

Artigos mais relevantes de neuroanestesia publicados em 2017

Most relevant Neuroanesthesia articles published in 2017

Thiago da Silva Pereira¹; Marcel Assis Quintão²; Erick Martins Faria de Abreu³.

RESUMO

Diante do grande volume de publicações em anestesiologia, a atualização do anesthesiologista é sempre desafiadora. Os autores se propuseram a realizar uma revisão dos artigos de Neuroanestesia publicados no ano de 2017 com o objetivo de compilar de forma concisa o conteúdo mais relevante disponível sobre o tema. Realizou-se revisão não sistemática da literatura nas bases de dados PubMed, de artigos publicados entre janeiro de 2017 e janeiro de 2018, utilizando-se como palavras-chave: neurosurgery, anaesthesia, neuroanaesthesia, pediatric anesthesia, neurotrauma, perioperative complications e review. Foram selecionados inicialmente 215 artigos. Após a exclusão de artigos com grau de recomendação C e D, foram incluídos nesta revisão 96 artigos com grau de recomendação A e B classificados em 6 tópicos: Manejo intraoperatório em neuroanestesia, Neurotrauma, Neurotoxicidade e neuroproteção, Complicações em neuroanestesia, Analgesia e Monitorização neurofisiológica. Apesar do grande número de publicações, muitas incertezas permanecem nas condutas neuroanestésicas. Em 2017, publicações acerca da dexmedetomidina tiveram relativo destaque, assim como uma tendência a predileção pela sedação e anestesia local, sempre que possível, em procedimentos neurocirúrgicos.

Palavras-chave: Anestesia. Neuroanestesia. Neurotrauma. Revisão.

ABSTRACT

Facing of a great number of anesthesiology publications, is always a challenging task for the anesthesiologist to keep up to date. The authors of this article proposed themselves to make a review of the Neuroanesthesia papers published in 2017 with the objective to compile the most relevant content available about this subject. A non-systematic review was done in PubMed database, searching for articles published from January 2017 to January 2018, using as keywords: neurosurgery, anaesthesia, neuroanaesthesia, pediatric anesthesia, neurotrauma, perioperative complications e review. Initially was selected 215 papers. After the exclusion of publications with grade of recommendation C and D, was included in this review 96 articles with grade of recommendation A and B, classified in 6 topics: Neuroanesthetic intraoperative management, Neurotrauma, Neurotoxicity and neuroprotection, Complications in neuroanesthesia, Analgesia and Neurophysiological monitoring. Despite a great number of publications, uncertainty is still present in the neuroanesthetic management. In 2017, papers about dexmedetomidine had a great relevance, just like the ones with the tendency to choose local anesthesia and sedation, whenever is possible, in neurosurgical procedures.

Keywords: Anesthesia. Neuroanaesthesia. Neurotrauma. Review.

1. Médico especializando – ME3 – do Centro de Treinamento – CET/ SBA – do Hospital do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais – IPSEMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

2. Médico especializando – ME2 – do Centro de Treinamento – CET/ SBA – do Hospital do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais – IPSEMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

3. Médico Anestesiologista. Corresponsável CET do Hospital do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais – IPSEMG. Belo Horizonte, MG – Brasil Coordenador do Conselho Editorial da Revista de Anestesiologia de Minas Gerais.

MANEJO INTRAOPERATÓRIO EM NEUROANESTESIA

CRANIOTOMIA

A escolha da melhor técnica anestésica para craniotomia é ainda tema de discussão. Gravestejn *et al.* avaliaram, retrospectivamente, os desfechos de 52 pacientes comparando a craniotomia para tratamento de glioma insular sob anestesia geral ou sob sedação consciente associada a anestesia local. O estudo não encontrou diferenças no desfecho neurológico, sobrevida ou extensão da ressecção. Eseonu *et al.* encontraram resultados semelhantes em estudo retrospectivo com pacientes portadores de glioma periorbitário.¹ Em outro estudo, também realizado por Eseonu *et al.*, foram comparadas duas técnicas anestésicas para craniotomia acordado: cuidado anestésico monitorado com sedação consciente e “adormecido-desperto-adormecido”, em que o paciente é mantido sob anestesia geral com tubo orotraqueal ou máscara laríngea antes e depois do mapeamento cerebral. Não foi encontrada diferença nos desfechos neurológicos e nas complicações anestésicas entre as duas modalidades. Contudo, o cuidado anestésico monitorado apresentou menor tempo cirúrgico.² Pasternak *et al.* evidenciaram que, em pacientes submetidos a craniotomia sob sedação consciente, tanto a dexmedetomidina quanto a associação entre remifentanil e propofol possibilitaram cooperação intraoperatória semelhante, mas que o uso de dexmedetomidina se associou a melhor controle algico perioperatório e menor incidência de intercorrências respiratórias.³ Jayaram *et al.*, em estudo randomizado, compararam duas técnicas de bloqueio de escalpe para craniotomia e avaliaram a qualidade da analgesia intra e pós-operatória. O bloqueio de nervo maxilar na fossa esfenopalatina por via transoral, associado ao bloqueio dos nervos occipital maior e menor, teve desempenho melhor do que o bloqueio de múltiplos nervos com um volume total de 30ml.⁴

ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO

O uso de sedação consciente, em detrimento da anestesia geral, para realização de trombectomia endovascular em pacientes com acidente vascular encefálico (AVE), parece estar relacionado com melhores desfechos, segundo coorte com 1174 pacientes realizada por Bekelis *et al.*⁵ Recentemente, contudo, os estudos prospectivos randomizados SIESTA 2016 e ANSTROKE 2017 falharam em evidenciar esta superioridade quando os pacientes submetidos a anestesia geral eram mantidos com controle pressórico estrito, sem permitir queda maior que 40% do valor pré-indução e com pressão arterial média entre 83-

99mmHg.⁶ Pasternak *et al.*, em revisão atual, também ressaltam a importância do controle pressórico adequado para melhorar o desfecho do paciente com AVE agudo. Em outro estudo, este autor relata, ainda, que a hiperglicemia se associa a piora de desfecho em pacientes que não conseguem uma revascularização completa, porém não piora desfecho em pacientes revascularizados com sucesso.³ O melhor desfecho neurológico com uso de sedação no contexto do AVE foi evidenciado por metanálises publicadas por Campbell *et al.*, Wang *et al.* e Brinjikji *et al.* Contudo, os autores concordam que a evidência atual é limitada e mais estudos de qualidade são necessários para definir a técnica anestésica ideal.⁷⁻⁹

Nii *et al.* avaliaram o uso de dexmedetomidina para sedação consciente na abordagem endovascular de AVE. Os pacientes receberam infusão contínua na dose de 0,3-0,4mcg/kg/h associada a pentazocina (0,3mg/kg), quando necessário analgesia. O estudo evidenciou segurança do fármaco sem ocorrência de supressão respiratória ou instabilidade hemodinâmica.¹⁰

NEUROPEDIATRIA

Devoto *et al.* realizaram revisão sistemática sobre a abordagem anestésica para correção intrauterina de mielomeningocele. Os pilares do suporte anestésico nesse procedimento foram técnica anestésica, manejo de fluido, relaxamento uterino, monitorização e controle algico adequados. Tendo em vista as repercussões hemodinâmicas fetais dos anestésicos inalatórios, parece ser mais adequado realizar anestesia venosa total com propofol e remifentanil. Ressalta-se que fetos a partir de 26 semanas já possuem esterases plasmáticas suficientes para metabolizar adequadamente este potente opióide. Sugere-se monitorização intraoperatória com US e doppler da artéria umbilical ou ducto venoso. Para adequado relaxamento uterino, utilizam-se drogas tocolíticas tais como: nitroglicerina, β_2 agonistas, antagonistas do cálcio (sulfato de magnésio) e antagonistas do receptor de ocitocina (Atosiban). A fluidoterapia deve ser cautelosa devido à elevada incidência de edema agudo de pulmão. No pós-operatório deve-se manter o balanço hídrico negativo. A analgesia pós-operatória pode ser feita com infiltração de anestésicos locais na ferida cirúrgica e administração de opióides à mãe, evitando assim o efeito de anti-inflamatórios não esteroidais no ducto arterioso e rim fetal.¹¹

CIRURGIA DE COLUNA

Pierce *et al.* em estudo retrospectivo, avaliaram 544 pacientes submetidos a laminectomia ou discectomia lombar e compararam as complicações anesté-

sico-cirúrgicas entre um grupo submetido a anestesia geral e outro submetido a raquianestesia com bupivacaína ou tetracaína hiperbáricas (15mg) e fentanil (25mcg). Os resultados evidenciaram que a anestesia espinal parece se associar a menor tempo cirúrgico, menor perda de sangue, menor permanência hospitalar. Por outro lado, o tempo de permanência na sala de recuperação pós anestésica é maior. Não houve aumento da incidência de complicações neurológicas como cefaléia após raquianestesia, parestesias ou fraquezas no grupo submetido ao bloqueio de neuroeixo. Os autores concluem que estudos maiores e randomizados devem ser realizados para aumentar o grau de evidência e possibilitar identificar a melhor abordagem anestésica nesses procedimentos.¹²

IMPLANTE DE NEUROESTIMULADORES

Martinez-Simon *et al.*, em ensaio clínico não randomizado e controlado, avaliaram o efeito da dexmedetomidina na dose de 0,2mcg/kg/h e do propofol, em diferentes concentrações no sítio efector (0,5 até 2,5mcg/ml), na atividade dos gânglios da base em pacientes com doença de Parkinson. Os autores evidenciaram que doses incrementais de propofol reduzem atividade nos núcleos da base em intensidade crescente e que a dexmedetomidina, na dose utilizada, não alterou os potenciais dos núcleos da base.¹³

Chui *et al.* compararam, em estudo retrospectivo, o desfecho de diversas estratégias de sedação em 121 pacientes com doença de Parkinson submetidos a cirurgia de estimulação cerebral profunda. Os resultados evidenciaram que a escolha entre midazolam, propofol, dexmedetomidina e remifentanil para sedação não alterou o desfecho em 6 meses, desde que a infusão dessas drogas fosse interrompida entre 20 e 30 minutos do registro dos microeletrodos.¹⁴

Honorato-Cia *et al.*, em estudo retrospectivo, compararam a realização de implante de eletrodos neuroestimuladores para distúrbios do movimento sob anestesia local ou sedação utilizando remifentanil/dexmedetomidina. Apesar das limitações do estudo, a análise estatística evidenciou que o uso de dexmedetomidina permitiu maior conforto e estabilidade hemodinâmica quando comparado com o uso de remifentanil ou anestesia local isolada. O desfecho cirúrgico não se alterou com ou sem o uso de sedação no intraoperatório.¹⁵

Yeoh *et al.*, em revisão sistemática, estudaram o manejo de pacientes com neuroestimuladores que seriam submetidos a procedimentos cirúrgicos diversos. Ao final do estudo concluíram que os dispositivos devem ser desligados no intraoperatório e devem ser tomadas precauções quando houver uso

de eletrocautérios, por risco de efeito diatérmico e lesão cerebral grave. Orientam utilizar eletrocautério bipolar para garantir a mínima segurança, apesar do fabricante orientar contra o uso de qualquer fonte de diatermia em pacientes portadores de neuroestimulador. Após o procedimento, o estimulador deve ser testado pelo especialista e religado, preferencialmente, antes de interromper a administração de anestésico. Essa medida evita o despertar prolongado e a recorrência da sintomatologia da doença.¹⁶

ANESTÉSICOS INALATÓRIOS EM NEUROCIRURGIA

Alterações hemodinâmicas durante a indução anestésica são foco de preocupação do anestesio- logista. O aumento ou redução da pressão arterial média (PAM) podem ser prejudiciais no contexto do paciente neuropata. Robba *et al.* compararam as alterações hemodinâmicas causadas pelo uso de propofol ou sevoflurano na indução anestésica e subsequente intubação por fibroscópio. Entre os 72 pacientes com mielopatia cervical avaliados, houve maior redução da PAM e disfunção ventricular com o uso de propofol, mas ambos fármacos mostraram-se efetivos e seguros com boas condições de intubação.¹⁷

Paul *et al.*, em estudo prospectivo, randomizado e controlado compararam o perfil de recuperação do desflurano e isoflurano após craniotomia supratentorial. Os resultados evidenciaram despertar mais rápido com desflurano, possibilitando avaliação neurológica mais precoce. Não houve diferença no tempo para recuperação de déficits neurológicos transitórios no pós-operatório.¹⁸

OPIÓIDES EM NEUROCIRURGIA

Ensaio randomizado, publicado por Kim *et al.*, demonstrou que a associação de remifentanil ao anestésico inalatório desflurano apresentou melhor perfil de recuperação após extubação em plano profundo.¹⁹ Cote *et al.* compararam, retrospectivamente, o uso de remifentanil com opióides de longa duração em 540 pacientes submetidos a neurocirurgia transesfenoidal. Os resultados mostraram melhor supressão da tosse, despertar mais precoce e menor incidência de náusea e vômitos sem alterar a incidência de outras complicações ou duração da internação hospitalar com uso de remifentanil.²⁰ Lee *et al.* estudaram a efetividade do remifentanil associado a propofol (dose inicial de 4mcg/ml com ajuste subsequente de acordo com BIS) em atenuar a resposta adrenergica à fixação craniana. Neste estudo com 43 pacientes ASA I e II, com idade entre 20 e 65 anos, a concentração no sítio efector de remifentanil adequada para atenuar a resposta a fixação foi de 6,48ng/

mL.²¹

Song *et al.*, em estudo randomizado e controlado, comparou a analgesia alcançada por três doses de sufentanil (0,2mcg/kg/h; 0,5mcg/kg/h; 0,8mcg/kg/h) durante a fixação craniana em 49 crianças com idade entre 2 e 12 anos. A avaliação foi realizada por meio do índice de estresse cirúrgico (SSI) que inclui variáveis como frequência cardíaca (FC), pressão arterial, entropia de estado e resposta, para quantificar a dor intraoperatória. Os resultados evidenciaram não haver diferença significativa do SSI com as diferentes posologias de sufentanil utilizadas. Contudo, a análise das variáveis hemodinâmicas evidenciou aumento da PAM em todos os grupos e aumento significativo da FC no grupo de menor dose.²²

DEXMEDETOMIDINA EM NEUROCIRURGIA

Kondavagilu *et al.* em estudo prospectivo, duplo cego e randomizado, avaliaram o uso de dexmedetomidina para atenuar a resposta adrenérgica à fixação craniana. O autor comparou as doses de 1mcg/kg e 0,5mcg/kg administradas em 10 minutos. A análise estatística evidenciou controle hemodinâmico adequado sem ocorrência de hipotensão ou bradicardia instável nos dois grupos, mas a atenuação da resposta adrenérgica foi mais duradoura na dose de 1mcg/kg.²³

Luthra *et al.*, compararam o efeito da de duas doses de dexmedetomidina em infusão contínua durante a anestesia e a frequência de complicações na extubação. Pacientes que fizeram uso de dexmedetomidina na dose de 0,2-0,4mcg/kg/h tiveram redução da tosse e atenuação da resposta adrenérgica à extubação.²⁴

Surve *et al.*, em estudo prospectivo randomizado, compararam anestesia geral balanceada com sedação consciente utilizando dexmedetomidina (ataque de 1mcg/kg por 10min seguido de 0,5mcg/kg/h de manutenção) associada a bolus de fentanil (1mcg/kg 5 minutos antes da infiltração tópica) para abordagem neurocirúrgica de hematoma subdural crônico (HSDC). Evidenciaram semelhança de complicações intraoperatórias entre os dois grupos, porém no grupo da dexmedetomidina verificou-se menor tempo até início da anestesia, menor duração total do procedimento, menor tempo para recuperação anestésica, menor flutuação hemodinâmica, redução do tempo de internação hospitalar e menor incidência de complicações. Os autores concluíram que sedação com uso de dexmedetomidina e fentanil associado a infiltração local é melhor do que anestesia geral para abordagem de HSDC.²⁵

Pasternak *et al.* em revisão sistemática afirmam que sedação com dexmedetomidina comparada

a fentanil associado a midazolam apresenta como vantagens um despertar mais rápido e previsível, e menor incidência de movimentos durante procedimentos neurocirúrgicos.³

BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES EM NEUROCIRURGIA

Jain *et al.*, em estudo controlado e randomizado, avaliaram o valor do uso de bloqueador neuromuscular em neurocirurgia. O estudo incluiu 60 pacientes submetidos a craniotomia supratentorial, os quais foram randomizados em dois grupos: sem uso de bloqueador neuromuscular e com uso de atracúrio em infusão contínua com ajuste da dose para manter TOF count de 2. O autor não encontrou diferença significativa na demanda de anestésicos e nos escores de relaxamento cerebral. Diante dos resultados os autores concluíram que neurocirurgias supratentoriais podem ser realizadas sob anestesia geral balanceada sem a necessidade da administração de bloqueador neuromuscular.²⁶

CONTROLE DE VIAS AÉREAS E VENTILAÇÃO MECÂNICA

O paciente em posição prona preocupa o anestesiologista, entre outras razões, pelo risco de deslocamento do tubo orotraqueal e extubação inadvertida durante o procedimento. Zou *et al.*, em estudo randomizado prospectivo com 60 pacientes submetidos a cirurgia de coluna em posição prona, avaliaram se o uso de tubo traqueal de posição prona (PTOT) reduz o risco de movimentação, complicações ventilatórias e extubação quando comparado ao tubo orotraqueal tradicional (TTOT). Os resultados mostraram superioridade em relação ao deslocamento do PTOT em comparação ao TTOT. Não houve diferença na incidência de disfagia, odinofagia e rouquidão nas primeiras 24h.²⁷

Hurtado *et al.*, em estudo retrospectivo, avaliaram o uso de máscara laríngea (ML) em pacientes submetidos a neurocirurgia lombar em posição prona. Foram avaliados 358 casos entre 2008 e 2013, entre estes 250 utilizaram ML e 108 tubos orotraqueais. Foi verificada incidência de 2,8% de complicações de vias aéreas. O uso de ML permite o controle da via aérea com o paciente já posicionado, o que reduz o tempo de indução e risco de extubação durante o posicionamento. O uso de dispositivo supraglótico também se associa a menor alteração hemodinâmica e despertar mais rápido. Todavia, em pacientes idosos, naqueles com preditores de via aérea difícil e em procedimentos de longa duração, o uso de tubo orotraqueal parece ser indicado. Os autores concluem que a ML pode ser usada para procedimentos neu-

rociúrgicos em pacientes selecionados por anesthesiologistas com experiência no uso de dispositivos supraglóticos.²⁸

Diversas estratégias são propostas com intuito de reduzir as complicações respiratórias pós-operatórias. Dentre elas a ventilação protetora (VP), caracterizada por baixo volume corrente (V_c) e uso de PEEP, é utilizada com frequência no intraoperatório. No contexto neurocirúrgico, alguns trabalhos referem que uso de baixo V_c e uso de PEEP possam elevar a pressão intracraniana (PIC). Francesco Ruggieri *et al.*, em ensaio clínico randomizado, compararam o impacto da ventilação protetora (V_c 7ml/kg e PEEP 5mmHg) e ventilação tradicional (V_c 9ml/kg e PEEP 0) na PIC em neurocirurgia eletiva supratentorial. A análise estatística não evidenciou diferença com ambas estratégias, sugerindo que a VP pode ser usada com segurança. O estudo excluiu pacientes com IMC>30, doença pulmonar prévia e pacientes com hipertensão intracraniana grave (PIC >20mmHg), o que limita a generalização dos resultados.²⁹

Flexman *et al.* em estudo randomizado estudaram o impacto do recrutamento alveolar na pressão subdural (SDP), PAM, FC e inchaço cerebral (avaliado pelo BRS – *Brain Relaxation Score*). O autor dividiu 21 pacientes em um grupo que recebeu recrutamento alveolar (pressão contínua de 30cm de H_2O por 30 segundos) e outro que recebeu manobra “falsa” (pressão contínua de 5cm H_2O por 30 segundos). Os resultados evidenciaram maiores alterações hemodinâmicas no grupo recrutado, com aumento da pressão subdural, redução da PAM (com redução média da pressão de perfusão cerebral de 14mmHg) e redução da FC. Não houve diferença no BRS. O autor ressalta que essas alterações são restritas a duração do recrutamento, mas que se deve ter cautela no uso de recrutamento como parte da estratégia de ventilação em neurocirurgia, pois a relação da redução da PPC com desfechos neurológicos ainda carece de investigação.³⁰

CONTROLE HEMODINÂMICO E HEMOSTÁTICO INTRAOPERATÓRIO

A solução salina hipertônica e o manitol reduzem a pressão intracraniana em pacientes neurocirúrgicos, melhorando a pressão de perfusão cerebral e a oferta de oxigênio.³¹⁻³³ Meta-análises recentes indicam maior redução da PIC e menor taxa de lesões renais quando administrado salina hipertônica comparada ao manitol. Não há consenso na literatura sobre a técnica de infusão de solução hipertônica tão pouco quanto a concentração ideal, mas segundo Maguigan *et al.* não há diferença na mortalidade, pressão de perfusão cerebral, pressão intracraniana e tempo de internação entre a administração em

dose única ou infusão contínua. Todavia, foi observado uma maior incidência de distúrbios hidroeletrólíticos e lesão renal aguda no grupo da administração contínua da solução hipertônica.³¹ Diferente do que foi evidenciado *in vitro*, a terapia hiperosmolar não provoca distúrbios de coagulação e tampouco aumenta o risco de ressangramento intracraniano em pacientes vítimas de TCE ou submetidos a craniotomia eletiva.^{33,34}

Morparia *et al.* estudaram, em coorte prospectivo, a responsividade a fluidos de pacientes pediátricos de 23 meses de vida a 17 anos submetidos a neurocirurgia. Como métodos de monitorização hemodinâmica foram utilizados, variação de pressão de pulso (ΔPP) e variação de velocidade de pico aórtico ($\Delta VPAo$), esse último através de ecocardiografia transtorácica. A análise estatística dos dados evidenciou que ao contrário do que ocorre em adultos, o ΔPP não foi eficaz em prever a responsividade a fluidos. Por outro lado um valor de $\Delta VPAo > 12,3\%$ foi capaz de prever a responsividade a fluidos com alta sensibilidade e especificidade de 89%.³⁵

Durante a anestesia geral a hipotensão é frequente e contribui para morbimortalidade. Vallée *et al.* compararam o efeito de bolus de 5mcg de noradrenalina e 50mcg de fenilefrina para tratamento de hipotensão durante anestesia geral em pacientes submetidos a neurocirurgia. Foi verificado que o uso de noradrenalina é igualmente eficaz em elevar a PAM em 20%, com menor redução no volume sistólico e menor aumento na pós carga, quando comparada a fenilefrina.³⁶

Ellenberger *et al.*, em estudo prospectivo observacional de 92 pacientes submetidos a neurocirurgia de emergência, compararam o uso do ROTEM com o coagulograma para identificar distúrbios de coagulação e prever necessidade de hemotransfusão. Os resultados evidenciaram que o ROTEM apresentou eficácia semelhante ou igual ao coagulograma para diagnosticar coagulopatia ou prever necessidade de hemotransfusão. Ressalta-se que o ROTEM apresentou maior sensibilidade que o coagulograma para detectar pacientes que necessitariam de transfusão de, pelo menos, 3 bolsas de concentrado de hemácias.³⁷

Lee *et al.*, em coorte retrospectivo, analisaram a influência de pequenas doses de aspirina (menor que 100mg/dia) no desfecho de pacientes idosos submetidos a neurocirurgia de emergência para drenagem de hematoma subdural, extradural ou intraparenquimatoso. Os resultados evidenciaram não haver diferença na incidência de sangramento, duração da internação ou mortalidade entre os pacientes que estavam em uso ou não de aspirina. Além disso, foi demonstrado que a transfusão de plaquetas pré

ou intraoperatória não melhorou desfecho entre os usuários de aspirina.³⁸ A ineficácia da transfusão de plaquetas nos pacientes em uso de antiagregantes plaquetários foi ratificada por Pasternak *et al.* em sua revisão sistemática.³

Cirurgias espinhais de grande porte se associam a uma perda significativa de sangue no intraoperatório e coagulopatia, aumentando a necessidade de transfusão sanguínea.^{39,40} Segundo Carabini *et al.* o uso de ácido tranexâmico em baixa dose (bolus de 10mg/kg seguido de infusão contínua a 1mg/kg/h), em artrodese de coluna vertebral de vários níveis, reduziu o volume de sangue transfundido sem aumentar o risco de eventos tromboembólicos, complicações renais ou neurológicas nos pacientes estudados.³⁹ Colomina *et al.*, demonstraram que o ácido tranexâmico reduz o sangramento perioperatório em grandes cirurgias de coluna na dose de 10mg/kg em bolus seguido de 2mg/kg/h. Contudo, não altera a necessidade de transfusão de sangue.⁴⁰

NEUROTRAUMA

O trauma crânio encefálico (TCE) ainda é considerado, mundialmente, a maior causa de morte e incapacitação em adultos jovens e crianças acima de 1 ano de vida. Em pacientes que sobrevivem ao evento traumático inicial, a cascata de lesão secundária é determinante para o desfecho clínico. Os objetivos do manejo do neurotrauma incluem o tratamento cirúrgico das lesões e a prevenção precoce da injúria secundária, através da instituição de métodos terapêuticos que evitem e/ou revertam o dano hipóxico-isquêmico causados por hipotensão, hipocarbúria, convulsões e hipertensão intracraniana.⁴¹

Diversos estudos demonstraram melhora de mortalidade e desfecho no TCE após instituição de terapia guiada por metas associada a monitorização da PIC.^{42,43} Os alvos terapêuticos (tabela 1) para manejo do paciente vítima de neurotrauma devem ser atingidos pelo neuroanestesiologista no intuito de promover uma perfusão cerebral adequada e reduzir a possibilidade de novas lesões. Apesar do mecanismo de autoregulação ser dinâmico, tempo dependente e individual de cada paciente, estudo prospectivo recente demonstrou que a PPC abaixo de 50mmHg ou PIC acima de 25mmHg são preditores independentes de desfecho negativo em pacientes com TCE grave.⁴⁴

O uso de hipotermia terapêutica para pacientes com trauma raquimedular (TRM) ou TCE ainda é assunto controverso. Meta-análises recentes demonstraram algum benefício no desfecho neurológico, principalmente com o uso de hipotermia leve (33-35°C). Todavia, as evidências ainda são insuficientes para recomendar temperatura alvo ideal, velocidade de resaquecimento, duração da terapia e controle dos

efeitos colaterais.⁴⁵⁻⁴⁷ O estudo multicêntrico randomizado HOPES que avalia o uso de hipotermia em pacientes com hematoma subdural agudo traumático está em andamento, com proposta de término em 2020 e objetiva elucidar essas questões.⁴⁸

A titulação do oxigênio ofertado para pacientes vítimas de neurotrauma é necessária para garantir a adequada recuperação do tecido nervoso lesionado. A PaO₂ ideal a ser mantida, de modo a não potencializar o estresse oxidativo e promover um adequado metabolismo tecidual, é objeto de discussão em trabalhos atuais. Enquanto estudos orientam normóxia, devido associação entre hiperóxia e aumento de morbidade, Fujita *et al.* demonstraram em análise *post hoc* do estudo randomizado B-HYPO que a hiperóxia (PaO₂ 242 ± 117mmHg), no primeiro dia após neurotrauma, estava associada de forma independente a desfechos favoráveis em pacientes com TCE grave. Assim, mais estudos ainda são necessários para verificar a PaO₂ ideal capaz de influenciar positivamente na evolução neurológica desses pacientes.^{49,50}

Tabela 1 – Alvos fisiológicos para terapia guiada por metas no neurotrauma.^{41, 42}

PaO ₂	≥ 60mmHg (SpO ₂ ≥90%)
PaCO ₂	35 – 40mmHg
PIC	< 22mmHg
PPC	60 – 70mmHg (45 – 60mmHg crianças)
PAS	≥ 100mmHg
PAM	≥ 80mmHg (se PIC >20mmHg prevista) ou ≥85mmHg (se TRM)
Temperatura central	36,0 – 38,3°C
Glicemia	140 – 180mg/dl
Plaquetas	≥ 100 x 10 ³ /mm ³
Hemoglobina	≥ 7g/dl

No TCE grave, o dano importante aos sistemas homeostáticos pode levar a disfunções endócrinas e autonômicas graves. Em trabalho recente publicado por Fernandez-Ortega *et al.* foram verificados paroxismos de hiperatividade simpática, com aumento do nível sérico de catecolaminas em até 300%, sem alteração no nível de hormônio tireoidiano ou cortisol. Essas elevações súbitas promovem aumento da frequência cardíaca, pressão arterial, taxa metabólica e temperatura, o que contribui negativamente para o desfecho clínico dos pacientes. O uso de betabloqueadores, clonidina e opioides pode reduzir as alterações hemodinâmicas, todavia não altera o nível de catecolaminas e a frequência dos paroxismos. Os pacientes sujeitos a disautonomia apresentaram maior tendência a hipotensão por provável depleção dos estoques de catecolamina, após frequentes episódios

de descarga adrenérgica.⁵¹

Garantir perfusão adequada nos pacientes com TRM pode ser desafiador, uma vez que esses podem cursar com choque neurogênico associado ao choque hipovolêmico, já presente no trauma. Estudos recentes definem choque neurogênico como pressão arterial sistólica (PAS) < 100mmHg acompanhado de FC < 80bpm, na vigência de um trauma cervical ou torácico alto em um paciente euvolêmico. No coorte retrospectivo conduzido por Ruiz *et al.* foi verificada uma incidência de choque neurogênico de 29% em pacientes com TRM cervical e 19% em pacientes com TRM torácico alto. Dada a sua alta incidência, deve-se sempre considerar a possibilidade de choque neurogênico nessa população e atingir as metas fisiológicas adequadas através da manutenção da volemia e do uso de vasopressores se necessário.⁵²

A administração de metilprednisolona, nas primeiras 8 horas de um TRM e sua manutenção por 24 horas, objetiva prevenir a perda de neurofilamentos medulares e evitar o dano tecidual induzido pela isquemia.⁵³ O maior estudo que suporta essa conduta é o NASCIS II. No entanto, esse trabalho foi sujeito a grande crítica por conter erros metodológicos. Estudo retrospectivo realizado por Sunshine *et al.* corrobora com trabalhos recentes que verificaram ausência de associação entre a administração de metilprednisolona e melhor escore motor em pacientes que sofreram TRM. Assim, a administração de corticoide nesse grupo de paciente permanece controversa e sem evidência substancial até o momento.⁵⁴

NEUROTOXICIDADE E NEUROPROTEÇÃO ANESTÉSICA

Disfunção cognitiva pós-operatória (DCPO) é um fenômeno clínico, multifatorial e pouco elucidado que acomete pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos sob anestesia. Estudos com resultados conflitantes e a ausência de critérios diagnósticos formais, dificultam a análise do real impacto dessa disfunção. Estudo prospectivo randomizado conduzido por Holečková *et al.* analisou potenciais evocados evento-relacionados (ERP) no pós-operatório imediato e tardio de pacientes submetidos a cirurgia de hérnia de disco lombar. Os componentes do ERP representam o funcionamento de diversos processos cognitivos cerebrais. Foram verificadas, ao fim do estudo, alterações nas funções cognitivas e sensoriais após anestesia geral inalatória e venosa total. Apesar de subclínicas, essas alterações poderiam constituir um risco potencial para desenvolvimento de alterações cognitivas tardias.⁵⁵ Entretanto, coorte prospectivo com 1040 pacientes admitidos no CTI evidenciou uma frequência de disfunção cognitiva

semelhante entre os pacientes que estavam em pós-operatório e aqueles que não haviam sido submetidos a qualquer procedimento cirúrgico. As alterações foram altamente prevalentes até 12 meses de alta hospitalar e se associavam, de forma significativa, aos fatores pré-admissionais (déficits cognitivos prévios, nível de escolaridade, idade) e às condições clínicas durante internação (gravidade da doença, hipoxemia, delirium).⁵⁶ Desse modo, não há evidência significativa da relação entre a exposição a anestésicos ou nível de profundidade anestésica e DCPO, necessitando mais estudos para elucidar a questão.⁵⁷

Berger *et al.*, baseados no conceito de que a neuroinflamação piora a função neurocognitiva em diversos estados patológicos, compararam o efeito do propofol e do isoflurano na indução de citocinas no líquido de pacientes submetidos a neurocirurgia. Os pacientes foram randomizados para manutenção anestésica venosa ou inalatória. A análise dos dados evidenciou aumento das citocinas inflamatórias em ambos os grupos, mas sem diferença significativa entre os anestésicos estudados.⁵⁸

A associação entre desenvolvimento de demência de Alzheimer e exposição anestésica foi avaliada em metanálise conduzida por Bao *et al.* e se evidenciou que, apesar de alguns trabalhos demonstrarem indução de oligomerização de peptídeos β amiloides e neuroinflamação em pacientes expostos a anestésicos inalatórios, até o momento, não há evidência substancial que sugira relação entre os dois, sendo necessário mais estudos para que qualquer conclusão definitiva seja feita.^{59, 60}

Estudos atuais, sugerem que fármacos anestésicos possam ser deletérios para o neurodesenvolvimento. Diversos ensaios verificaram aumento na incidência de apoptose neuronal em animais jovens expostos a anestesia geral. Desse modo, atribuiu-se que os agentes anestésicos, por alterarem a homeostasia do cérebro em desenvolvimento, poderiam levar ao aumento do cálcio intracelular, lesão mitocondrial e indução não natural das vias de morte celular programada. Alterações sinápticas tardias foram evidenciadas após avaliação de tecidos hipocámpais de ratos expostos a anestésicos no pico da sinaptogênese cerebral. Animais submetidos a anestesia geral em períodos vulneráveis de desenvolvimento apresentaram alterações neurocognitivas e comportamentais tardias significativas.⁶¹ Song *et al.* demonstraram que a administração de sevoflurano a camundongos durante o 3º trimestre de gestação interfere negativamente na diferenciação e proliferação do córtex pré-frontal da prole, levando a distúrbios de aprendizagem após o nascimento.⁶² No coorte retrospectivo que analisou o desfecho cognitivo-comportamental de crianças que foram submetidas a múltiplos procedimentos anestésicos

cirúrgicos, na idade abaixo dos 3 anos de vida, Hu *et al.* evidenciaram uma associação significativa entre o número de exposições e déficit de aprendizagem. Todavia, não foi possível discriminar se o agente causal foi a anestesia ou o estresse cirúrgico perioperatório em que as crianças foram submetidas.⁶³ Em 2016, foram publicados os resultados de dois estudos de grande escala: PANDA, um coorte ambispectivo que avaliou a cognição de crianças submetidas a anestesia geral antes dos 3 anos de vida e GAS, um ensaio controlado randomizado que avaliou o neurodesenvolvimento de crianças submetidas a anestesia geral e bloqueio de neuroeixo antes dos 6 meses de vida. Ambos não evidenciaram relação entre a exposição a anestésico e neurotoxicidade.⁶⁴ Apesar das controvérsias, o FDA publicou uma advertência no fim do mesmo ano, orientando os profissionais de saúde a avaliar risco-benefício da anestesia a ser administrada em grávidas e crianças, especialmente para procedimentos com duração maior de 3 horas ou se múltiplos procedimentos são previstos.⁶⁵ Em duas revisões recentes sobre o tema, Jevtovic-Todorovic *et al.* e Vutskits *et al.* concluíram que com o aumento do número de pesquisas em primatas, fica cada vez mais claro o potencial efeito deletério dos anestésicos no neurodesenvolvimento. Entretanto, a complexidade do desenvolvimento cognitivo e comportamental da nossa espécie ainda dificulta o desenho de estudos que consigam esclarecer o impacto real dos anestésicos na neurogênese humana.⁶⁶

Metanálise conduzida por Archer *et al.* verificou o grau de evidência atual da neuroproteção promovida por anestésicos em situações de baixa perfusão cerebral. Foram selecionados estudos com modelos experimentais de isquemia e concluiu-se que independente da droga anestésica utilizada ou do momento da injúria em que ela foi introduzida, houve uma redução de 22-30% da lesão neurológica. Esse efeito foi ausente em animais do sexo feminino, com idade avançada ou comorbidades como hipertensão e diabetes.^{67, 68} Jiang *et al.*, em revisão sistemática que avaliou os efeitos dos $\alpha 2$ agonistas na lesão isquêmica cerebral, concluíram que a dexmedetomidina parece reduzir os mediadores inflamatórios e manter a homeostase neuronal, atenuando, assim, a injúria isquêmica e exercendo efeito neuroprotetor.⁶⁹ Alam *et al.* revisaram os efeitos neuroprotetores da dexmedetomidina e do xenônio e demonstraram neuroproteção com significância estatística em estudos pré-clínicos em camundongos recém nascidos. Isso ocorre através do *upregulation* de receptores adrenérgicos $\alpha 2$ -A e *downregulation* de receptores NMDA, respectivamente pela dexmedetomidina e pelo xenônio, modulando a proporção de proteínas pró-apoptóticas/anti-apoptóticas e reduzindo marcadores de neuroinflamação e neurodegeneração após insulto neuro-

lógico hipóxico-isquêmico perinatal. Concluem que ainda são necessários estudos clínicos em humanos para atestar, de forma precisa, os efeitos de curto e longo prazo desses fármacos no cérebro em desenvolvimento.⁷⁰ Ketamina foi por muito tempo contraindicada em pacientes com neurotrauma, pelo risco de aumento da PIC após sua administração. Todavia, estudos recentes reavaliaram o efeito desse fármaco e demonstraram que o aumento da PIC não ocorre quando normocarbúria é mantida durante a ventilação mecânica. Além disso, um potencial efeito neuroprotetor pôde ser verificado quando a ketamina foi utilizada nesses pacientes, uma vez que demonstrou antagonizar atividade neuroinflamatória e inibir a excitotoxicidade que promove apoptose de neurônios submetidos a insultos isquêmicos. Tais efeitos promissores necessitam ser elucidados em ensaios clínicos, para que doses de ataque e manutenção possam ser indicadas. O ensaio randomizado controlado KIND, em andamento, pretende avaliar o efeito neuroprotetor da infusão contínua de ketamina em pacientes com hemorragia subaracnóide espontânea.⁷¹

COMPLICAÇÕES EM NEUROANESTESIA

A identificação de preditores de complicações pós-operatórias é essencial para prevenção de desfechos negativos. Em idosos, a presença de comorbidades contribui negativamente com o sucesso cirúrgico. Paradoxalmente, alguns trabalhos verificaram que os neurocirurgiões, em muitas ocasiões, diminuem a qualidade do cuidado nessa faixa etária quando comparado à pacientes mais jovens. Tal fato deve-se à não aceitação, por parte desses profissionais, do maior risco cirúrgico que a idade avançada impõe. Um estudo retrospectivo conduzido por Johans *et al.* analisou os fatores de risco para morbimortalidade de pacientes idosos em 30 dias após craniotomia eletiva e concluiu que a idade avançada sozinha não foi um preditor de complicações. Por outro lado, status funcional desfavorável no pré-operatório contribuiu com maior tempo de hospitalização e maior mortalidade. Desfechos negativos associaram-se, ainda, à cirurgias de longa duração, elevada perda sanguínea intraoperatória e comorbidades prévias tais como cardiopatia congestiva, coronariopatia, *diabetes mellitus*, tabagismo e uso crônico de corticosteróides.⁷² Em coorte retrospectivo realizado por Karkhade *et al.*, no qual foram analisados dados do NSQIP de pacientes submetidos à ressecção de meningioma, concluiu-se que o tempo operatório foi o preditor mais importante para tromboembolismo e outras complicações pós-operatórias. Além disso, observou-se que procedimentos acima de 5 horas foram associados a aumento do risco de fenômenos adversos em 17 vezes.⁷³

Estudos recentes apontam que cirurgias endovasculares para reparo de aneurisma apresentam melhor desfecho que as cirurgias abertas. Entretanto, o desafio em manter o paciente em plano anestésico e manejar complicações intraoperatórias agudas dificulta o trabalho do anestesiológico, tendo em vista que os procedimentos neuroradiológicos, usualmente, são realizados fora do centro cirúrgico. Trabalho retrospectivo demonstrou incidência de 2,5% de ruptura de aneurisma durante embolização e de 2,9% de tromboembolismo, vasoespasmos e deslocamento das micromolas cursando com isquemia cerebral peroperatória. Os autores concluíram que a reduzida comunicação entre o neurocirurgião e o anestesiológico durante o procedimento endovascular, assim como a dificuldade na logística de transporte do paciente ao centro cirúrgico para conversão em craniotomia, foram fatores determinantes para complicações peroperatórias.⁷⁴

Um problema frequente e potencialmente fatal associado à craniotomia é a infecção. Recentemente, o controle glicêmico adequado demonstrou reduzir complicações infecciosas e não infecciosas em pacientes diabéticos, no contexto cirúrgico. Gruenbaum *et al.* demonstraram, em ensaio prospectivo, que glicemia acima de 180mg/dl é fator independente para infecção de ferida operatória em pacientes submetidos à craniotomia. Outros fatores de risco demonstrados foram tempo cirúrgico prolongado e cirurgia de emergência. A administração de corticosteróides no intraoperatório não aumentou o risco de infecção.⁷⁵

O posicionamento adequado no intraoperatório de neurocirurgias é necessário para prevenir dificuldades cirúrgicas e anestésicas. A posição sentada para cirurgias de fossa posterior, coluna cervical e implante de estimulador cerebral profundo permite um acesso cirúrgico adequado, com melhor drenagem venosa e exposição encefálica. Entretanto, complicações inerentes a essa posição como embolia aérea venosa, pneumoencéfalo hipertensivo, tetraplegia e hematoma subdural já foram reportadas. Coorte retrospectivo realizado por Himes *et al.* analisou 1792 procedimentos em posição sentada para avaliar a taxa de complicações. Foi verificada incidência de 1,45% de complicações relacionadas a esta posição sendo 4,7% de embolia aérea venosa clinicamente significativa, 0,28% de hemorragia subdural, 0,11% de pneumoencéfalo hipertensivo e nenhum caso de tetraplegia.⁷⁶ A incidência de embolia aérea varia amplamente entre trabalhos podendo chegar em até 76% em alguns estudos. Tal discrepância ocorre pela ausência de uniformidade nos critérios diagnósticos utilizados. A análise retrospectiva realizada por Gunther *et al.* verificou 23% de eventos embólicos em pacientes submetidos a neurocirurgia

em posição sentada, sendo apenas 3% desses clinicamente relevantes. Nesse trabalho o uso de ecocardiografia transesofágica demonstrou melhor desempenho na detecção de embolia quando comparada ao doppler transtorácico.⁷³ No estudo prospectivo publicado por Ture *et al.*, foi verificada diferença na frequência de embolia entre grupos com graus diferentes de elevação de cabeça. Uma elevação de 30° se demonstrou mais segura por reduzir a ocorrência e gravidade da embolia quando comparado à uma elevação de 45°.⁷⁷ Estudo coorte realizado por Saladino *et al.* analisou desfechos em uma série de casos de 425 adultos submetidos a cirurgia intracraniana em posição sentada. Concluiu-se que, quando realizada por equipes anestésico-cirúrgicas experientes, essa posição aparenta ser segura e, apesar da detecção de fenômenos embólicos, raramente ocorrem alterações hemodinâmicas significativas ou déficits neurológicos pós-operatórios.^{73, 76, 78}

ANALGESIA EM NEUROANESTESIA

No intraoperatório, a escolha da técnica anestésica entre geral balanceada ou venosa total não modificou a probabilidade de dor após a cirurgia. Em virtude do seu perfil farmacocinético, o remifentanil vem sendo amplamente utilizado na indução e manutenção em neurocirurgia, com a vantagem de se ter uma avaliação neurológica pós-operatória mais precoce devido a sua curta meia vida contexto dependente. Em contrapartida, a hiperalgesia induzida pelo remifentanil dificulta o manejo da dor ao fim do procedimento. Desse modo a analgesia multimodal se faz necessária para redução da hiperalgesia.^{79, 80}

A gabapentina pré-operatória demonstrou diminuir o consumo anestésico e analgésico até 48h após o procedimento intracraniano, mas atrasou a extubação por efeito sedativo associado.⁷⁹ Em ensaio randomizado, Urban *et al.* avaliaram se o uso de pregabalina na dose de 150mg 1 hora antes da cirurgia reduziria a necessidade de opióides no pós-operatório de artroscopia de coluna lombar. Concluiu-se que não houve redução no uso de opióides de resgate, na internação hospitalar ou melhora na tolerância a fisioterapia.⁸¹

A dexametasona pode ser utilizada na profilaxia na profilaxia de NVPO e na redução do edema cerebral. Apesar de dados controversos, a droga parece influenciar positivamente na analgesia pós-operatória.^{79, 80} A utilização de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) é controversa e seu uso deve ser individualizado, por possível risco de complicações como hematoma, secundário a efeito antiplaquetário e insuficiência renal. Alguns estudos apontam vantagens dos AINEs na analgesia em neurocirurgia, enquanto outros não demonstram redução do consumo de opióides no perioperatório. A infiltração do couro

cabeludo com anestésicos locais demonstrou reduzir as alterações hemodinâmicas decorrentes da fixação da cabeça com pino, além de auxiliar na analgesia nas primeiras horas pós-operatórias.⁸⁰ A dor é mais intensa nas primeiras 48h, porém até 30% dos pacientes pode evoluir com cefaléia crônica. Uma alternativa terapêutica possível nesse subgrupo de pacientes que apresentam cefaléia persistente pós-operatória é a realização de bloqueio do gânglio esfenopalatino, que demonstrou reduzir a frequência e intensidade de episódios dolorosos.⁸²

Os opióides são a classe de fármacos mais utilizada para resgate de dor no pós-operatório. No entanto, seu uso deve ser feito titulado devido a efeitos adversos e pela possível interferência na avaliação neurológica logo após a cirurgia.⁸³ Em estudos recentes, a oxidodona demonstrou efeito similar ao da morfina com a vantagem de menos efeitos adversos quando administrada em pacientes submetidos a cirurgia de coluna.⁷⁹ Estudo retrospectivo realizado por Li *et al.* analisou a eficácia de dose única de morfina intratecal em paciente adolescentes submetidos a cirurgia de reparo de escoliose. Quando comparada ao PCA de hidromorfona administrada via peridural contínua, a dose de 5-10mcg/kg (máximo 800mcg) de morfina intratecal apresentou melhor analgesia durante as primeiras 24-48 horas, com menor necessidade de drogas de resgate. Os eventos adversos secundários ao uso de opióides no neuroeixo foram similares entres os dois grupos.⁸⁴

Na literatura é bem estabelecido que a ketamina, antagonista dos receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), tem importante ação analgésica perioperatória. Em cirurgias de artrodese de coluna lombar é comum a dependência e uso crônico de opióides no pós-operatório, sobretudo de morfina. Estudo randomizado conduzido por Nielsen *et al.*, verificou que a administração de bolus de ketamina na dose de 0,5mg/kg, seguida por infusão contínua a 0,25mg/kg/h, reduziu o consumo de morfina nas primeiras 24h do pós-operatório de artrodese lombar e melhorou a lombalgia após 6 meses do procedimento quando comparado aos níveis pré-operatórios. No entanto, esse benefício só foi observado nos pacientes que faziam uso pré-operatório de doses de morfina acima de 35mg/dia.⁸⁵

O sulfato de magnésio também atua bloqueando os receptores NMDA, e alguns estudos o indicam como uma boa medicação adjuvante para analgesia nos pacientes submetidos a artrodese de coluna lombar, todavia mais evidência é necessária para indicar a dose eficaz. Segundo revisão recente, o uso de dose de ataque de lidocaína associado a infusão contínua no intraoperatório parece reduzir os níveis de dor após cirurgias de coluna, porém esse tema ainda é controverso. Alguns estudos apontam que o uso da lidocaína não reduz o consumo de opióides e tampou-

co acelera a recuperação ou diminui o tempo de internação hospitalar. A dose e duração da infusão da lidocaína também não é consensual na literatura.⁷⁹

A dexmedetomidina, α_2 agonista adrenérgico altamente seletivo, demonstrou, em meta-análise conduzida por Liu *et al.*, reduzir a intensidade da dor pós-operatória em neurocirurgia, além de diminuir o consumo de opióide peroperatório e contribuir na manutenção da estabilidade hemodinâmica durante a intubação, fixação da cabeça com pino e extubação. Outras vantagens verificadas com o uso de dexmedetomidina no intraoperatório foram a redução no tempo de extubação, NVPO e ocorrência de tremores.^{83,86} Em pacientes submetidos a cirurgias intracranianas para tumor cerebral, e que não são extubados na sala de cirurgia, o início de infusão contínua de dexmedetomidina parece ser benéfico, pois a droga provoca um maior nível de sedação, reduzindo a incidência de agitação após a cirurgia. Com isso, ocorre atenuação na liberação de catecolaminas e redução na incidência de taquicardia e hipertensão, que poderiam levar a eventos isquêmicos do miocárdio ou até mesmo edema e hemorragia cerebral no pós-operatório. A administração de dexmedetomidina, porém, pode se associar à maior incidência de bradicardia e hipotensão no intra-operatório e sala de recuperação. Entretanto, com o uso de baixas doses esses efeitos colaterais não tiveram relevância estatística nos estudos avaliados.^{83,86-89} A clonidina, por sua vez, não demonstrou benefício poupador de opioide, sendo que a escolha dessa droga deve ser feita com cautela pelo risco de efeitos hemodinâmicos adversos.⁷⁹ Marulasiddappa *et al.*, em estudo prospectivo randomizado, avaliaram a resposta hemodinâmica à intubação em 60 pacientes comparando a administração venosa de lidocaína 1,5 mg/kg com clonidina 2 mcg/kg, 5 minutos antes da indução anestésica. A clonidina se mostrou superior em atenuar a resposta simpática (taquicardia e hipertensão) quando comparada a lidocaína na intubação.⁹⁰

Em cirurgias de coluna, a analgesia pode ser otimizada através da infiltração da ferida operatória com anestésicos locais e adjuvantes como dexmedetomidina, clonidina, opióides, sulfato de magnésio, dexametasona e neostigmina.^{79,91} Ensaio clínico randomizado realizado por Mitra *et al.*, avaliou a infiltração da ferida operatória com ropivacaína (20ml a 0,5%) associada à dexmedetomidina na dose de 0,5mcg/kg em pacientes submetidos à discectomias lombares. Foi verificado que a infiltração com ropivacaína associada à dexmedetomidina apresentou superioridade analgésica quando comparado ao uso de ropivacaína isolada ou associada ao tramadol. Além de reduzir a necessidade de medicações de resgate nas primeiras horas após a cirurgia, não foi evidenciado aumento estatisticamente significativo

de efeitos adversos nessa associação.⁹¹

MONITORIZAÇÃO NEUROFISIOLÓGICA

A monitorização neurofisiológica por potencial evocado no intraoperatório tem o objetivo de minimizar o risco de lesão iatrogênica e prover orientação funcional ao cirurgião e anestesista. Ela pode ser realizada através da avaliação de potenciais evocados motores (PEM) ou somatossensitivos (PESS).^{92, 93} A detecção do PEM pode ser afetada por múltiplos fatores como temperatura corporal, condições de estimulação, profundidade anestésica e por agentes como midazolam, anestésicos voláteis e propofol de maneira dose-dependente.^{92, 94} Estudo observacional realizado por Ohtaki *et al.* concluiu que em pacientes com BIS < 60 ocorre cerca de 40-80% de variação na amplitude do PEM em relação à amplitude controle do início do procedimento, o que dificulta a distinção de possíveis lesões no trato piramidal durante a manipulação cirúrgica.⁹² Opioides como remifentanil, geralmente, não influenciam de maneira clinicamente significativa a resposta dos potenciais evocados.^{93, 94} Segundo Maureen *et al.*, dose única de metadona a 0,2mg/kg em cirurgias espinhais reduziu a amplitude e aumentou a latência dos PESS. Porém, tal como ocorre com os outros opioides utilizados no intraoperatório, essas alterações não tiveram implicação clínica. Não houve influência da metadona nos PEM nesse estudo.⁹³ O efeito da clonidina e dexmedetomidina nos potenciais evocados é ainda controverso. Relatos de caso e estudos de pequeno impacto demonstraram redução substancial nos potenciais evocados quando uso contínuo de dexmedetomidina. Estudo realizado por Calderón *et al.*, com 11 pacientes pediátricos submetidos à cirurgia de reparo de escoliose, demonstrou que dose única de clonidina 1-2mcg/kg afetou, consideravelmente, a detecção dos potenciais evocados motores. Mais estudos são necessários para esclarecimento da influência dos $\alpha 2$ agonistas na monitorização intraoperatória.⁹⁵

O doppler transcraniano no perioperatório de cirurgias intracranianas pode proporcionar uma avaliação dinâmica da circulação cerebral em tempo real, além de ajudar na detecção de vasoespasmos, hipertensão intracraniana e morte cerebral. Seu uso ainda é recente e é preciso mais estudos para se tornar mais estabelecido no intraoperatório.⁹⁶

REFERÊNCIAS

1. Gravesteyn BY, Keizer ME, Vincent A, Schouten JW, Stolker RJ, Klimek M. Awake craniotomy versus craniotomy under general anesthesia for the surgical treatment of insular glioma: choices and outcomes. *Neurol Res.* 2018;40(2):87-96.
2. Eseonu CI, ReFaey K, Garcia O, John A, Quinones-Hinojosa A, Tripathi P. Awake Craniotomy Anesthesia: A Comparison of the Monitored Anesthesia Care and Asleep-Awake-Asleep Techniques. *World Neurosurg.* 2017;104:679-86.
3. Pasternak JJ, Lanier WL. Neuroanesthesiology Update. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2017;29(2):97-131.
4. Jayaram K, Moningi S, Kulkarni D, Ramachandran G. Regional Anesthesia to the Scalp for Craniotomy: Innovation With Innervation. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2017;29(1):72-3.
5. Bekelis K, Missios S, MacKenzie TA, Tjoumakaris S, Jabbour P. Anesthesia Technique and Outcomes of Mechanical Thrombectomy in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2017;48(2):361-6.
6. Lowhagen Henden P, Rentzos A, Karlsson JE, Rosengren L, Leiram B, Sundeman H, et al. General Anesthesia Versus Conscious Sedation for Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke: The AnStroke Trial (Anesthesia During Stroke). *Stroke.* 2017;48(6):1601-7.
7. Campbell BCV, van Zwam WH, Goyal M, Menon BK, Dippel DWJ, Demchuk AM, et al. Effect of general anaesthesia on functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke having endovascular thrombectomy versus standard care: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol.* 2018;17(1):47-53.
8. Brinjikji W, Pasternak J, Murad MH, Cloft HJ, Welch TL, Kallmes DF, et al. Anesthesia-Related Outcomes for Endovascular Stroke Revascularization: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke.* 2017;48(10):2784-91.
9. Wang A, Abramowicz AE. Role of anesthesia in endovascular stroke therapy. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2017;30(5):563-9.
10. Nii K, Hanada H, Hiraoka F, Eto A, Mitsutake T, Tsutsumi M. Usefulness of Consciousness Sedation with Dexmedetomidine and Pentazocine during Endovascular Treatment for Acute Stroke. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2018;58(2):79-84.
11. Devoto JC, Alcalde JL, Otayza F, Sepulveda W. Anesthesia for myelomeningocele surgery in fetus. *Childs Nerv Syst.* 2017;33(7):1169-75.
12. Pierce JT, Kosiratna G, Attiah MA, Kallan MJ, Koenigsberg R, Syre P, et al. Efficiency of spinal anesthesia versus general anesthesia for lumbar spinal surgery: a retrospective analysis of 544 patients. *Local Reg Anesth.* 2017;10:91-8.

13. Martinez-Simon A, Alegre M, Honorato-Cia C, Nunez-Cordoba JM, Cacho-Asenjo E, Troconiz IF, et al. Effect of Dexmedetomidine and Propofol on Basal Ganglia Activity in Parkinson Disease: A Controlled Clinical Trial. *Anesthesiology*. 2017;126(6):1033-42.
14. Chui J, Alimiri R, Parrent A, Craen RA. The Effects of Intraoperative Sedation on Surgical Outcomes of Deep Brain Stimulation Surgery. *Can J Neurol Sci*. 2018;45(2):168-75.
15. Honorato-Cia C, Martinez-Simon A, Guridi J, Alegre M, Nunez-Cordoba JM. Sedation During Surgery for Movement Disorders and Perioperative Neurologic Complications: An Observational Study Comparing Local Anesthesia, Remifentanyl, and Dexmedetomidine. *World Neurosurg*. 2017;101:114-21.
16. Yeoh TY, Manninen P, Kalia SK, Venkatraghavan L. Anesthesia considerations for patients with an implanted deep brain stimulator undergoing surgery: a review and update. *Can J Anaesth*. 2017;64(3):308-19.
17. Robba C, Qeva E, Borsellino B, Aloisio S, Tosti G, Bilotta F. Effects of propofol or sevoflurane anesthesia induction on hemodynamics in patients undergoing fiberoptic intubation for cervical spine surgery: A randomized, controlled, clinical trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2017;33(2):215-20.
18. Paul AP, Vedantam A, Korula G, Chacko AG. A comparison of the recovery profiles of desflurane and isoflurane anesthesia in patients undergoing elective supratentorial craniotomy: A randomized controlled trial. *Neurol India*. 2017;65(5):1053-8.
19. Kim MK, Baek CW, Kang H, Choi GJ, Park YH, Yang SY, et al. Comparison of emergence after deep extubation using desflurane or desflurane with remifentanyl in patients undergoing general anesthesia: a randomized trial. *J Clin Anesth*. 2016;28:19-25.
20. Cote DJ, Burke WT, Castlen JP, King CH, Zaidi HA, Smith TR, et al. Safety of remifentanyl in transphenoidal surgery: A single-center analysis of 540 patients. *J Clin Neurosci*. 2017;38:96-9.
21. Lee JM, Bahk JH, Lim YJ, Lee J, Lim L. The EC90 of remifentanyl for blunting cardiovascular responses to head fixation for neurosurgery under total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl based on bispectral index monitoring: estimation with the biased coin up-and-down sequential method. *BMC Anesthesiol*. 2017;17(1):136.
22. Song IK, Ji SH, Kim EH, Lee JH, Kim JT, Kim HS. Comparison of the effect of different infusion rates of sufentanil on surgical stress index during cranial pinning in children under general anaesthesia: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol*. 2017;17(1):167.
23. Kondavagilu SR, Pujari VS, Chadalawada MV, Bevinguddaiah Y. Low Dose Dexmedetomidine Attenuates Hemodynamic Response to Skull Pin Holder Application. *Anesth Essays Res*. 2017;11(1):57-61.
24. Luthra A, Prabhakar H, Rath GP. Alleviating Stress Response to Tracheal Extubation in Neurosurgical Patients: A Comparative Study of Two Infusion Doses of Dexmedetomidine. *J Neurosci Rural Pract*. 2017;8(Suppl 1):S49-S56.
25. Surve RM, Bansal S, Reddy M, Philip M. Use of Dexmedetomidine Along With Local Infiltration Versus General Anesthesia for Burr Hole and Evacuation of Chronic Subdural Hematoma (CSDH). *J Neurosurg Anesthesiol*. 2017;29(3):274-80.
26. Jain RA, Shetty AN, Oak SP, Wajekar AS, Garasia MB. Effects of avoiding neuromuscular blocking agents during maintenance of anaesthesia on recovery characteristics in patients undergoing craniotomy for supratentorial lesions: A randomised controlled study. *Indian J Anaesth*. 2017;61(1):42-7.
27. Zou W, Shao J, Liang X, Li L, He Z, Guo Q. A randomized comparison of the prone ventilation endotracheal tube versus the traditional endotracheal tube in adult patients undergoing prone position surgery. *Sci Rep*. 2017;7(1):1769.
28. Hurtado P, Fabregas N, Forero C, Tercero J, Carrero E, de Riva N, et al. Laryngeal Mask Ventilation During Lumbar Spine Neurosurgery in Knee-Chest Position is Feasible. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2017;29(3):317-21.
29. Ruggieri F, Beretta L, Corno L, Testa V, Martino EA, Gemma M. Feasibility of Protective Ventilation During Elective Supratentorial Neurosurgery: A Randomized, Crossover, Clinical Trial. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2017.
30. Flexman AM, Gooderham PA, Griesdale DE, Argue R, Toyota B. Effects of an alveolar recruitment maneuver on subdural pressure, brain swelling, and mean arterial pressure in patients undergoing supratentorial tumour resection: a randomized crossover study. *Can J Anaesth*. 2017;64(6):626-33.
31. Maguigan KL, Dennis BM, Hamblin SE, Guillamondegui OD. Method of Hypertonic Saline Administration: Effects on Osmolality in Traumatic Brain Injury Patients. *J Clin Neurosci*.

- 2017;39:147-50.
32. Pasarikovski CR, Alotaibi NM, Al-Mufti F, Macdonald RL. Hypertonic Saline for Increased Intracranial Pressure After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review. *World Neurosurg.* 2017;105:1-6.
 33. Hernandez-Palazon J, Fuentes-Garcia D, Domenech-Asensi P, Piqueras-Perez C, Falcon-Arana L, Burguillos-Lopez S. Equiosmolar Solutions of Hypertonic Saline and Mannitol Do Not Impair Blood Coagulation During Elective Intracranial Surgery. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2017;29(1):8-13.
 34. Wang H, Cao H, Zhang X, Ge L, Bie L. The effect of hypertonic saline and mannitol on coagulation in moderate traumatic brain injury patients. *Am J Emerg Med.* 2017;35(10):1404-7.
 35. Morparia KG, Reddy SK, Olivieri LJ, Spaeder MC, Schuette JJ. Respiratory variation in peak aortic velocity accurately predicts fluid responsiveness in children undergoing neurosurgery under general anesthesia. *J Clin Monit Comput.* 2018;32(2):221-6.
 36. Vallee F, Passouant O, Le Gall A, Joachim J, Mateo J, Mebazaa A, et al. Norepinephrine reduces arterial compliance less than phenylephrine when treating general anesthesia-induced arterial hypotension. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2017;61(6):590-600.
 37. Ellenberger C, Garofano N, Barcelos G, Diaper J, Pavlovic G, Licker M. Assessment of Haemostasis in patients undergoing emergent neurosurgery by rotational Elastometry and standard coagulation tests: a prospective observational study. *BMC Anesthesiol.* 2017;17(1):146.
 38. Lee AT, Gagnidze A, Pan SR, Sookplung P, Nair B, Newman SF, et al. Preoperative Low-Dose Aspirin Exposure and Outcomes After Emergency Neurosurgery for Traumatic Intracranial Hemorrhage in Elderly Patients. *Anesth Analg.* 2017;125(2):514-20.
 39. Carabini LM, Moreland NC, Vealey RJ, Bebawy JF, Koski TR, Koht A, et al. A Randomized Controlled Trial of Low-Dose Tranexamic Acid versus Placebo to Reduce Red Blood Cell Transfusion During Complex Multilevel Spine Fusion Surgery. *World Neurosurg.* 2018;110:e572-e9.
 40. Colomina MJ, Koo M, Basora M, Pizones J, Mora L, Bago J. Intraoperative tranexamic acid use in major spine surgery in adults: a multicentre, randomized, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth.* 2017;118(3):380-90.
 41. Garvin R, Mangat HS. Emergency Neurological Life Support: Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care.* 2017;27(Suppl 1):159-69.
 42. Abou El Fadl MH, O'Phelan KH. Management of Traumatic Brain Injury: An Update. *Neurosurg Clin N Am.* 2018;29(2):213-21.
 43. Chesnut RM, Temkin N, Dikmen S, Rondina C, Videtta W, Petroni G, et al. A Method of Managing Severe Traumatic Brain Injury in the Absence of Intracranial Pressure Monitoring: The Imaging and Clinical Examination Protocol. *J Neurotrauma.* 2018;35(1):54-63.
 44. Guiza F, Meyfroidt G, Piper I, Citerio G, Chambers I, Enblad P, et al. Cerebral Perfusion Pressure Insults and Associations with Outcome in Adult Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma.* 2017;34(16):2425-31.
 45. Lewis SR, Evans DJ, Butler AR, Schofield-Robinson OJ, Alderson P. Hypothermia for traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;9:CD001048.
 46. Crompton EM, Lubomirova I, Cotlarciuc I, Han TS, Sharma SD, Sharma P. Meta-Analysis of Therapeutic Hypothermia for Traumatic Brain Injury in Adult and Pediatric Patients. *Crit Care Med.* 2017;45(4):575-83.
 47. Frank F, Broessner G. Is there still a role for hypothermia in neurocritical care? *Curr Opin Crit Care.* 2017;23(2):115-21.
 48. Rincon F. Targeted Temperature Management in Brain Injured Patients. *Neurol Clin.* 2017;35(4):665-94.
 49. Kochanek PM, Bayir H. Titrating the Dose of Oxygen after Severe Traumatic Brain Injury in the Era of Precision Medicine. *J Neurotrauma.* 2017;34(22):3067-9.
 50. Fujita M, Oda Y, Yamashita S, Kaneda K, Kaneko T, Suehiro E, et al. Early-Stage Hyperoxia Is Associated with Favorable Neurological Outcomes and Survival after Severe Traumatic Brain Injury: A Post-Hoc Analysis of the Brain Hypothermia Study. *J Neurotrauma.* 2017.
 51. Fernandez-Ortega JF, Baguley IJ, Gates TA, Garcia-Caballero M, Quesada-Garcia JG, Prieto-Palomino MA. Catecholamines and Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity after Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma.* 2017;34(1):109-14.
 52. Ruiz IA, Squair JW, Phillips AA, Lukac CD, Huang D, Oxciano P, et al. Incidence and Natural Progression of Neurogenic Shock after Traumatic Spinal Cord Injury. *J Neurotrauma.* 2018;35(3):461-6.
 53. Fehlings MG, Tetreault LA, Wilson JR, Kwon BK, Burns AS, Martin AR, et al. A Clinical Practice Guideline for the Management of Acute Spinal

- Cord Injury: Introduction, Rationale, and Scope. *Global Spine J.* 2017;7(3 Suppl):84S-94S.
54. Sunshine JE, Dagal A, Burns SP, Bransford RJ, Zhang F, Newman SF, et al. Methylprednisolone Therapy in Acute Traumatic Spinal Cord Injury: Analysis of a Regional Spinal Cord Model Systems Database. *Anesth Analg.* 2017;124(4):1200-5.
 55. Holeckova I, Kletecka J, Stepanek D, Zidek S, Bludovsky D, Pouska J, et al. Cognitive impairment measured by event-related potentials during early and late postoperative period following intravenous or inhalation anaesthesia. *Clin Neurophysiol.* 2018;129(1):246-53.
 56. Hughes CG, Patel MB, Jackson JC, Girard TD, Geevarghese SK, Norman BC, et al. Surgery and Anesthesia Exposure Is Not a Risk Factor for Cognitive Impairment After Major Noncardiac Surgery and Critical Illness. *Ann Surg.* 2017;265(6):1126-33.
 57. Lu X, Jin X, Yang S, Xia Y. The correlation of the depth of anesthesia and postoperative cognitive impairment: A meta-analysis based on randomized controlled trials. *J Clin Anesth.* 2018;45:55-9.
 58. Berger M, Ponnusamy V, Greene N, Cooter M, Nadler JW, Friedman A, et al. The Effect of Propofol vs. Isoflurane Anesthesia on Postoperative Changes in Cerebrospinal Fluid Cytokine Levels: Results from a Randomized Trial. *Front Immunol.* 2017;8:1528.
 59. Jiang J, Dong Y, Huang W, Bao M. General anesthesia exposure and risk of dementia: a meta-analysis of epidemiological studies. *Oncotarget.* 2017;8(35):59628-37.
 60. Fodale V, Tripodi VF, Penna O, Fama F, Squadrito F, Mondello E, et al. An update on anesthetics and impact on the brain. *Expert Opin Drug Saf.* 2017;16(9):997-1008.
 61. Jevtovic-Todorovic V. Exposure of Developing Brain to General Anesthesia: What Is the Animal Evidence? *Anesthesiology.* 2018;128(4):832-9.
 62. Song R, Ling X, Peng M, Xue Z, Cang J, Fang F. Maternal Sevoflurane Exposure Causes Abnormal Development of Fetal Prefrontal Cortex and Induces Cognitive Dysfunction in Offspring. *Stem Cells Int.* 2017;2017:6158468.
 63. Hu D, Flick RP, Zaccariello MJ, Colligan RC, Katusic SK, Schroeder DR, et al. Association between Exposure of Young Children to Procedures Requiring General Anesthesia and Learning and Behavioral Outcomes in a Population-based Birth Cohort. *Anesthesiology.* 2017;127(2):227-40.
 64. Eizaga Rebollar R, Garcia Palacios MV, Morales Guerrero J, Torres Morera LM. Neurotoxicity versus Neuroprotection of Anesthetics: Young Children on the Ropes? *Paediatr Drugs.* 2017;19(4):271-5.
 65. Olutoye OA, Baker BW, Belfort MA, Olutoye OO. Food and Drug Administration warning on anesthesia and brain development: implications for obstetric and fetal surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(1):98-102.
 66. Jevtovic-Todorovic V, Brambrink A. General Anesthesia and Young Brain: What is New? *J Neurosurg Anesthesiol.* 2017.
 67. Warner DS, Sheng H. Anesthetic Neuroprotection? It's Complicated. *Anesthesiology.* 2017;126(4):579-81.
 68. Archer DP, Walker AM, McCann SK, Moser JJ, Appireddy RM. Anesthetic Neuroprotection in Experimental Stroke in Rodents: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology.* 2017;126(4):653-65.
 69. Jiang L, Hu M, Lu Y, Cao Y, Chang Y, Dai Z. The protective effects of dexmedetomidine on ischemic brain injury: A meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2017;40:25-32.
 70. Alam A, Suen KC, Hana Z, Sanders RD, Maze M, Ma D. Neuroprotection and neurotoxicity in the developing brain: an update on the effects of dexmedetomidine and xenon. *Neurotoxicol Teratol.* 2017;60:102-16.
 71. Bell JD. In Vogue: Ketamine for Neuroprotection in Acute Neurologic Injury. *Anesth Analg.* 2017;124(4):1237-43.
 72. Johans SJ, Garst JR, Burkett DJ, Grahnke K, Martin B, Ibrahim TF, et al. Identification of Preoperative and Intraoperative Risk Factors for Complications in the Elderly Undergoing Elective Craniotomy. *World Neurosurg.* 2017;107:216-25.
 73. Gunther F, Frank P, Nakamura M, Hermann EJ, Palmaers T. Venous air embolism in the sitting position in cranial neurosurgery: incidence and severity according to the used monitoring. *Acta Neurochir (Wien).* 2017;159(2):339-46.
 74. Sharma MU, Ganjoo P, Singh D, Tandon MS, Agarwal J, Sharma DP, et al. Perioperative complications in endovascular neurosurgery: Anesthesiologist's perspective. *Asian J Neurosurg.* 2017;12(1):6-12.
 75. Gruenbaum SE, Toscani L, Fomberstein KM, Ruskin KJ, Dai F, Qeva E, et al. Severe Intraoperative Hyperglycemia Is Independently Associated With Postoperative Composite Infection After Craniotomy: An Observational Study. *Anesth Analg.* 2017;125(2):556-61.

76. Himes BT, Mallory GW, Abcejo AS, Pasternak J, Atkinson JLD, Meyer FB, et al. Contemporary analysis of the intraoperative and perioperative complications of neurosurgical procedures performed in the sitting position. *J Neurosurg*. 2017;127(1):182-8.
77. Ture H, Harput MV, Bekiroglu N, Keskin O, Koner O, Ture U. Effect of the degree of head elevation on the incidence and severity of venous air embolism in cranial neurosurgical procedures with patients in the semisitting position. *J Neurosurg*. 2017:1-10.
78. Saladino A, Lamperti M, Mangraviti A, Legnani FG, Prada FU, Casali C, et al. The semisitting position: analysis of the risks and surgical outcomes in a contemporary series of 425 adult patients undergoing cranial surgery. *J Neurosurg*. 2017;127(4):867-76.
79. Sherwin A, Pollard V, Bolger C, Moore M. Adjuvant analgesics in spinal surgery. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2017;78(12):712-5.
80. Vacas S, Van de Wiele B. Designing a pain management protocol for craniotomy: A narrative review and consideration of promising practices. *Surg Neurol Int*. 2017;8:291.
81. Urban MK, Labib KM, Reid SC, Goon AK, Rotundo V, Cammisa FP, Jr., et al. Pregabalin Did Not Improve Pain Management After Spinal Fusions. *HSS J*. 2018;14(1):41-6.
82. Mojica J, Mo B, Ng A. Sphenopalatine Ganglion Block in the Management of Chronic Headaches. *Curr Pain Headache Rep*. 2017;21(6):27.
83. Liu Y, Liang F, Liu X, Shao X, Jiang N, Gan X. Dexmedetomidine Reduces Perioperative Opioid Consumption and Postoperative Pain Intensity in Neurosurgery: A Meta-analysis. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2018;30(2):146-55.
84. Li Y, Hong RA, Robbins CB, Gibbons KM, Holman AE, Caird MS, et al. Intrathecal Morphine and Oral Analgesics Provide Safe and Effective Pain Control After Posterior Spinal Fusion for Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018;43(2):E98-E104.
85. Nielsen RV, Fomsgaard JS, Siegel H, Martusevicius R, Nikolajsen L, Dahl JB, et al. Intraoperative ketamine reduces immediate postoperative opioid consumption after spinal fusion surgery in chronic pain patients with opioid dependency: a randomized, blinded trial. *Pain*. 2017;158(3):463-70.
86. Yun Y, Wang J, Tang RR, Yin XR, Zhou H, Pei L. Effects of an Intraoperative Dexmedetomidine Bolus on the Postoperative Blood Pressure and Pain Subsequent to Craniotomy for Supratentorial Tumors. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2017;29(3):211-8.
87. Zhao LH, Shi ZH, Chen GQ, Yin NN, Chen H, Yuan Y, et al. Use of Dexmedetomidine for Prophylactic Analgesia and Sedation in Patients With Delayed Extubation After Craniotomy: A Randomized Controlled Trial. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2017;29(2):132-9.
88. Batra A, Verma R, Bhatia VK, Chandra G, Bhushan S. Dexmedetomidine as an Anesthetic Adjuvant in Intracranial Surgery. *Anesth Essays Res*. 2017;11(2):309-13.
89. Jadhav N, Wasekar N, Wagaskar V, Kondwilkar B, Patil R. Use of Dexmedetomidine in Patients Undergoing Craniotomies. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(1):UC01-UC8.
90. Marulasiddappa V, Nethra HN. A Comparative Study of Clonidine and Lignocaine for Attenuating Pressor Responses to Laryngoscopy and Endotracheal Intubation in Neurosurgical Cases. *Anesth Essays Res*. 2017;11(2):401-5.
91. Mitra S, Purohit S, Sharma M. Postoperative Analgesia After Wound Infiltration With Tramadol and Dexmedetomidine as an Adjuvant to Ropivacaine for Lumbar Discectomies: A Randomized-controlled Clinical Trial. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2017;29(4):433-8.
92. Ohtaki S, Akiyama Y, Kanno A, Noshiro S, Hayase T, Yamakage M, et al. The influence of depth of anesthesia on motor evoked potential response during awake craniotomy. *J Neurosurg*. 2017;126(1):260-5.
93. Higgs M, Hackworth RJ, John K, Riffenburgh R, Tomlin J, Wamsley B. The Intraoperative Effect of Methadone on Somatosensory Evoked Potentials. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2017;29(2):168-74.
94. Cordella R, Orena E, Acerbi F, Beretta E, Caldiroli D, Dimeco F, et al. Motor evoked potentials and BIS-guided anaesthesia in image-guided minimally-invasive neurosurgery of supratentorial tumors nearby the cortico-spinal tract. *Turk Neurosurg*. 2017.
95. Calderon P, Deltenre P, Stany I, Kaleeta Maalu JP, Stevens M, Lamoureux J, et al. Clonidine administration during intraoperative monitoring for pediatric scoliosis surgery: Effects on central and peripheral motor responses. *Neurophysiol Clin*. 2017.
96. Schmidt BE, Lam AM. "Wave" of the Future in Neuroanesthesiology Too! *Anesth Analg*. 2017;124(1):371.