

# Medicina Baseada na Evidência - Anestesia Geral Combinada

Hugo Vilela\*, Lucindo Ormonde\*\*

\*Assistente Hospitalar de Anestesiologia, Hospital Fernando Fonseca

\*\*Assistente Graduado de Anestesiologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

11

## Resumo

Apesar do número crescente de publicações abordando os efeitos da anestesia loco-regional no período peri-operatório, este tópico complexo encerra em si múltiplas questões ainda por resolver. O debate entre anestesia regional e anestesia geral é antigo e as respostas são escassas. Múltiplos factores influenciam os outcomes peri-operatórios, incluindo as características individuais dos doentes, a técnica cirúrgica e anestésica e os cuidados médicos e de enfermagem prestados. Neste artigo os autores procedem à revisão da evidência científica disponível, relativa às vantagens e desvantagens da anestesia geral combinada.

## Abstract

Although there is a growing number of publications regarding the effects of loco-regional anesthesia in the perioperative period, this complex topic encompasses multiple questions not completely resolved. The regional versus general anesthesia is an age-old debate and the answers have been scarce. Multiple factors influence the perioperative outcomes, including the patient, the surgery, anesthetic technique and the quality of perioperative care. In this article the authors proceed to the revision of the available evidence regarding the advantages and disadvantages of combined general and regional anesthesia.

Os anesthesiologistas são, presentemente, líderes reconhecidos no desenvolvimento e adopção de linhas de orientação práticas baseadas na evidência, as quais têm contribuído para a redução sustentada da morbilidade e mortalidade peri-operatórias.

O conceito de medicina baseada na evidência (MBE) teve génese filosófica no século XIX, em Paris e constitui, actualmente, um tópico de acesa discussão, pelas implicações científicas e económicas que envolve.<sup>1</sup> Não obstante representar uma disciplina relativamente recente da medicina, ela tem conhecido uma franca evolução, existindo hoje em dia diversos centros de prática de MBE, como a *Cochrane Collaboration*, revistas científicas temáticas e *guidelines* baseadas na evidência, publicadas nas mais diversas especialidades.

A MBE consiste numa filosofia de abordagem clínica, que recorre ao uso explícito e criterioso da evidência científica disponível (derivada a partir da investigação), combinada com a experiência médica, a compreensão da patofisiologia e, ainda, com as preferências individuais do doente, no auxílio do processo de decisão clínica.<sup>2</sup> Neste âmbito, é considerado fundamental a capacidade de envolver o doente no processo de decisão médica e compreender como os valores individuais dos pacientes podem afectar o balanço entre risco e benefício, das opções clínicas em causa.

A MBE secundariza, mas não elimina, a intuição, a experiência não sistematizada e os fundamentos fisiológicos, como bases de decisão clínica; privilegia sobretudo a avaliação sistemática dos resultados de ensaios aleatorizados, de estudos observacionais, de observações clínicas individuais e da fundamentação fisiopatológica.

A literatura recente disponível sugere que a prática de MBE optimiza a qualidade do exercício clínico. Paradoxalmente, não existem, contudo, ensaios aleatorizados que atestem essa mais valia, facto que deriva, por um lado, dos custos inerentes a ensaios com amostras de dimensão necessária para o efeito e, por outro, de problemas de índole médico-legal (relacionados com a necessidade de distribuição em grupos de controlo, obrigatoriamente privados dos benefícios identificados previamente a partir da evidência científica).<sup>3</sup>

Foi no final do séc XIX, em 1898, praticamente 50 anos após a primeira anestesia geral, realizada

oficialmente em 1846, no *Massachusetts General Hospital*, em Boston, por William Morton (com éter, para exérese de um tumor cervical), que August Bier realizou a primeira anestesia do neuroeixo, com um anestésico local – a cocaína.<sup>4,5</sup> Surgiu então a anestesia regional como alternativa à anestesia geral e, também, o debate acerca das vantagens e desvantagens de ambas as técnicas, as quais persistem nos dias de hoje.

O interesse crescente, em relação às potenciais vantagens associadas à anestesia geral combinada, tem conduzido, ao longo dos anos, à realização de diversos estudos, investigando possíveis interacções entre anestésicos gerais e anestésicos locais, administrados por via espinal ou epidural.<sup>6</sup> Diversos mecanismos têm sido propostos para explicar a interacção sinérgica descrita entre os diversos fármacos utilizados para anestesia, mais especificamente agentes indutores, halogenados e anestésicos locais. Os anestésicos voláteis, para além do efeito inibitório na transmissão neuronal do sistema nervoso central, actuam também nos neurónios espinais sensoriais e motores, sendo potenciados pelos anestésicos locais a este nível (mesmo em doses subanestésicas e acima do nível clínico de bloqueio).<sup>6-8</sup> O propofol apresenta também um efeito inibitório na transmissão espinal nociceptiva, no entanto de menor relevância e apenas em concentrações anestésicas.<sup>6,9</sup> Relativamente aos anestésicos locais, o seu mecanismo de acção consiste na inactivação de canais de sódio e subsequente interrupção da condução axonal ao nível de nervos periféricos e do neuroeixo; a redução da intensidade de estímulos nociceptivos aferentes ao nível da espinal medula, durante o bloqueio neuroaxial, origina um processo de desafereciação sensorial, com modulação da actividade neuronal do tronco cerebral, por redução da estimulação do sistema de activação reticular.<sup>6,10,11</sup> Na prática, o bloqueio do neuroeixo conduz a uma redução das necessidades hipnóticas, com redução proporcional das doses necessárias de sedação/anestesia com midazolam, propofol, tiopental e anestésicos voláteis.<sup>6,12-14</sup>

As vantagens da anestesia regional, isoladamente ou em combinação com a anestesia geral, em termos da redução da morbilidade e mortalidade, é um assunto em debate e investigação contínua, desde há cerca de 20 anos, com resultados não conclusivos e, por vezes mesmo, contraditórios. Tal resulta das dificuldades de

análise e de estruturação de estudos (amostras com poder limitado e heterogeneidade dos doentes e das intervenções).

Actualmente e no que concerne à anestesia geral combinada, a evidência disponível refere apenas benefícios potenciais associados ao bloqueio intra-operatório do neuroeixo; isto por análise dos resultados obtidos a partir de revisões sistematizadas, meta-análises, estudos aleatorizados controlados e estudos observacionais.<sup>15</sup>

No que respeita à potencial redução da mortalidade, associada ao bloqueio intra-operatório do neuroeixo, a evidência actual não demonstrou diferenças estatisticamente significativas entre grupos, com ou sem recurso à anestesia epidural. A evolução das técnicas cirúrgicas e de abordagem perioperatória, nomeadamente instituição de protocolos de trombopprofilaxia farmacológica e de terapêutica com beta-bloqueantes, em muito contribuíram para tal. Este facto contrasta com os resultados de estudos mais antigos, em cirurgia ortopédica e cirurgia vascular, em que se verificava uma redução da mortalidade associada à anestesia do neuroeixo.<sup>15-20</sup>

Na realidade, uma das grandes vantagens desde sempre associada à anestesia neuroaxial, em estudos antigos, era a capacidade de redução da incidência de eventos tromboembólicos. Os doentes incluídos nesses ensaios não recebiam, porém, profilaxia para o tromboembolismo venoso, contrariamente ao que sucede nos estudos mais recentes, os quais não demonstram diferenças significativas em termos de protecção acrescida para fenómenos tromboembólicos entre as diferentes técnicas.<sup>16,21</sup>

No que respeita à redução da incidência de eventos cardiovasculares, existem benefícios demonstrados em doentes de alto risco, submetidos a anestesia com epidural torácica e desde que continuada no pós-operatório para analgesia.<sup>16,22-25</sup>

Esses resultados favoráveis são menos evidentes quando analisadas amostras de populações mais heterogêneas ou de indivíduos submetidos a anestésias gerais combinadas, com epidural lombar ou outro tipo de técnicas loco-regionais. As vantagens associadas à anestesia epidural torácica, em cirurgia abdominal e torácica, são variadas e derivam dos seus efeitos a nível sistémico. A nível cardiovascular provoca um bloqueio simpático completo da região esplâncnica (T5-T10) com vasodilatação mesentérica (contrariamente ao bloqueio

epidural lombar associado a hipoperfusão esplâncnica e risco aumentado de isquemia do miocárdio, por vasoconstrição reflexa baroreceptor-mediada); proporciona também um bloqueio simpático reversível de fibras cardíacas (eferentes e aferentes) com dilatação coronária, diminuição da frequência cardíaca, diminuição das necessidades metabólicas miocárdicas, diminuição da resistência vascular periférica, diminuição da pré-carga e optimização da disponibilidade miocárdica de O<sub>2</sub>.<sup>26,27</sup>

Para além das vantagens referidas estão demonstrados, também, outros benefícios associados ao bloqueio intra-operatório do neuroeixo em geral, nomeadamente aumento da sobrevida do enxerto em cirurgia vascular,<sup>14,17</sup> diminuição de perdas sanguíneas peri-operatórias<sup>1</sup>, menor duração e incidência de íleus pós-operatório (por optimização da perfusão intestinal e prevenção da redução do pH gástrico) e uma redução da resposta de stress neuroendócrino associada à cirurgia, com diminuição da libertação de catecolaminas suprarenais, equilíbrio entre anabolismo e catabolismo proteico e menor incidência de hiperglicemia (por diminuição dos níveis de ACTH e Cortisol).<sup>2,19</sup>

Na abordagem deste tema complexo que é a evidência científica relativa às vantagens associadas à anestesia geral combinada, é importante referir que os riscos inerentes à anestesia do neuroeixo podem não ser considerados na síntese da evidência disponível. Em virtude da sua baixa frequência, as complicações podem não ser registadas no decurso de um ensaio clínico, não devendo contudo ser ignoradas. Os riscos inerentes à técnica deverão ser sempre considerados numa análise individual de risco-benefício, nomeadamente as cefaleias pós-punção da dura (incidência global de 0,16-8%) e o hematoma epidural, cuja incidência em cirurgia não cardíaca é inferior a 1:150.000, com o bloqueio epidural e inferior a 1:220.000, com o bloqueio subaracnoideu. Em cirurgia cardíaca, existe grande controvérsia acerca da utilização concomitante de agentes anti-hemostáticos e de anestesia com recurso à epidural torácica. De acordo com os resultados de uma meta-análise recente, a anestesia com epidural torácica, em cirurgia de *bypass* coronário com circulação extra-corpórea, está associada a uma menor incidência de disritmias, menor morbilidade pulmonar, menor tempo de extubação e melhor analgesia.<sup>28,29</sup> Apesar das amostras dos vários

estudos realizados não terem poder para demonstrar a influência da técnica anestésica loco-regional sobre a incidência de enfarte agudo do miocárdico, foi calculado que a anestesia combinada com recurso à epidural torácica poderá prevenir 1 óbito por cada 1540 doentes intervencionados a cirurgia de *bypass* coronário; ainda neste género de intervenção, a estimativa do risco de hematoma epidural associado à epidural torácica, é de 1:1528 com a técnica epidural e de 1:3600 com o bloqueio subaracnoideu.<sup>28,29</sup>

Em conclusão a MBE resulta da integração dos dados disponíveis obtidos a partir da investigação, com a experiência clínica individual, a compreensão da patofisiologia e com as preferências do doente. A evidência científica disponível, relativa à anestesia geral combinada com anestesia do neuroeixo, demonstrou benefícios em termos de aumento da sobrevivência do enxerto em cirurgia vascular, diminuição de perdas sanguíneas peri-operatórias e de redução de eventos cardiovasculares em doentes alto risco, com utilização da epidural torácica no período intra-operatório e pós-operatório, em cirurgia abdominal e torácica.

Não obstante a ausência de evidência, relativamente a outras potenciais vantagens resultantes da utilização de técnicas loco-regionais em combinação com a anestesia geral, nomeadamente diminuição da mortalidade e morbidade major, existem benefícios conhecidos associados com os diversos tipos de procedimentos de anestesia regional. A evidência disponível é ausente, incompleta e em alguns casos mesmo contraditória, em virtude da dificuldade de análise dos estudos disponíveis (amostras insuficientes e populações heterogéneas); todavia, "*Lack of evidence of effect should not be interpreted as evidence of lack of effect.*" - a escolha da técnica anestésica deverá ser realizada, sempre, com base na evidência científica disponível e numa perspectiva individual de balanço entre riscos e benefícios.

# Bibliografia

1. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. Clinical epidemiology: a basic science for clinical practice. Boston: Little Brown & Co, 1985.
2. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1992; 268(17):2420-5.
3. Pronovost PJ, Berenholtz SM, Dorman T et al. Evidence-based medicine in anesthesiology. Anesth Analg 2001; 92(3):787-94.
4. Goerig M, Agarwal K, Schulte am Esch J. The versatile August Bier (1861-1949), father of spinal anesthesia. J Clin Anesth 2000; 12(7):561-9.
5. Rose W. The 16th October 1846 and its outcome. Anaesthesiol Reanim 1996; 21(6):144-8.
6. Ingelmo PM, Ferri F, Fumagalli R. Interactions between general and regional anesthesia. Minerva Anestesiol 2006; 72(6):437-45.
7. Antognini JF, Atherley R, Carstens E. Isoflurane action in spinal cord indirectly depresses cortical activity associated with electrical stimulation of the reticular formation. Anesth Analg 2003; 96(4):999-1003.
8. Zhou HH, Jin TT, Qin B et al. Suppression of spinal cord motoneuron excitability correlates with surgical immobility during isoflurane anesthesia. Anesthesiology 1998; 88(4):955-61.
9. Matute E, Rivera-Arconada I, Lopez-Garcia JA. Effects of propofol and sevoflurane on the excitability of rat spinal motoneurons and nociceptive reflexes in vitro. Br J Anaesth 2004; 93(3):422-7.
10. Gentili M, Huu PC, Enel D et al. Sedation depends on the level of sensory block induced by spinal anaesthesia. Br J Anaesth 1998; 81(6):970-1.
11. Doufas AG, Wadhwa A, Shah YM et al. Block-dependent sedation during epidural anaesthesia is associated with delayed brainstem conduction. Br J Anaesth 2004; 93(2):228-34.
12. Pollock JE, Neal JM, Liu SS et al. Sedation during spinal anesthesia. Anesthesiology 2000; 93(3):728-34.
13. Tverskoy M, Fleishman G, Bachrak L et al. Effect of bupivacaine-induced spinal block on the hypnotic requirement of propofol. Anaesthesia 1996; 51(7):652-3.
14. Hodgson PS, Liu SS, Gras TW. Does epidural anesthesia have general anesthetic effects? A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Anesthesiology 1999; 91(6):1687-92.
15. Gulur P, Nishimori M, Ballantyne JC. Regional anaesthesia versus general anaesthesia, morbidity and mortality. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2006; 20(2):249-63.
16. Park YW, Thompson J & Lee K. Effect of epidural anesthesia and analgesia on perioperative outcome. A randomized, controlled veterans affairs cooperative study. Ann Surg 2001; 234: 560-571.

# Bibliografia

16

17. Rigg J, Jamrozik K, Myles P et al. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1276–1282.
18. Peyton PJ, Myles PS, Silbert BS et al. Perioperative epidural analgesia and outcome after major abdominal surgery in high-risk patients. *Anesth Analg* 2003; 96: 548–554.
19. Todd CJ, Freeman CJ, Camilleri-Ferrante C et al. Differences in mortality after fracture of hip: the East Anglian audit. *Br Med J* 1995; 310: 904–908.
20. Tziavrangos E, Schug SA. Regional anaesthesia and perioperative outcome. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19(5):521-5.
21. Brinker MR, Reuben JD, Mull JR et al. Comparison of general and epidural anesthesia in patients undergoing primary unilateral THR. *Orthopedics* 1997; 20(2): 109–115.
22. Yeager MP, Glass DD, Neff RK et al. Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. *Anesthesiology* 1987; 66: 729–736.
23. Scott NB, Turfrey DJ, Ray DAA et al. A prospective randomized study of the potential benefits of thoracic epidural anesthesia and analgesia in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 2001; 93: 528–535.
24. Blomberg S, Emanuelsson H, Kvist H et al. Effects of thoracic epidural anesthesia on coronary arteries and arterioles in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 1990;73(5):840-7.
25. Turfrey DJ, Ray DA, Sutcliffe NP et al. Thoracic epidural anaesthesia for coronary artery bypass graft surgery. Effects on postoperative complications. *Anaesthesia* 1997;52(11):1090-5.
26. Waurick R, Van Aken H. Update in thoracic epidural anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19(2):201-13.
27. McLeod G, Cumming. Thoracic epidural anaesthesia and analgesia. *BJA - CEPD Reviews* 2004; 4(1):16-19.
28. Ho AM, Chung DC, Joynt GM. Neuraxial blockade and hematoma in cardiac surgery: estimating the risk of a rare adverse event that has not (yet) occurred. *Chest* 2000; 117(2):551-5.
29. Liu SS, Block BM, Wu CL. Effects of perioperative central neuraxial analgesia on outcome after coronary artery bypass surgery: a meta-analysis. *Anesthesiology* 2004; 101(1):153-61.