

Monitorização dos níveis de consciência em anestesiologia

Consciousness level monitorization in anesthesia

Adriano Bechara de Souza Hobaika¹, Cristiana Nunes Coelho Fantini², Carolina Lamac Figueiredo³, Pedro Ribeiro Santos², Nilo Garonci Alves³

RESUMO

A anestesia geral é o conjunto de vários estados fisiológicos, incluindo o estado de inconsciência. O receptor do ácido gama-aminobutírico, subtipo A, tem se revelado importante alvo de drogas anestésicas, na medida em que contribui para a indução de sedação e inconsciência. O anestesiológista deve ter conhecimento dos mecanismos de ação dos fármacos na transmissão do sistema gabaérgico e saber utilizar os meios disponíveis para monitorizar a consciência do paciente anestesiado. Nesse contexto, os aparelhos que processam os sinais do eletroencefalograma têm se mostrado muito úteis na monitorização da inconsciência.

Palavras-chave: Estado de Consciência; Eletroencefalografia; Anestesia Geral; Monitorização Intra-Operatória.

ABSTRACT

General anesthesia is the assembly of several physiological states, including the state of unconsciousness. Gamma-aminobutyric acid receptor, subtype A, has been discovered as an important target of anesthetic drugs, as it contributes for the induction of sedation and unconsciousness. The anesthesiologist should have the knowledge of drugs' effects on the GABAergic neurotransmission system and know how to use the available means to monitor the consciousness of the anesthetized patient. Within this context, the devices that process the electroencephalographic waves have been shown to be very helpful in consciousness monitorization.

Key-words: Consciousness; Electroencephalography; Anesthesia General; Monitoring, Intraoperative.

INTRODUÇÃO

A anestesia geral é o conjunto de vários estados fisiológicos, incluindo inconsciência, imobilidade e amnésia. Os anestésicos agem em diversos sistemas de neurotransmissores e canais iônicos voltagem-dependentes no sistema nervoso central de mamíferos. No nível molecular, o receptor do ácido gama-aminobutírico, subtipo A (GABA_A), tem se revelado importante alvo de drogas anestésicas.^{1,2} O objetivo deste estudo é analisar a importância do sistema gabaérgico na indução de inconsciência e os meios disponíveis para avaliar o grau de inconsciência.

¹ Anestesiológista da Santa Casa de Belo Horizonte, Mestrando em Clínica Médica pela Santa Casa de Belo Horizonte.

² Acadêmico de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.

³ Anestesiológista da Santa Casa de Belo Horizonte, Professor da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.

Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.

Endereço para correspondência
Adriano Bechara de Souza Hobaika
Avenida Francisco Sales 1111, 8º andar, ala C,
Santa Efigênia, Belo Horizonte, Minas Gerais.
CEP: 30150-221
E-mail: hobaika@globo.com

SISTEMA GABAÉRGICO

O sistema gabaérgico é o principal inibidor do sistema nervoso central (SNC), estando pouco presente no sistema nervoso periférico. Os neurônios que o compõem estão localizados de maneira difusa tanto na medula espinhal, quanto no cérebro, sendo que no último atua principalmente na região cortical entre o núcleo caudado e a substância negra.¹

O ácido gama-aminobutírico (GABA) é um aminoácido neutro e atua como um potente modificador da excitabilidade neuronal a partir da interação com os seus receptores. O sistema gabaérgico apresenta três classes de receptores específicos (A, B e C) que, ao se ligarem ao neurotransmissor GABA, promovem a hiperpolarização da membrana neuronal. Como conseqüência, o neurônio irá requerer maior potencial de ação para despolarizar-se. O receptor GABA_A, presente nos neurônios pré-sinápticos, quando se liga ao GABA, promove o aumento da frequência de abertura dos canais de cloreto. Com isso, ocorre influxo de íons cloreto para o interior dos neurônios, tornando o meio intracelular mais negativo e hiperpolarizando a membrana. O receptor GABA_B, localizado nas regiões pré e pós-sinápticas, está associado a proteínas G. Quando se liga ao GABA, o complexo receptor-proteína G inibe os canais de cálcio, diminuindo o influxo desse íon, ou ativa os canais de potássio, aumentando o efluxo de potássio. Ambas as ações hiperpolarizam a membrana dos neurônios. A partir disso, conclui-se que a interação entre o neurotransmissor GABA e o receptor resulta em uma resposta reduzida dos neurônios frente a uma estimulação neuronal.

O receptor GABA_A é uma estrutura pentamérica, com um canal iônico central que se forma a partir de agrupamentos de subunidades protéicas. Foram clonados, até a presente data¹⁹, tipos de subunidades de receptor GABA_A expressos no SNC de mamíferos: *α1-6*, *β1-3*, *γ1-3*, *δ*, *e*, *u*, *p*, *ρ1-3*. A combinação entre essas várias subunidades permite enorme potencial de subtipos moleculares do receptor GABA_A.

A IMPORTÂNCIA DO SISTEMA GABAÉRGICO NA INDUÇÃO DE SEDAÇÃO E INCONSCIÊNCIA

Parece haver locais distintos no SNC para a indução de sedação e de inconsciência. Esses fenô-

menos são explicados pela existência de receptores de GABA_A constituídos de diferentes arranjos de subunidades e localizados em diferentes áreas do SNC. Reynolds *et al.*³ evidenciaram que os receptores GABA_A presentes no córtex somato-sensorial de ratos, que contém a subunidade *β2*, eram responsáveis pela sedação; e o efeito de inconsciência foi relacionado aos receptores GABA_A, que contém a subunidade *β3*. Drexler *et al.*⁴, por meio de técnicas de knock-in (substituição genômica) em ratos, demonstraram que, em concentrações clínicas, o anestésico etomidato deprime a função dos receptores GABA_A que contém a subunidade *β2* e excita os receptores que contém *β3*. Esses dois estudos sugerem que: o sistema gabaérgico, independentemente de outros sistemas no SNC, pode produzir sedação e inconsciência e que o efeito de um anestésico é o resultado de equilíbrio entre atividade inibitória e excitatória produzidas por diferentes arranjos de subtipos do receptor GABA_A.

AGENTES ANESTÉSICOS X SISTEMA GABAÉRGICO

Entre os vários agentes anestésicos para procedimentos cirúrgicos que envolvem anestesia geral, três dos mais utilizados são os intravenosos midazolam e propofol e o agente inalatório isoflurano. A ação sedativa e hipnótica desses fármacos envolve a potencialização do efeito inibitório do sistema gabaérgico.^{5,6}

O midazolam é uma droga sedativo-hipnótica que atua na potencialização do efeito inibitório do sistema gabaérgico no sistema nervoso central. Ele atua no sítio de ligação benzodiazepínico do complexo do receptor GABA_A e depende da presença, na fenda sináptica, do neurotransmissor GABA para exercer seus efeitos. Portanto, essa droga não promove a abertura direta dos canais de cloreto, apenas aumenta a afinidade dos receptores ao GABA e, conseqüentemente, também aumenta a frequência da abertura de canais de cloro, potencializando seu efeito. O midazolam é classificado como um medicamento de ação curta, por ter início de ação e recuperação rápidas, mas, dependendo da dose administrada, de sua interação com outros fármacos e das respostas individuais de cada paciente, pode ser utilizado também em procedimentos de longa duração e em anestesia geral. Seus principais

efeitos são: ansiólise, quando se utilizam doses mais baixas; sedação e inconsciência, quando administrado em doses mais altas, além de amnésia.

O propofol é uma droga sedativo-hipnótica, agonista do receptor de GABA_A. É classificado como um medicamento de ação curta, pois é de início de ação e eliminação rápidas. Pode ser adotado em procedimentos de longa duração, como indução e manutenção da anestesia geral, quando utilizado em infusão contínua. Dessa forma, dependendo da dose administrada e da resposta do paciente, o propofol é capaz de induzir desde baixos níveis de sedação até o estado de inconsciência.

O isoflurano é um anestésico inalatório que, entre outras ações, atua potencializando a ação inibitória produzida pelo GABA sobre o sistema nervoso central. Ele promove o aumento do fluxo de íons cloreto para o interior do neurônio ou o efluxo de íons potássio, hiperpolarizando a membrana neuronal por meio de ambos os mecanismos de ação. O isoflurano é considerado um fármaco de curto tempo de ação e deprime a função cortical rapidamente, em baixas concentrações inalatórias (1,0%). Seus principais efeitos são analgesia, inconsciência e imobilidade.

MONITORIZAÇÃO DA CONSCIÊNCIA

As drogas anestésicas, ao atuarem deprimindo a função do SNC, induzem diferentes níveis de inconsciência. Para que um nível ideal seja alcançado, o anestesiologista monitoriza parâmetros subjetivos e objetivos. Como parâmetros subjetivos, são utilizadas as escalas clínicas de sedação e como objetivos empregam-se os processadores do eletroencefalograma (EEG), como: o índice bispectral (BIS) e a entropia espectral.

ESCALAS CLÍNICAS DE SEDAÇÃO

As escalas clínicas de sedação avaliam o nível de consciência do paciente de maneira subjetiva. As escalas mais utilizadas na prática médica são a de Ramsay^{7,8} e a *observer's assessment of alertness/sedation scale* (OAA/S).⁹ Essas escalas usam parâmetros clínicos semelhantes na avaliação da consciência (Tabela 1).

Tabela 1 - Escalas clínicas de sedação

Grau	Estado clínico	
	Escala de Ramsay	Escala OAA/S
1	Ansioso e agitado	Não responde a estímulos táteis
2	Cooperativo e tranqüilo	Resposta somente a estímulos táteis. Fala com poucas palavras compreensíveis
3	Sonolento	Resposta somente quando solicitado pelo nome em voz alta ou repetidas vezes. Fala com pronúncia indistinta, ininteligível, expressão facial relaxada (queda da mandíbula) e olhos embaçados com ptose
4	Dormindo, acorda com estímulos suaves	Resposta letárgica, quando solicitado pelo nome. Fala lenta, expressão facial relaxada e olhos embaçados ou com discreta ptose
5	Dormindo, acorda com estímulos vigorosos	Resposta imediata, quando solicitado pelo nome. Fala normal, expressão facial normal e olhos abertos sem queda das pálpebras
6	Sedado, não responde a estímulos	—

A escala de Ramsay é graduada de um a seis. O grau seis poderia ser o ideal para um paciente em anestesia geral, visto que sua consciência se encontra profundamente deprimida. Todavia, esse mesmo paciente pode estar em um plano muito profundo de anestesia e até mesmo perigoso, provocado por excesso de anestésicos. Infelizmente, essas escalas, usadas isoladamente, não podem fazer essa distinção. Atualmente, elas têm sido confrontadas com os valores medidos nos processadores do EEG.⁸

PROCESSADORES DO ELETROENCEFALOGAMA

Índice Bispectral – BIS

O índice bispectral é um equipamento utilizado para medir de forma objetiva o nível de consciência de um paciente que está sendo submetido à sedação ou anestesia geral. Ele capta continua-

mente, através de eletrodos colocados na região fronto-temporal, as ondas cerebrais do córtex (*alfa, beta, delta e teta*), da mesma maneira que faz o eletroencefalograma, e as processa, gerando um valor que corresponde ao estado clínico do paciente (Figura1). O valor indicado pelo aparelho é obtido a partir da combinação de análises matemáticas, como a transformação rápida de Fourier, e de recursos informáticos, como as análises espectrais do eletroencefalograma e da eletromiografia.



Figura 1 - Disposição dos eletrodos do BIS na região fronto-temporal do paciente.

Dessa forma, é possível fazer uma correlação dos valores indicados pelo BIS com o estado clínico do paciente anestesiado. A escala do BIS vai de zero a 100, sendo que o valor máximo indica que o paciente está acordado e o valor mínimo indica supressão do EEG. Durante procedimentos cirúrgicos em que se utiliza anestesia geral, o valor ideal indicado pelo BIS deve estar entre 40 e 60, para que o paciente se mantenha inconsciente e não tenha memória da cirurgia no pós-operatório (Figura 2).

O aparelho também mede outras variáveis importantes para o cálculo do valor do BIS: a eletromiografia (EMG), a *spectral edge frequency* (SEF) e a taxa de supressão cerebral (TS). A EMG mede a potência eletromiográfica. Essa variável detecta ondas geradas no tronco cerebral antes que eles cheguem ao córtex, que é o local onde os estímulos são interpretados. O valor da EMG tende a aumentar quando o paciente está na iminência de despertar. A importância da monitorização da EMG é alertar o anestesiológico de que o paciente pode estar des-

perando no per-operatório. O SEF representa um valor de frequência que se mantém 95% abaixo de todas as frequências registradas no EEG. Para que o paciente se encontre em anestesia geral, o valor ideal do SEF se situa entre 10 e 14 Hertz. Quanto mais baixo esse valor, maior a depressão da consciência do paciente. Isso permite observar que se o valor dessa frequência estiver aumentando, o anestesiológico deve administrar antecipadamente uma droga indutora de inconsciência, a fim de evitar que o paciente desperte durante a cirurgia. A TS é a porcentagem de tempo dentro do último minuto em que o EEG esteve isoeletrico. Idealmente, seu valor deve ser zero, pois o EEG não deve ficar isoeletrico em momento algum da anestesia.

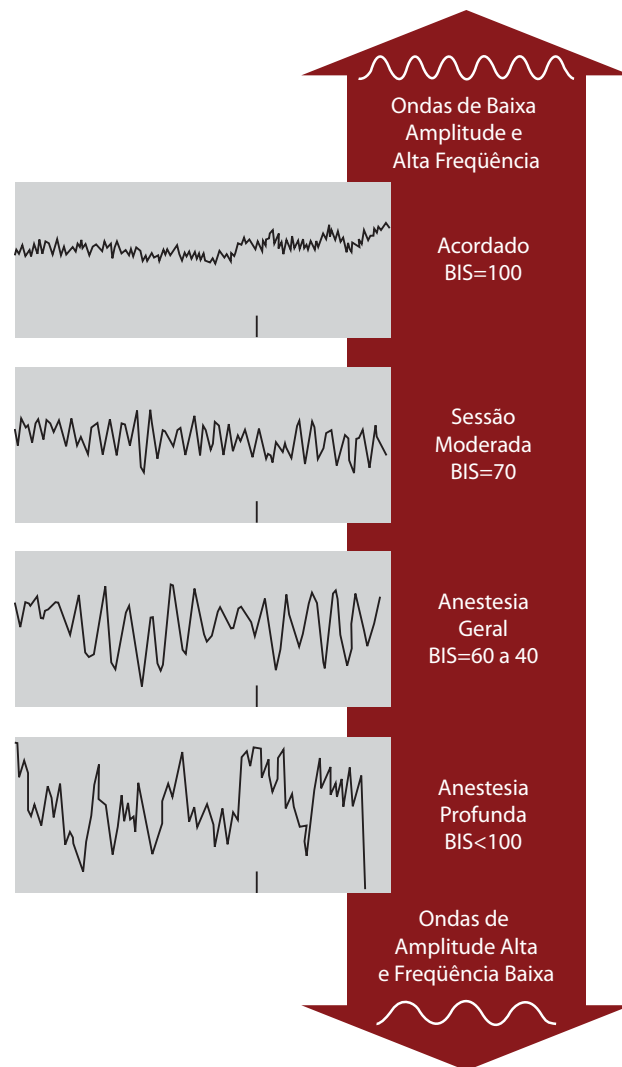


Figura 2 - Correlação entre as ondas corticais (alfa, beta, delta e teta) e o estado clínico do paciente.

Entropia Espectral

A entropia espectral mensura a irregularidade, complexidade ou a quantidade de desordem do EEG e tem sido sugerida como um indicador do estado anestésico. O sinal é coletado na região fronto-temporal e tratado pela equação de Shannon e pela transformação rápida de Fourier.^{10,11} A EMG de superfície fornece a adição algébrica de atividade elétrica em uma população de fibras de músculo. Em pacientes conscientes sem uso de agentes anestésicos, uma alta atividade tônica observada na EMG correlaciona-se positivamente com o nível de estímulo, vigilância ou estresse psicológico. Atividade física aumentada na EMG está associada a períodos de estresse somático, como, por exemplo, dor.

HIPNÓTICOS X PROCESSADORES DO EEG

Os anestésicos gerais propofol, midazolam e isoflurano agem aumentando o tônus do sistema gabaérgico e a administração de anestesia geral com essas três drogas faz com que o paciente também atinja níveis de consciência semelhantes, o que pode ser observado pelos valores do BIS.^{8,12,13,14} Contudo, há drogas que pouco ou nada se correlacionam com os valores do BIS, como a cetamina (antagonista de receptor NMDA), o óxido nítrico e o xenônio (anestésicos inalatórios).^{15,16,17}

VANTAGENS E DESVANTAGENS DA MONITORIZAÇÃO COM O BIS

Recentemente, uma metanálise analisou 11 estudos a respeito da monitorização com o índice bispectral e concluiu o seguinte: o uso do BIS reduz o consumo de anestésicos, o tempo de recuperação da anestesia e a incidência de náuseas e vômitos. Contudo, esses benefícios não reduziram o tempo total de permanência dos pacientes na unidade cirúrgica e o custo do tratamento foi aumentado, em média, em 5,55 dólares americanos por paciente.¹⁸

CONCLUSÃO

A prática da anestesiologia vai além da simples administração de um fármaco e da observação de

sinais vitais, como frequência cardíaca e pressão arterial, para avaliar-se o nível de inconsciência do paciente. É importante que o anestesiológista tenha conhecimento dos mecanismos de ação dos diferentes anestésicos no sistema nervoso central e os seus efeitos na indução do estado de inconsciência. Na atualidade, os aparelhos que processam os sinais do EEG fazem parte do arsenal de que o anestesiológista dispõe para monitorizar o grau de inconsciência no período per-operatório.

REFERÊNCIAS

1. Orser BA, Canning KJ, Macdonald JF. Mechanisms of general anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2002; 15:427-33.
2. Grasshoff C, Rudolph U, Antkowiak B. Molecular and systemic mechanisms of general anaesthesia: the 'multi-site and multiple mechanisms' concept. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005; 18:386-91.
3. Reynolds DS, Rosahl TW, Cirone J, O'Meara GF, Haythornthwaite A, Newman RJ, *et al.* Sedation and anesthesia mediated by distinct GABA(A) receptor isoforms. *J Neurosci* 2003; 23:8608-17.
4. Drexler B, Roether CL, Jurd R, Rudolph U, Antkowiak B. Opposing actions of etomidate on cortical theta oscillations are mediated by different gamma-aminobutyric acid type A receptor subtypes. *Anesthesiology* 2005; 102:346-52.
5. Olsen RW, Sapp DW, Bureau MH, Turner DM, Kokka N. Allosteric actions of central nervous system depressants including anesthetics on subtypes of the inhibitory gamma-aminobutyric acid A receptor chloride channel complex. *Ann NY Acad Sci* 1991; 625:145-54.
6. Harris RA, Mihic SJ, Dildy-Mayfield JE, Machu TK. Actions of anesthetics on ligand-gated ion channels: Role of receptor subunit composition. *FASEB J* 1995; 9:1454-62.
7. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974; 2:656-9.
8. Consales G, Chelazzi C, Rinaldi S, De Gaudio AR. Bispectral index compared to ramsay score for sedation monitoring in intensive care units. *Minerva Anestesiologica* 2006; 72:329-36.
9. Chernik DA, Gillings D, Laine H, Hendler J, Silver JM, Davidson AB, Schwam EM, Siegel JL. Validity and reliability of the observer's assessment of alertness/sedation scale: study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol* 1990; 10:244-51.
10. Nunes RR, Almeida MP, Sleight JW. Entropia espectral: um novo método para adequação anestésica. *Rev Bras Anesthesiol* 2004; 54:404-22.

11. Cavalcante SL, Nunes RR. Avaliação dos parâmetros derivados do eletroencefalograma durante administração de diferentes concentrações de óxido nitroso. *Rev Bras Anesthesiol* 2003; 53:1-8.
12. Glass PS, Bloom M, Kearse L, Rosow C, Sebel P, Manberg P. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86: 836-47.
13. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, *et al.* Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group. *Anesthesiology* 1997; 87: 808-15.
14. Song D, Joshi GP, White P. Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 1997; 87: 842-8.
15. Hans P, Dewandre PY, Brichant JF, Bonhomme V. Comparative effects of ketamine on Bispectral Index and spectral entropy of the electroencephalogram under sevoflurane anaesthesia. *Br J Anaesth* 2005; 94:336-40.
16. Barr G, Jakobsson JG, Owall A, Anderson RE. Nitrous oxide does not alter bispectral index: study with nitrous oxide as sole agent and as an adjunct to i.v. anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 82:827-30.
17. Goto T, Nakata Y, Saito H, Ishiguro Y, Niimi Y, Suwa K, Morita S. Bispectral analysis of the electroencephalogram does not predict responsiveness to verbal command in patients emerging from xenon anaesthesia. *Br J Anaesth* 2000; 85: 359-63.
18. Liu SS. Effects of bispectral index monitoring on ambulatory anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials and a cost analysis. *Anesthesiology* 2004; 101: 311-5.