1. Bombas volumétricas

Dentre as primeiras tecnologias desenvolvidas nos sistemas de infusão estão as bombas volumétricas, também nominadas bomba de infusão contínua (BIC), e as bombas de seringa (BS) (NORA, 2008).

A BIC é um aparelho no qual a vazão é designada pelo operador e apontada pelo equipamento em volume por unidade de tempo, seu mecanismo pode ser tanto rotativo (sistema de propulsão executado por roldana) quanto linear (sistema de propulsão realizado por placas) (BATISTON, 2018).

Já na BS, o operador elege a vazão que será indicada pelo aparelho em volume por unidade de tempo, dispõe como mecanismo de direcionamento o reservatório (seringa) unido a um fuso (rosca sem fim) movimentado por motor de passo (BARROS, 2019).

Nessas tecnologias, as doses desejadas são calculadas pelo anesthesiologia seguindo monogramas específicos de cada droga, regulando o aparelho conforme a necessidade do procedimento. Suas limitações se encontram nas variações geradas nas concentrações plasmáticas e na tendência ao acúmulo de fármaco caso seu ritmo de perfusão não seja alterado (VERAS; HECK, 2012).

3.3.1.2. Bomba alvo-controlada

Conforme se deu o aperfeiçoamento da tecnologia computadorizada e os progressos no conhecimento farmacocinético, houve um crescente interesse em sistemas automáticos de administração venosa, resultando na expansão do desenvolvimento de vários programas que integrassem modelos farmacocinéticos executáveis pelo computador, capazes de controlar a bomba de infusão, culminando no surgimento da técnica denominada anestesia intravenosa infusão alvo-controlada (TCI) (BATISTON, 2018).

A TCI consiste no emprego do modelo farmacocinético tricompartmental inserido em microcomputadores conectados à bomba de infusão através de uma interface, de maneira que a velocidade da bomba de infusão é coordenada pelo computador devidamente capacitado a realizar cálculos complexos (BEIER, 2007). É informado ao aparelho apenas a concentração-alvo desejada no sítio efetor, e ele se encarrega de determinar a concentração do fármaco instalado, principalmente, no compartimento central, mantendo os níveis plasmáticos em concentração constante, resultando na manutenção do

efeito hipnótico pelo tempo desejado (CARNEIRO; ALBURQUERQUE; NUNES, 2016).

Este sistema de infusão alvo-controlada possibilita ao anestesiológico controlar constantemente a concentração sanguínea calculada do fármaco dentro de uma “janela terapêutica”, bem como administrar anestésicos intravenosos de acordo com seu perfil farmacocinético (BARROS, 2019).

Para que houvesse homogeneidade dos dados analisados nesta revisão, optou-se por delimitar os fármacos utilizados nos planos anestésicos pelos respectivos autores, sendo eles: propofol e opióides.

3.4. Propofol

O propofol destaca-se entre os demais anestésicos gerais por sua rápida indução e recuperação anestésica, poucos efeitos indesejáveis e ausência de efeito cumulativo, sendo indicado seu uso por meio de infusão contínua para pacientes em estado crítico (CARNEIRO; ALBURQUERQUE, NUNES, 2016).

É um fármaco derivado alquil-fenólico (2,6-diisopropilfenol), anestésico geral não-barbitúrico de administração exclusivamente intravenosa. Líquido hidrofóbico à temperatura ambiente (COSTA, 2009), por ser oriundo de uma solução de azeite de soja, fosfolipídios purificados e lectina de ovo na concentração de 1%. Seu peso molecular é de 178, com pH variante entre 6 e 8,5 (BARROS, 2019).

Estudos confirmam sua capacidade de manter a integridade das membranas celulares, especialmente as da série eritrocitária, em virtude do seu efeito antioxidante (BEIER, 2007). As limitações de sua administração compreendem instabilidade cardiovascular, depressão respiratória e dor durante a injeção (CARARETO, 2007).

Por dispor de um alto grau de ligação das proteínas plasmáticas (97 a 98%) e distribuição rápida, sua aplicação na indução e manutenção anestésica é assegurada (WILLIAM et al, 2017). Atravessa rapidamente a barreira hemaencefálica em função de seu caráter lipofílico, culminando em rápida perda de consciência (20 a 40 segundos) após administrado (ZACHEU, 2004).

Sua meia-vida curta de equilíbrio associada à sua rápida distribuição compartimental central auxilia para um ligeiro aumento na concentração em seu sítio de ação (CARARETO, 2007), atributos estes que justificam a rápida instalação de seu efeito hipnótico verificando a perda da consciência dentro de um a dois minutos (CARNEIRO; ALBULQUERQUE, NUNES, 2016). Através de seu alto índice de depuração metabólica, dispõe de um período hábil anestésico de curta duração (5 a 8 minutos) (HATSCHBACH, 2007).

Por não possuir efeito cumulativo, é rapidamente redirecionado do cérebro para outros tecidos, sendo biotransformado no fígado e em vias extra-hepáticas (WILLIAM et al, 2017). Rins geram metabolitos inativos que são excretados através de suas vias. Não mais que 1% é eliminado de forma inalterada pela urina e somente 2% excretados nas fezes (ZACHEU, 2004).

A suave indução e recuperação anestésica, mesmo após administrações contínuas, são duas das maiores vantagens do propofol. Porém, se administrado sem medicação pré-anestésica (MPA), durante seu período de indução, observa-se mioclonias e movimento de pedalagem, opistótono e rigidez muscular (BARROS, 2019).

A literatura relata que pacientes recém operados não possuem sua imunidade deprimida após a utilização de propofol, seja por meio de infusão contínua ou em bolus (CARNEIRO; ALBULQUERQUE, NUNES, 2016).

Duque (2006) apontou que a administração do propofol, tanto em doses crescentes quanto decrescentes, não é capaz de promover alterações na autorregulação e pressão intracraniana. Mesmo em doses capazes de provocar um traçado isométrico no eletroencefalograma, a autorregulação cerebral é mantida, ponderou Nunes (2010).

Em relação ao sistema respiratório, é notado depressão similar ao verificado no tiopental. Após ministração do fármaco pode haver uma apneia transitória gerando ampliação na tensão de dióxido de carbono no final da expiração (EtCO_2), diminuição da frequência respiratória (f) e do volume minuto (V_m) (LOPES, 2009). Quanto à pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial, (PaCO_2) nota-se elevação, e diminuição da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) (COSTA, 2009).

Tem como principal consequência no sistema cardiovascular a diminuição dose-dependente da pressão arterial média, verificando-se redução

na ventilação e elevação na saturação de CO₂, fazendo-se necessária a suplementação com oxigênio (BARROS, 2019).

3.5. Opioides

As propriedades farmacocinéticas do propofol se demonstram adequadas para manutenção anestésica durante sua infusão contínua intravenosa. Este agente dispõe de potente propriedade sedativo hipnótica, além de proporcionar um bom miorelaxamento muscular. Porém sua capacidade analgésica se demonstra insatisfatória, havendo a necessidade de associá-lo a fármacos que propiciem analgesia, demonstrando resultados satisfatórios quando relacionados à analgésicos opioides (MOZEN, 2017).

Os opioides naturais tanto podem se originar da planta papoula (opiáceo), como também serem sintetizados pelo organismo (opioides endógenos) que se encontram amplamente distribuídos no sistema nervoso central (SNC). São considerados opioides todas as moléculas naturais ou sintéticas que promovam ação em seus receptores específicos (CARNEIRO; ALBULQUERQUE; NUNES, 2016).

Analgésicos opioides (opioides sintéticos) são caracterizados por sua diversidade farmacológica oriunda de suas complexas interações com três tipos de receptores: mu (μ), delta (δ) e Kappa (κ). São referentes à família de receptores ligados à proteína G que sinaliza um posterior mensageiro (AMP cíclico) ou um canal iônico (K⁺) (ULIANA, 2015). Neste trabalho, optou-se por narrar sobre os opióides que agem a nível do receptor μ , sendo eles os agonistas verdadeiros (sulfentanil, alfentanil, remifentanil e fentanil).

No que se diz respeito a esses receptores, são responsáveis pela regulação de funções como a nocicepção, ciclo respiratório e trânsito intestinal (MARTINS, 2012), encontrando-se em nervos periféricos (após a inflamação), tronco cerebral, tálamo, lâminas III e V do córtex cerebral, em locais pré e pós-sinápticos no corno dorsal da medula espinhal, estruturas essas que representam o sistema transmissão ascendente da dor. Também é observada substância cinza periaquedutal na medula ventral rostral e no núcleo magno da rafe que representa a rede inibitória descendente que modula a transmissão de dor pela coluna espinhal (LEMONICA, 2008).

Ao nível celular, os opioides são capazes de produzir uma redução na entrada do íon cálcio, ocasionando diminuição na liberação pré-sináptica da substância P (neurotransmissor). Também podem agir de maneira a intensificar o efluxo de potássio propiciando uma hiperpolarização de neurônios pós-sinápticos limitando sua transmissão sináptica. E seu terceiro modo de atuação se dá pela inibição da transmissão GABAérgica em circuito local, como exemplo o tronco cerebral, onde GABA atua inibindo o neurônio inibitório da dor (CARNEIRO; ALBURQUERQUE; NUNES, 2016).

Os receptores opioides (opioides endógenos) compõem grande número de peptídeos opioides ligantes (endorfinas, dinorfinas e encefalinas) e demonstram possuir papel fisiológico de neurotransmissores, neuromônios e neuromoduladores (LEMONICA, 2008).

Entre os opioides temos:

3.5.1. Remifentanil

Este opioide possui estrutura éster em sua composição química, proporcionando uma duração ultracurta, sendo o único do grupo de agonistas verdadeiro detentor dessa característica (ULIANA, 2015).

Possui propriedades farmacodinâmicas similares a outros potentes agonistas μ -opioides, porém suas singulares características farmacocinéticas lhe conferem rápido início de ação e término imediato de seus efeitos logo após o fim de sua administração intravenosa (HATSCHBACH, 2007), independentemente do tempo de duração da infusão. Dispõe de rápida biotransformação extra-hepática, através de esterases localizadas no sangue e em tecidos específicos (BEIER, 2007).

Testado seus efeitos hemodinâmicos em cães anestesiados, constatou-se diminuição dose-dependente da frequência cardíaca, bem como redução do débito cardíaco e pressão arterial, porém, comparados a outros opioides, esses efeitos foram de duração reduzida (GIMENES, 2005).

Destaca-se sua potente capacidade analgésica e sedativa. Quando associado ao propofol, obtém-se efeitos sinérgicos, proporcionando ao paciente uma perda de consciência com menor concentração de anestésico (ULIANA, 2015).

3.5.2. Fentanil

Fármaco sintético derivado da morfina, detém propriedades lipofílicas alcançando rapidamente o SNC (PIRES, et al., 2000). Ocorre estabelecimento de seus efeitos por volta de 1 a 5 minutos após administração intravenosa, obtendo seu pico entre 3 e 5 minutos, com meia vida plasmática de 45 minutos. A meia vida de eliminação é de 3-12 horas sendo biotransformado por enzimas do citocromo P450 no fígado e excretado pelos rins (CONCEIÇÃO, 2006).

Capaz de produzir depressão respiratória correspondente à inibição que causa aos neurônios do bulbo respiratório alterando seu volume corrente, porém a severidade destes efeitos está relacionada a concentração de fármaco no plasma e o ritmo de sua administração. Durante o período de recuperação anestésica são relatadas apneias ocasionais por conta de sua redistribuição no tecido adiposo (MARTINS, 2012).

No que diz respeito à atividade cardiovascular, o fentanil propicia arritmias devido ao aumento causado à atividade vagal, tal qual bloqueios atrioventriculares de 2º grau, contrações ventriculares e supraventriculares, caracterizando o ritmo de escape. Entretanto, quando previamente administrado por via subcutânea o sulfato de atropina, tais efeitos são impossibilitados (PIRES; CAMPELLO; et al., 2000).

3.5.3. Alfentanil

Suas propriedades físico-químicas o tornam único quando comparados à agonistas μ -receptor, um fármaco lipossolúvel que se liga às proteínas plasmáticas (especialmente glicoproteínas) (ZACHEU, 2004).

Seu rápido período de latência é uma de suas características farmacocinéticas mais marcantes (CARNEIRO; ALBURQUERQUE; NUNES, 2016), pois, quando em pH fisiológico, mantém 90% de suas moléculas na forma não ionizada prontas para realizarem as ligações com seus respectivos receptores, propiciando um pico de ação no intervalo de dois minutos (MARTINS, 2012).

Por ser menos lipossolúvel que o fentanil e o sufentanil, detém um menor *clearance*, apresentando um inferior volume de distribuição se assemelhando ao remifentanil, sendo limitado basicamente ao compartimento central, onde é rapidamente eliminado por metabolização hepática (CARNEIRO; ALBURQUERQUE; NUNES, 2016).

3.5.4. Sufentanil

O sufentanil integra a família dos agonistas μ -receptores, sendo frequentemente indicado na anestesia de pacientes em estados críticos. Possuente de uma alta lipossolubilidade, o que lhe caracteriza melhor competência para penetrar a barreira hematoencefálica, fato que também justifica seu rápido início de ação e duração (CONCEIÇÃO, 2006).

Sua meia-vida plasmática se dá em torno de 17 minutos, seu volume de distribuição é reduzido lhe conferindo uma meia-vida de eliminação curta (2,2 a 4,6 horas) promovendo rápida recuperação anestésica. A biotransformação desse fármaco gera um grande número de metabólitos que são eliminados cerca de 96 horas após sua administração (CARNEIRO; ALBURQUERQUE; NUNES, 2016).

Embora o sufentanil provoque uma redução acentuada na frequência cardíaca é comprovado que, em doses de até $0,05\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$, este fármaco não é capaz de agir sobre o tônus parassimpático de cães anestesiados com propofol (CARRETO et al., 2007).

3.6. Efeitos adversos no uso de agentes anestésicos inalatórios

Não é recente a ideia de que os mais variados locais de trabalho possam apresentar (dentre suas particularidades) situações de risco a seus indivíduos, responsáveis por acidentes ou doenças. O ambiente de trabalho, mesmo que com os diferentes modelos gerenciais de organização, possuem riscos inerentes (CÉSAR, 2016).

A sala de operações e variados fatores tornam a prática da anestesiologia uma atividade dotada de diversos agentes agressores. Tais

exposições são relatadas como fatores condicionantes para surgimento desde complicações dermatológicas até neoplásicas (GUEDES, 2011).

O resultado da degradação de agentes anestésicos inalatórios fluorados e N₂O são metabólitos tóxicos, apresentando riscos tóxicos não só ao paciente bem como à equipe cirúrgica presente no bloco operatório, pois esses produtos tóxicos são capazes de acometer diversos órgãos (FILHO, 2018).

A anestesia inalatória é parte integrante da prática atual de anestesia balanceada. No entanto, os gases anestésicos levam à produção de substâncias tóxicas, por duas vias: pela sua degradação no sistema de remoção de CO₂ do circuito, e pela produção de metabólitos tóxicos no organismo do paciente (MARTINS, 2017). A via da metabolização afeta também os profissionais de saúde presentes no bloco operatório, que sofrem exposição ocupacional aos gases anestésicos, em muito menor quantidade que o paciente, mas com efeito cumulativo (PANTALEÃO, 2017).

Adicionalmente, o modo mais comum de administração dos gases anestésicos (circuito semifechado) leva ao desperdício de uma grande quantidade de gases anestésicos que são depois emitidos para a atmosfera, com grandes impactos econômico e ambiental (FILHO, 2018).

O bloco operatório pode contaminar-se pelos resíduos de agentes inalatórios de várias maneiras: flushing do circuito respiratório, falha ao desligar as válvulas de controle de fluxo, cânulas traqueais sem balonete, máscaras faciais mal adaptadas, falhas ou inexistência de sistemas de eliminação da SOs e escapes diversos, escape no circuito de baixa pressão dos anéis de vedação e mangueiras (CÉSAR, 2016), além de materiais em más condições como mangueiras plásticas deformadas ou perfuradas, anéis de borracha (*O-rings*) desgastados permitindo vazamento (PANTALEÃO, 2017).

Estudos epidemiológicos demonstram que se inalados de forma crônica, mesmo que em baixas concentrações, aumentam a incidência de doença hepática e determinados tipos de leucemia, bem como de abortos espontâneos e malformações congênitas, comparados com grupos similares de indivíduos não expostos a agentes anestésicos (GUEDES, 2011).

3.7. Parâmetros vitais avaliados

Um dos objetivos desta revisão literária é comparar estas duas técnicas de infusão contínua, analisando os seguintes parâmetros vitais: frequência cardíaca, pressão arterial, temperatura corporal, frequência respiratória, índice biespectral, concentração do dióxido de carbono no final da expiração e fração de O₂ inspirada.

3.7.1. Frequência cardíaca

É sabido que o propofol causa redução no débito cardíaco devido sua capacidade (em concentrações acima de 5µg/ml) de inibir reflexos do sistema simpático, justamente o qual controla a estabilidade cardiovascular ocasionando menor sensibilidade barorreflexa (MASSONE, 2017).

O segundo principal fator envolvido na bradicardia, notada nos diversos trabalhos analisados, se deve aos opióides agonistas µ-receptor, pois reduzem a frequência cardíaca por mecanismo central, onde a ligação do opióide aos receptores bulbares estimula o sistema vagal (WILLIAM et al, 2017).

Hatschbach (2007), quando comparando as duas técnicas de infusão pela administração de propofol associado ao remifentanil, como já esperado, ponderou bradicardia predominante nas duas formas, porém está se demonstrou levemente acentuada durante os estímulos nociceptivos provocados pelo procedimento quando administrado em infusão contínua em velocidade fixa (IVF).

Zacheu (2004) através de sua análise sobre a infusão contínua de propofol em velocidade fixa associado a diferentes doses de alfentanil, concluiu que, embora esses fármacos promovam uma desaceleração significativa da frequência cardíaca nas dosagens mais acentuadas (2,0 µg/kg/min), sua estabilidade hemodinâmica é preservada. E, quando ministrado na dose mínima (0,5 µg/kg/min), o alfentanil se demonstrou capaz de preservar os valores médios da frequência cardíaca dentro dos limites normais para espécie canina.

3.7.2. Pressão arterial

Constata-se hipotensão sob as duas técnicas de administração, referente à combinação dos seguintes fatores: redução no débito cardíaco, vasodilatação periférica, inibição da atividade barorreflexa e depressão direta sobre o miocárdio (WILLIAM et al, 2017).

Esse parâmetro demonstrou ser mais sensível na resposta autonômica aos estímulos cirúrgicos quando comparados à frequência cardíaca, demonstrando diferenças estatísticas entre momentos, entretanto essa diferenciação se mostrou irrelevante clinicamente (SILVA, 2017).

Beier (2007) averiguou que, apesar da bradicardia notada durante a infusão alvo controlada de propofol associado ao remifentanil, não houve um significativo comprometimento da pressão arterial média, onde os níveis mantiveram-se sempre acima de 70 mmHg. A provável causa dessa estabilidade seria o aumento da resistência vascular sistêmica compensatória.

Hatschbach (2007), durante sua comparação entre as duas técnicas de administração contínua de propofol agregado ao remifentanil, atestou bradicardia, porém sem alterações significativas da pressão arterial em ambas as técnicas. Demonstrou também que o efeito cronotrópico negativo do opióide foi incapaz de comprometer os demais parâmetros cardiovasculares, visto que não foram utilizados fármacos anticolinérgicos.

Zacheu (2004) verificou que quando administrado por infusão contínua em velocidade fixa, o propofol associado ao remifentanil (mesmo que em diferentes dosagens) se demonstrou incapaz de causar reduções significativas na pressão arterial, entretanto, em momentos de estímulos nociceptivos proporcionados durante a operação, notou-se significativa elevação de sua média.

Costa (2009), em seus estudos, ponderou não haver diferenças significativas na pressão arterial quando administrado propofol por infusão contínua em velocidade fixa.

De acordo com Lopes (2009) em seu estudo comparativo entre diferentes frações de FiO₂ oferecidas a animais submetidos à infusão contínua de propofol em velocidade fixa, analisando fatores que poderiam afetar a autorregulação cerebral, observou que os valores encontrados na avaliação da

pressão arterial se mantiveram entre 60 e 140 mmHg, limite que, em animais saudáveis, não é capaz de causar alterações nesse sistema.

3.7.3. Frequência respiratória

Devido à depressão respiratória proporcionada pela infusão do propofol, haverá redução da frequência respiratória e no volume minuto (CABALA, 2016), isso alinhado ao fato de opioides com afinidade ao receptor μ atuarem diretamente sobre o centro respiratório bulbar onde atuam, reduzindo a sua resposta a hipercapnia, sendo esse efeito dose-dependente. Preconiza-se a suplementação de oxigênio durante a anestesia quando utilizando esses fármacos (BARROS, 2019).

Hastchbach (2007), a fim de obter boa ventilação respiratória durante seus estudos comparativos entre as diferentes técnicas de infusão contínua, optou por empregar a ventilação controlada com oferta de oxigênio a 100% objetivando manter a $ETCO_2$ entre 35 e 45mmHg. Devido a essa oferta de oxigênio aos pacientes, não foram observadas alterações na frequência respiratória, permanecendo estável em todos os momentos, tanto em alvo-controlada quanto em velocidade fixa.

Beier (2007), quando analisando a IAC, instituiu aos pacientes ventilação controlada com fornecimento de oxigênio a 100%, a fim de obter adequada manutenção ventilatória para atenuar o grau de depressão ocasionada pelos fármacos.

Zacheu (2004), quando avaliando as diferentes dosagens de alfentanil associado ao propofol ao ritmo de infusão em velocidade fixa, notou em seus pacientes dos diferentes grupos propostos (grupo A: 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, grupo B: 1,0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ e grupo C: 2,0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) redução significativa na frequência respiratória logo após a indução, sendo que, na dosagem A, sua diferença estatística só se tornou significativa 5 minutos após a indução. Na dosagem B e C, notou-se diminuição gradativa deste parâmetro durante todo período de infusão, porém permanecendo estável dentro dos parâmetros fisiológicos da espécie. A partir de 5 minutos após o fim da infusão, observou-se o retorno gradativo da frequência respiratória a seus valores normais. Conclui não haver diferenças clinicamente significativas deste parâmetro entre os grupos.

3.7.4. Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial (PaO₂)

A função da PaO₂ é exprimir a eficácia das trocas de oxigênio entre os alvéolos e os capilares pulmonares, sendo diretamente dependente da pressão parcial de oxigênio no alvéolo, da capacidade de difusão pulmonar desse gás, e da relação ventilação / perfusão pulmonar. Alterações desses fatores constituem causas de variações de PaO₂ (VERAS; HECK, 2012).

O sistema de autorregulação cerebral intrínseca é responsável por manter a constância no fluxo sanguíneo cerebral, mesmo perante pressões e perfusão alteradas, portanto, a perfusão cerebral não é tão facilmente alterada. Já o sistema extrínseco, que independe da pressão sanguínea, é regulado por fatores como pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂), alterações agudas no pH sanguíneo, temperatura corpórea, viscosidade sanguínea, ou mesmo a PaCO₂ que se demonstra a mais potente reguladora, de modo que estados de hipercapnia são capazes de eliminar a autorregulação (MUCCULLOCH et al., 2000).

Hatschbach (2007), em sua comparação entre as diferentes formas de administração por infusão contínua de propofol associado ao remifentanil, constatou que houve aumento gradativo dos valores da PaO₂ durante a infusão alvo-controlada, enquanto que em velocidade fixa os valores obtidos deste parâmetro se demonstraram mais homogêneos.

Zacheu (2004), durante sua análise da IVF de propofol associado a diferentes doses de alfentanil, notou aumento significativo nos valores da PaO₂ a partir dos 5 minutos de infusão até o final do experimento. Evento ocasionado devido ao fornecimento de alta fração inspiratória de oxigênio (100%) oferecida ao paciente, a fim de evitar desestabilidade respiratória. Porém, a diferença entre os grupos não se demonstrou significativa.

Lopes (2009) avaliando os efeitos do fornecimento de diferentes frações inspiradas de oxigênio sobre o índice biespectral através da infusão contínua de propofol em velocidade fixa, dividiu em grupos as diferentes frações ofertadas, onde G100 (FiO₂ = 1); G80 (FiO₂ = 0,8); G60 (FiO₂ = 0,6); G40 (FiO₂ = 0,4) e G20 (FiO₂ = 0,21), em que grupos com menor parcela ofertada de oxigênio demonstrou médias da PaO₂ significativamente diferentes dos demais.

G100 e G80 demonstraram médias iguais durante todos os momentos, sendo elas acima das médias encontradas para os grupos G60 e G40. Isso porque esta variável depende diretamente da fração inspirada de oxigênio (FiO_2), da ventilação e da relação ventilação-perfusão pulmonar. Entretanto, em todos os grupos, os valores obtidos da PaO_2 mantiveram-se acima de 60mmHg. Valores obtidos abaixo deste nível tendem a aumentar drasticamente o fluxo sanguíneo cerebral, representando um efeito protetor para o cérebro quando ameaçado pela baixa oxigenação.

Apesar dos valores elevados encontrados para os G100, G80, G60 e G40, sabe-se que a autorregulação do fluxo de sangue arterial permanece intacta por até 12 horas, mesmo quando a PaO_2 se apresenta acima dos valores normais. Além de os valores encontrados se apresentarem dentro o padrão esperado, já que em um animal saudável, a PaO_2 prevista é de aproximadamente quatro a cinco vezes a FiO_2 fornecida. Ou seja, o aumento na pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) variou conforme a FiO_2 , atestando que quanto maior a FiO_2 , maior será a PaO_2 (LOPES, 2009).

3.7.5. Pressão parcial de dióxido de carbono no Sangue arterial ($PaCO_2$).

A pressão parcial de CO_2 do sangue arterial exprime a eficácia da ventilação alveolar, sendo praticamente a mesma do CO_2 alveolar, dada a grande difusibilidade desse gás. Seus valores normais oscilam entre 35 a 45 mmHg (CARNEIRO; ALBUQUERQUE, NUNES, 2006).

Em situações onde são registradas aumento na $PaCO_2$, ocorrerá um dilatamento dos vasos cerebrais, permitindo um maior fluxo sanguíneo. Com o aumento do fluxo sanguíneo cerebral, haverá altos picos de concentração de anestésico nessa região, pois a relação entre o fluxo sanguíneo cerebral e a $PaCO_2$ é linear (MOSSONE, 2017).

Em seu estudo comparativo sobre as diferentes parcelas de FiO_2 empregadas durante a IVF, Lopes (2009) observou médias de $PaCO_2$ acima dos valores fisiológicos (35 a 45mmHg). Durante o mesmo momento plano anestésico (minuto 60), registrou-se diferenças significativas, onde indivíduos que receberam FiO_2 à 1% demonstraram valores muito superior quando

comparados aqueles aos quais foram ofertadas a parcela de 0,21%. A média dos valores observados em suas análises se mantiveram entre 24 e 46mmHg.

Lopes (2009) constatou valores da PaCO² acima de 61±4mmHg naqueles grupos onde as parcelas de FiO₂ foram ofertadas a 1,0% e 0,8% respectivamente, sugerindo que o sistema de autorregulação cerebral tenha sido afetado pelos altos valores de PaCO₂ registrados, já que o anestésico utilizado é associado com a ação intacta do sistema de autorregulação cerebral.

Já Hatschbach (2007), quando comparando as duas modalidades de AVT através da infusão de propofol associado ao remifentanil, notou não haver diferença significativas dos valores da PaCO₂ tanto nos diferentes momentos quanto nas duas técnicas analisadas, verificando média de 38,9 mmHg quando infundida em ritmo de alvo-controlada e 37,8 mmHg quando administrado em velocidade fixa.

Estudos sobre a IVF de propofol evidenciando a comparação de diferentes dosagens de alfentanil, relataram aumento significativo nos valores de PaCO₂ no decorrer do experimento quando comparado ao momento antes da indução, aumento esse demonstrando significativo a partir dos 15 minutos. Porém relatou não haver diferenças significativas entre as médias das diferentes dosagens (ZACHEU, 2004).

3.7.6. Temperatura corpórea (TC)

Dentre os efeitos observados pela administração de propofol, sempre haverá um certo grau de hipotermia (tanto em velocidade fixa quanto em alvo-controlado), pois este fármaco possui resultado retardante sob o metabolismo basal, efeitos centrais de inibição da termorregulação, além de vasodilatação periférica e miorelaxamento (BARROS, 2019).

Sendo assim, a temperatura corporal deve ser monitorada durante todo o trans-operatório, bem como no período pós-operatório, pois uma drástica redução neste parâmetro pode gerar complicações ao paciente como redução na frequência e débito cardíaco, filtração glomerular, hipotensão arterial e aumento no tempo de recuperação anestésica (ZACHEU, 2004).

A fim de minimizar esses efeitos, preconiza-se o uso de colchão térmico para que esta baixa na temperatura não ultrapasse os valores mínimos normais para cada indivíduo (COSTA, 2009).

Barros (2019) durante sua análise sobre infusão contínua, relatou haver declínio gradativo deste parâmetro no decorrer dos momentos, porém as médias obtidas não foram menores àquelas consideradas normais para a espécie.

Hatschabach (2007), quando comparando em seus estudos os dois métodos de infusão contínua (IAC e IVF) de propofol associado ao remifentanil, relatou ter observado discreta hipotermia em ambas as técnicas. Atribui-se o fato desta redução ter sido mínima pelas estratégias adotadas a fim de reduzir a perda de calor, como: fluidoterapia aquecida, colchão térmico e insuflador de ar aquecido.

Zacheu (2004), durante seu experimento na administração contínua de propofol associado ao alfentanil em velocidade fixa, não constatou redução clinicamente significativa desse parâmetro, a redução observada na temperatura retal não alcançou 1°C no período de 120 minutos de manutenção anestésica, fato atribuído ao uso de manta térmica e ausência de manipulação intra-cavitária.

Lopes (2009), quando analisando fatores extrínsecos do sistema de autorregulação após administração de propofol em velocidade fixa, observou que a temperatura corpórea se preservou dentro dos padrões considerados fisiológicos para a espécie.

3.7.7. Índice biespectral (BIS)

O BIS analisa numericamente a profundidade do plano anestésico, sendo evidenciado como um número puro entre zero e 100, observando-se diminuição na escala à medida que o grau de hipnose aumenta (CONCEIÇÃO, 2006). Sendo assim, seu emprego clínico demonstra a ação do fármaco no sistema nervoso central e não em sua concentração (OLIVEIRA, 2017).

De acordo com Vianna e Carvalho (2000) seguindo a escala numérica do BIS, valores de 90 a 100 representam um estado de vigília (desperto), 80 a 90 sedação leve a moderada, 70 a 80 sedação profunda (hipnose leve), 60

anestesia geral (hipnose moderada), 40 anestesia geral (hipnose profunda) e 0 EEG isoeletrico (supressão).

Utilizado durante planos anestésicos para avaliar o grau de depressão do sistema nervoso central, este parâmetro indica o potencial de despertar, sem prever movimentos dos pacientes ou resposta hemodinâmica à estimulação dolorosa (BEIER, 2007). Este índice é evidenciado através da análise poliespectral de ondas eletroencefalográficas, que tem correlacionado de forma competente o efeito clínico dose-resposta aos fármacos hipnóticos durante a indução (OLIVEIRA, 2017).

Hatschabach (2007), em sua comparação entre as diferentes técnicas de infusão contínua, não notou diferenças significativas do BIS, mesmo quando associado a opióides, os valores se mantiveram estáveis durante procedimentos, mantendo uma média entre 67 e 74 para ambos. Valores que indicam hipnose leve, no qual, teoricamente, não seria viável a execução de manipulações cruentas, entretanto foram realizadas com sucesso sem aumento de seus valores, mesmo após estimulação nociceptiva.

Já Beier (2007), em sua análise sobre a IAC de propofol associado ao remifentanil, verificou os valores de BIS antes e após os estímulos nociceptivos, observando valores superiores após o estímulo, sugerindo que o opioide tenha potencializando o efeito do anestésico, obtendo estado hipnótico com maiores valores do BIS, utilizando menor concentração de propofol.

3.8. Infusão contínua em tempo fixo x alvo-controlada.

As técnicas são diferentes entres si pois fármacos administrados em ritmo de alvo-controlado medem a massa em $\mu\text{g/ml}$, enquanto que na infusão de velocidade fixa a massa é medida em mg/kg/min (BARROS, 2019).

No que se diz respeito ao tempo de recuperação após fim da infusão, em ambas as técnicas o retorno dos animais se demonstrou tranquilo e sem quaisquer efeitos colaterais. Entretanto dados constatados por Hatschabach (2007) detectam diferenças estatísticas significativas entre os respectivos ritmos de infusão em relação ao período de recuperação. Observou-se que a técnica de infusão alvo-controlada obteve os períodos mais curtos de

recuperação, com recuperação do reflexo laringo-traqueal num período médio de 5 minutos a menos que os animais anestesiados pela infusão de velocidade fixa. Diferenças significativas podem ser explicadas pelo efeito cumulativo do propofol nos tecidos periférico quando ministrado em velocidade fixa prolongando assim o período de recuperação (WILLIAM et al, 2017).

Ponderando sobre a eficácia nas técnicas de infusão para realização de procedimentos cirúrgicos, Hatschbach (2007) observou que quando administrada em modo de infusão alvo-controlada nota-se uma redução em média de 16,2% no volume do anestésico utilizado durante o período trans-anestésico quando comparado a infusão em velocidade fixa. Isso devido ao fato da infusão alvo-controlada trabalhar com concentrações mínimas do fármaco dentro de sua janela terapêutica (BATISTON, 2018).

CONCLUSÃO

Dentre os sistemas de infusão contínua analisados, a IAC se demonstrou a mais recomendada, pois viabiliza o controle do nível de hipnose desejado, com a capacidade de alteração da concentração plasmática calculada de forma fácil, rápida e com maior exatidão do que os métodos tradicionais utilizados, promovendo uma recuperação previsível e sem efeitos adversos. Não apresenta riscos à saúde da equipe cirúrgica presente dentro do bloco operatório, além de proporcionar economia substancial no volume de fármaco utilizado. Fatos que fazem com que a técnica tenha um futuro promissor na Anestesiologia Veterinária, cujos conhecimentos permitirão efetuar anestésias mais seguras, mais rápidas, com maior estabilidade paramétrica, resultando em recuperações mais rápidas. Este trabalho espera ter contribuído com os futuros acadêmicos de veterinária e lhes tenha trazido o desejo de continuar e aprofundar este tema.

REFERÊNCIAS

BARROS, T. I. S. **Relatório do Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) anestesia intravenosa total em cães e gatos – revisão de literatura**. 2019. 45 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2019.

BATISTON M. C. **O uso da bomba de infusão inteligente em pacientes hospitalizados**. 2018. 30 f. Dissertação (Mestrado em ciências) - Faculdade de Medicina. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2018.

BEIER, S. L. **Infusão alvo-controlada com propofol e remifentanil: estudo experimental em cães**. 2007. 141 f. Tese (Doutorado em anestesiologia) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2007.

CABALA, R. W. SILVA, E. B. CLARK R. M. O. Avaliação cardiorrespiratória, qualidade de indução e intubação orotraqueal com o uso de coadjuvantes na indução anestésica com propofol. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, Rio de Janeiro. v. 38 n. 1 p. 39-44, jan-mar 2016.

CARARETO, R. et al. Variabilidade da frequência cardíaca em cães anestesiados com infusão contínua de propofol e sufentanil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, v. 59, n. 2, p. 329-332, 2007.

CARNEIRO, A. F. ALBUQUERQUE, M. A. NUNES, R. R. **Bases da anestesia venosa**. Rio de Janeiro, 2016.

CONCEIÇÃO, E. D. V. **Infusão contínua de propofol associado ao fentanil ou sufentanil em cadelas submetidas a ovariosalpingo-histerectomia**. 2006. 80 f. Tese (Doutorado em cirurgia veterinária) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. 2006.

COSTA, P. F. **Parâmetros ventiométricos, cardiovasculares, hematológicos e índice biespectral, em cães anestesiados com propofol associado ou não ao tramadol**. Tese (Mestrado em cirurgia veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP, 2009.

DUQUE, C.T.N. **Índice biespectral, variáveis intracranianas e cardiovasculares em cães anestesiados com diferentes doses de infusão de propofol associadas ou não ao óxido nitroso**. 2006. 100f. Tese (Doutorado em cirurgia veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal. 2006.

GIMENES, A. M. **Efeitos cardiorrespiratório e analgésico da anestesia intravenosa contínua com propofol e remifentanil em cães após medicação pré-anestésica com acepromazina**. 2005. 150 f. Dissertação

(Mestrado em cirurgia veterinária) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu. 2005.

HATSCHBACH, E. **Estudo comparativo entre anestesia venosa total alvo-controlada e por infusão contínua em cães pré-tratados com levomepromazina e tratados com propofol e remifentanila.** 2007. 119 f. Tese (Doutorado em anestesiologia) - Faculdade de Medicina de Botucatu. Universidade Estadual Paulista, Botucatu. 2007.

LEMONICA, L. Bases farmacológicas para o uso clínico dos Opioides. **Prática Hospitalar**, v. 56, p. 129-35, 2008.

LOPES, P.C.F. et al. Efeitos de diferentes frações inspiradas de oxigênio no índice bispectral em cães submetidos à infusão contínua de propofol. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, v. 60, n. 2, p. 359-366, 2008.

MARTINS, R. T. et al. Receptores opioides até o contexto atual. **Revista Dor**, São Paulo, n 1, p. 75-79, 2012.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas.** 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

MCCULLOCH, T.J.; VISCO, E.; LAM, A.M. Graded hypercapnia and cerebral autoregulation during sevoflurane or propofol anesthesia. **Anesthesiology**, v. 93, p.1205-1209, 2000.

MONZEM S. et al. Anestesia total intravenosa com propofol associado ao fentanil, lidocaína ou cetamina em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia eletiva. **Acta Scientiae Veterinariae**, vol. 45, p. 1-6 Porto Alegre, 2017.

NORA F. S. Medicina perioperatória. **Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro**, v. 105, p. 141-149, 2006.

NORA, F. S, Anestesia Venosa Total em Regime de Infusão Alvo-Controlada. Uma Análise Evolutiva. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 58, n. 2, 2008.

OLIVEIRA, C. R. D. Exposição Ocupacional a Resíduos de Gases Anestésicos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 59, n. 1, p. 110-124, 2009.

OLIVEIRA, C. R. D. WANDERLEY, M. B. NUNES, V. M. Benefício da anestesia geral com monitoração do índice bispectral em comparação com o monitoramento guiado apenas por parâmetros clínicos. Revisão sistemática e metanálise. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v. 67. n.1, p.72-84, 2017.

PANTALEÃO, I. **Formação de substâncias tóxicas durante a anestesia inalatória.** 2017. f. (mestrado em ciências farmacêuticas) - Faculdade de Medicina. Universidade do Porto, Porto. 2018

PIRES J. S. et al. Anestesia por infusão contínua de propofol em cães pré-medicados com acepromazina e fentanil. **Revista Ciência Rural**, v. 30, n. 5, p. 829-834, 2000.

ULIANA, G. N. TAMBARA, E. M. BARETTA, G. A. Uso do remifentanil para redução da dor à injeção de propofol e a dose necessária de propofol em exames de endoscopia digestória alta diagnóstica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v.65, n. 6, p. 437-444. 2015.

VERAS, F. C.; HECK, J. R. Considerações sobre anestesia venosa total e balanceada. **Ata médica**, v. 33, n. 1, p. [7], Porto Alegre, 2012.

VIANNA, P. T. G. CARVALHO, W. A. Monitor micro processado (BIS) de profundidade anestésica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.1, p. 7-14, 2000.

VIANNA, P. T. G. et al. Método simplificado para manutenção da concentração sanguínea de Propofol em nível aproximadamente constante, associado ao óxido nitroso no paciente pediátrico. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v. 52, nº 3, p. 272-285. Maio - Junho, 2002

VOLQUIND, D. et al. Riscos e doenças ocupacionais relacionados ao exercício da anestesiologia. **Rev. bras. anestesiologia**, v. 63, n. 2, p. 227-232, 2013.

WEBER, C. et al. Modelos farmacocinéticos para infusão alvo-controlada de propofol: comparativo entre Marsh e Schnider. **Revista Med Minas Gerais**, v. 26, n. 7, p. 11-17, 2016.

WILLIAM J. T. et al. **Anestesia e analgesia veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: ROCA, 2017.

ZACHEU, J. C. **Avaliação da associação de propofol e de cloridrato de alfentanil na manutenção anestésica por infusão intravenosa contínua em cães após medicação pré-anestésica com acepromazina**. Dissertação (pós-graduação) - Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu. São Paulo, 2004.