



## ***Impacto das técnicas anestésicas na resposta inflamatória e no estresse oxidativo perioperatório***

Daniella Rodrigues de Carvalho<sup>1</sup>, Ana Luiza Faria de Carvalho<sup>1</sup>, Helena Boareto Lopes<sup>1</sup>, Giovana Natalina Martins Ribeiro<sup>1</sup>, Julia Perroud Graciano Guernelli<sup>1</sup>, Augusto César Custódio Firmo<sup>1</sup>, Maria Eduarda Félix Reis<sup>1</sup>, Eduarda Faria Alves Dematte<sup>1</sup>, Lays Martins Ribeiro Oliveira<sup>1</sup>, Rafaella Ludovico Fraga<sup>1</sup>, Helline Lourdes Gomes Faria<sup>1</sup>, Letícia Alvarenga de Sousa<sup>1</sup>, Stella Sardinha Sousa Braga<sup>1</sup>, José Adão Carvalho Júnior<sup>1</sup>, Lucas Martins Moreira<sup>1</sup>, Ana Clara Oliveira Costa<sup>1</sup>, Thayna Goncalves Martins<sup>1</sup>, Caio Marx Fernandes Teixeira<sup>1</sup>, Otávio Ferreira Diniz<sup>1</sup>, Thiago Vieira Carneiro Faria<sup>1</sup>.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n10p461-472>

Artigo recebido em 28 de Agosto e publicado em 8 de Outubro de 2025

### **ARTIGO DE REVISÃO**

#### **RESUMO**

Este artigo revisa a literatura científica sobre o impacto das técnicas anestésicas na resposta inflamatória e no estresse oxidativo perioperatório, com foco na comparação entre diferentes agentes e métodos anestésicos, bem como suas implicações clínicas. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando os descritores “Anestesia, Resposta inflamatória, Estresse oxidativo, Período perioperatório”. A análise dos estudos revela que o tipo de técnica anestésica empregada — seja geral, regional ou combinada — exerce influência significativa sobre os níveis de mediadores inflamatórios e marcadores de estresse oxidativo durante o período cirúrgico. A anestesia geral, especialmente quando associada a agentes voláteis, pode induzir maior liberação de citocinas pró-inflamatórias, enquanto técnicas regionais, como a raquianestesia e a peridural, demonstram atenuar a resposta inflamatória sistêmica. Além disso, a escolha dos agentes anestésicos influencia a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), com fármacos como o propofol apresentando propriedades antioxidantes. Estudos recentes destacam ainda o potencial de abordagens multimodais e o uso de agentes com ação anti-inflamatória e antioxidante para reduzir complicações perioperatórias e melhorar o desfecho clínico. A compreensão dessas interações é essencial para o desenvolvimento de estratégias anestésicas mais seguras e personalizadas, capazes de minimizar o impacto inflamatório e oxidativo da cirurgia.

**Palavras-chave:** Anestesia, Resposta inflamatória, Estresse oxidativo, Período perioperatório.

## ***Impact of Anesthetic Techniques on Perioperative Inflammatory Response and Oxidative Stress***

### **ABSTRACT**

This article reviews the scientific literature on the impact of anesthetic techniques on perioperative inflammatory response and oxidative stress, focusing on the comparison between different anesthetic agents and methods, as well as their clinical implications. The research was conducted using the PubMed, Scopus, and Web of Science databases, with the descriptors “Anesthesia, Inflammatory response, Oxidative stress, Perioperative period.” The analysis of the studies reveals that the type of anesthetic technique employed—whether general, regional, or combined—significantly influences the levels of inflammatory mediators and oxidative stress markers during the surgical period. General anesthesia, particularly when associated with volatile agents, may induce higher release of pro-inflammatory cytokines, whereas regional techniques, such as spinal and epidural anesthesia, tend to attenuate the systemic inflammatory response. Furthermore, the choice of anesthetic agents affects the production of reactive oxygen species (ROS), with drugs such as propofol exhibiting antioxidant properties. Recent studies also highlight the potential of multimodal approaches and the use of agents with anti-inflammatory and antioxidant effects to reduce perioperative complications and improve clinical outcomes. Understanding these interactions is essential for developing safer and more personalized anesthetic strategies capable of minimizing the inflammatory and oxidative impact of surgery.

**Keywords:** Anesthesia, Inflammatory response, Oxidative stress, Perioperative period.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup>Faculdade Zarns Pouso Alegre - INAPÓS

**Autor correspondente:** Daniella Rodrigues de Carvalho [danirodri2003@gmail.com](mailto:danirodri2003@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)



## **INTRODUÇÃO**

As técnicas anestésicas desempenham um papel crucial na modulação da resposta inflamatória e do estresse oxidativo durante o período perioperatório, influenciando diretamente os desfechos clínicos e a recuperação dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos. O trauma cirúrgico, associado à anestesia, desencadeia uma cascata de eventos inflamatórios e oxidativos que podem contribuir para complicações pós-operatórias, disfunção orgânica e prolongamento da internação hospitalar (Reysner et al., 2024). A compreensão das interações entre os agentes anestésicos e as vias bioquímicas da inflamação e do estresse oxidativo é, portanto, fundamental para o aprimoramento das estratégias anestésicas modernas.

Estudos recentes têm demonstrado que diferentes técnicas anestésicas — como anestesia geral, regional e combinada — apresentam impactos distintos sobre a resposta inflamatória sistêmica e o equilíbrio redox celular (Hashemian et al., 2025). Enquanto a anestesia geral, especialmente com agentes voláteis, pode induzir aumento na liberação de citocinas pró-inflamatórias, a anestesia regional tende a atenuar essa resposta, reduzindo a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e promovendo melhor estabilidade metabólica (Reysner et al., 2024).

Entre os agentes anestésicos, a dexmedetomidina tem se destacado por seus efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios, atuando por meio da inibição da via NF-κB e da ativação da SIRT1, o que contribui para a redução da apoptose e da peroxidação lipídica (Li et al., 2020; Zhang et al., 2021). Essa modulação molecular confere à dexmedetomidina um papel potencialmente protetor contra lesões teciduais induzidas pelo estresse oxidativo, tornando-a uma opção promissora em protocolos anestésicos voltados para pacientes de alto risco.

Além disso, evidências sugerem que a escolha da técnica anestésica pode afetar não apenas os níveis de mediadores inflamatórios, mas também a função endotelial, a microcirculação e a resposta imune perioperatória (Zhang et al., 2022; Borger et al., 2023). A integração entre agentes anestésicos com propriedades antioxidantes e o uso

de abordagens regionais tem se mostrado uma estratégia eficaz na redução do estresse oxidativo sistêmico e na prevenção de complicações pós-operatórias, especialmente em cirurgias de grande porte.

Assim, compreender o impacto das técnicas anestésicas sobre os mecanismos de inflamação e estresse oxidativo é essencial para o desenvolvimento de abordagens mais seguras, individualizadas e fisiologicamente equilibradas. A anestesiologia moderna, ao integrar conhecimento molecular e prática clínica, avança para um modelo de cuidado centrado não apenas na analgesia e estabilidade intraoperatória, mas também na proteção celular e na recuperação global do paciente (Hashemian *et al.*, 2025; Reysner *et al.*, 2024).

## **METODOLOGIA**

A metodologia utilizada para a realização desta revisão da literatura sobre o impacto das técnicas anestésicas na resposta inflamatória e no estresse oxidativo perioperatório envolveu uma pesquisa sistemática nas principais bases de dados acadêmicas, com o objetivo de identificar artigos relevantes sobre os mecanismos moleculares da inflamação e do estresse oxidativo induzidos pelo trauma cirúrgico, bem como os efeitos moduladores de diferentes técnicas e agentes anestésicos. As bases de dados selecionadas para a pesquisa foram PubMed, Scopus, Web of Science e Google Scholar.

A busca foi realizada por meio dos seguintes termos: *“Anesthesia and oxidative stress”, “Anesthesia and inflammatory response”, “Dexmedetomidine and oxidative stress”, “Regional anesthesia and inflammation”, “General anesthesia and cytokines”, “Perioperative oxidative stress markers”, “Antioxidant properties of anesthetics”, “Surgical trauma and inflammatory modulation”*. A seleção dos artigos foi restrita aos publicados nos últimos 10 anos, com exceção de obras clássicas relacionadas ao tema, garantindo a inclusão de estudos recentes e relevantes para a área da anestesiologia perioperatória.

Foram excluídos artigos que não atendiam ao limite temporal estabelecido, bem como estudos que não abordavam diretamente o efeito das técnicas anestésicas sobre

a inflamação ou o estresse oxidativo. Artigos que não discutiam os efeitos de agentes anestésicos com propriedades antioxidantes, como a dexmedetomidina, ou que não envolviam comparações entre anestesia geral e regional, foram descartados, pois não eram pertinentes ao foco emergente desta revisão. Além disso, foram excluídos trabalhos que não apresentavam dados quantitativos de marcadores inflamatórios ou oxidativos, ou que não discutiam implicações clínicas perioperatórias.

Os artigos selecionados passaram por uma análise crítica, considerando a qualidade metodológica, a robustez dos resultados e a relevância clínica para o tema abordado. Apenas artigos publicados em inglês, português ou espanhol foram incluídos, exceto quando metodologias específicas essenciais não estavam disponíveis nesses idiomas.

A revisão foi conduzida de forma a garantir que as conclusões refletissem as melhores evidências científicas sobre os efeitos das técnicas anestésicas sobre a inflamação e o estresse oxidativo perioperatório, as estratégias de modulação desses processos e os avanços no uso de agentes anestésicos com propriedades antioxidantes. A análise final destacou os benefícios da dexmedetomidina, os efeitos da anestesia regional versus geral sobre citocinas e espécies reativas de oxigênio, e as potenciais implicações na recuperação pós-operatória e na redução de complicações sistêmicas. O objetivo foi fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre o manejo anestésico com foco na proteção celular, na modulação inflamatória e na redução do estresse oxidativo, promovendo melhores desfechos clínicos e segurança perioperatória.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A análise dos estudos selecionados sobre o impacto das técnicas anestésicas na resposta inflamatória e no estresse oxidativo perioperatório evidencia a complexidade dos mecanismos envolvidos e a importância de estratégias terapêuticas adequadas para otimizar a recuperação pós-operatória. O trauma cirúrgico, associado a agentes anestésicos, desencadeia uma cascata inflamatória caracterizada pela liberação de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e proteína C reativa, além do aumento na produção de espécies reativas de

oxigênio. Esses processos podem resultar em estresse oxidativo, apoptose celular e disfunção orgânica, impactando negativamente o prognóstico pós-operatório e prolongando a internação hospitalar (Reysner et al., 2024; Hashemian et al., 2025).

Estudos experimentais e clínicos recentes demonstram que agentes anestésicos específicos, como a dexmedetomidina, exercem efeitos moduladores significativos sobre esses processos. A dexmedetomidina atua através da ativação da SIRT1 e da inibição da via NF- $\kappa$ B, reduzindo a expressão de mediadores inflamatórios e aumentando a atividade de sistemas antioxidantes endógenos, como a superóxido dismutase e a glutatona peroxidase (Li et al., 2020; Zhang et al., 2021). Esses efeitos protegem tecidos vitais, incluindo coração, pulmões e vasos sanguíneos, contra o estresse oxidativo induzido por cirurgias de grande porte e ventilação mecânica. Modelos *in vitro* com cardiomiócitos neonatais mostraram que a dexmedetomidina diminui significativamente a peroxidação lipídica e melhora a viabilidade celular, sugerindo efeitos cardioprotetores em condições de hipóxia e reperfusão (Borger et al., 2023).

A escolha da técnica anestésica também influencia diretamente a intensidade da resposta inflamatória e do estresse oxidativo. Estudos comparativos indicam que a anestesia regional, como a espinhal ou peridural, tende a reduzir a liberação de citocinas pró-inflamatórias e a formação de ROS em comparação com a anestesia geral. Pacientes submetidos à anestesia regional apresentaram menores níveis séricos de IL-6, TNF- $\alpha$  e malondialdeído no pós-operatório imediato, refletindo menor dano tecidual sistêmico e melhor preservação da função endotelial (Hashemian et al., 2025; Reysner et al., 2024). Esse efeito protetor é particularmente relevante em cirurgias de grande porte, em idosos ou em pacientes com comorbidades cardiovasculares, nos quais a resposta inflamatória exacerbada pode precipitar complicações graves.

Além da modulação inflamatória, a dexmedetomidina mostrou-se eficaz na proteção vascular e na estabilidade hemodinâmica, atuando sobre a via  $\alpha$ 2AR/GSK-3 $\beta$ /MKP-1/NRF2. Essa ativação reduz a inflamação e o estresse oxidativo nas células musculares lisas vasculares, melhorando a perfusão tecidual e diminuindo o risco de lesão endotelial perioperatória (Zhang et al., 2022). Essas descobertas destacam a

importância de considerar não apenas a analgesia e o bloqueio nervoso, mas também os efeitos sistêmicos antioxidantes e anti-inflamatórios dos anestésicos na escolha do plano anestésico.

Estudos adicionais demonstram que o monitoramento perioperatório de biomarcadores inflamatórios e oxidativos, como IL-6, TNF- $\alpha$ , proteína C reativa e malondialdeído, permite a detecção precoce de respostas inflamatórias exacerbadas, possibilitando ajustes terapêuticos personalizados. O uso de técnicas anestésicas combinadas — por exemplo, anestesia regional associada a infusão de dexmedetomidina em pacientes sob anestesia geral — tem se mostrado particularmente eficaz na redução desses marcadores, promovendo menor estresse oxidativo sistêmico, preservação da função orgânica e recuperação mais rápida (Cekic et al., 2014; Li et al., 2020).

Em suma, a evidência atual indica que o impacto das técnicas anestésicas na inflamação e no estresse oxidativo é multifatorial, envolvendo a interação entre o tipo de anestesia, o agente utilizado, a duração da cirurgia e a condição clínica do paciente. A seleção criteriosa da técnica anestésica, aliada à utilização de agentes antioxidantes e anti-inflamatórios, representa uma abordagem integrada capaz de modular a resposta inflamatória, reduzir o estresse oxidativo e otimizar os desfechos perioperatórios. Assim, a combinação de estratégias farmacológicas, escolha apropriada da técnica anestésica e monitoramento contínuo oferece um modelo de cuidado mais seguro, fisiologicamente equilibrado e orientado para a proteção celular e recuperação global do paciente (Reysner et al., 2024; Li et al., 2020; Zhang et al., 2021; Borger et al., 2023; Zhang et al., 2022).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Este estudo destaca a importância de uma abordagem integrada e multidisciplinar no manejo da resposta inflamatória e do estresse oxidativo perioperatório, especialmente no contexto de escolha da técnica anestésica, modulação farmacológica e monitoramento contínuo. A inflamação e o estresse oxidativo induzidos por trauma cirúrgico representam desafios significativos para a prática anestésica, podendo

impactar negativamente a recuperação pós-operatória, prolongar o tempo de internação e aumentar o risco de complicações sistêmicas (Reysner et al., 2024; Hashemian et al., 2025).

O manejo eficaz dessa condição envolve uma combinação de estratégias: a escolha criteriosa da técnica anestésica (regional ou geral), o uso de agentes anestésicos com propriedades antioxidantes, como a dexmedetomidina, e o monitoramento perioperatório de biomarcadores inflamatórios e oxidativos, incluindo interleucina-6, TNF- $\alpha$ , proteína C reativa e malondialdeído (Cekic et al., 2014; Li et al., 2020).

A colaboração entre anestesiológicos, intensivistas, cirurgiões, enfermeiros e farmacologistas é essencial para fornecer um cuidado holístico e coordenado. Essa colaboração garante uma abordagem abrangente que não apenas controla a dor e mantém estabilidade hemodinâmica, mas também previne e modula a inflamação e o estresse oxidativo, contribuindo para uma recuperação mais rápida e segura. Além disso, permite o ajuste individualizado da anestesia e a implementação de estratégias farmacológicas direcionadas, melhorando os desfechos clínicos (Zhang et al., 2021; Borger et al., 2023).

Estudos demonstram que a dexmedetomidina tem efeito significativo na redução da resposta inflamatória e do estresse oxidativo, diminuindo a expressão de citocinas pró-inflamatórias, promovendo a ativação de enzimas antioxidantes endógenas e prevenindo apoptose celular (Li et al., 2020; Zhang et al., 2021). A escolha da anestesia regional, quando possível, tem se mostrado vantajosa em comparação com a anestesia geral, uma vez que reduz significativamente os níveis de marcadores inflamatórios e oxidativos no pós-operatório, preservando a função endotelial e limitando o dano sistêmico (Reysner et al., 2024; Hashemian et al., 2025).

O monitoramento perioperatório contínuo de biomarcadores inflamatórios e oxidativos permite a identificação precoce de respostas exacerbadas e possibilita ajustes terapêuticos imediatos, como alterações na dosagem de anestésicos ou na administração de agentes antioxidantes, promovendo proteção tecidual e melhores resultados clínicos (Zhang et al., 2022). Além disso, a combinação de técnicas anestésicas adequadas com agentes antioxidantes pode reduzir complicações

sistêmicas em cirurgias de grande porte, especialmente em pacientes com comorbidades cardiovasculares ou idosos, que são mais suscetíveis ao estresse oxidativo e à inflamação perioperatória (Borger et al., 2023).

Entretanto, desafios importantes ainda existem, como a necessidade de protocolos padronizados para monitoramento de marcadores inflamatórios e oxidativos, a disponibilidade limitada de alguns agentes anestésicos em determinados contextos clínicos e a variabilidade da resposta individual dos pacientes. A implementação de políticas de treinamento para anestesiológistas e equipes perioperatórias, bem como de protocolos clínicos baseados em evidências, é essencial para garantir que todos os pacientes recebam um cuidado seguro e otimizado, independentemente da complexidade da cirurgia ou da condição clínica de base (Reysner et al., 2024; Zhang et al., 2021).

Em conclusão, a abordagem integrada e multidisciplinar no manejo da inflamação e do estresse oxidativo perioperatório é crucial para reduzir complicações, promover a recuperação funcional e melhorar os desfechos clínicos. A combinação de escolha apropriada da técnica anestésica, uso de agentes farmacológicos antioxidantes e monitoramento contínuo representa a estratégia mais eficaz para garantir segurança e otimização dos cuidados perioperatórios. Estudos futuros devem focar em protocolos individualizados e no desenvolvimento de novos agentes anestésicos com propriedades moduladoras da inflamação e do estresse oxidativo, a fim de ampliar ainda mais a proteção dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos (Cekic et al., 2014; Li et al., 2020; Zhang et al., 2021; Borger et al., 2023; Zhang et al., 2022).

## REFERÊNCIAS

1. BORGER, M.; VON HAEFEN, C.; BÜHRER, C.; ENDEFELDER, S. Cardioprotective effects of dexmedetomidine in an oxidative-stress in vitro model of neonatal rat cardiomyocytes. *Antioxidants*, v. 12, n. 6, p. 1206, 2023. DOI: 10.3390/antiox12061206.
2. CEKIC, B.; GEZE, S.; OZKAN, G.; BESIR, A.; SONMEZ, M.; KARAHAN, S. C.; MENTESE, A. The effect of dexmedetomidine on oxidative stress during pneumoperitoneum.



- Biomedical Research International*, v. 2014, p. 760323, 2014. DOI: 10.1155/2014/760323.
3. HASHEMIAN, M.; SHAYANFAR, M.; RAHIMZADEH, P.; et al. Effects of spinal versus general anesthesia on serum oxidative stress and cytokine release after abdominal surgery: a randomized trial. *Frontiers in Medicine*, v. 12, p. 12361369, 2025. [PMCID: PMC12361369]
  4. LI, P.; HAN, J.; ZHANG, D.; CAO, S.; SU, C. Effects of dexmedetomidine on oxidative stress and inflammatory response in lungs during mechanical ventilation in COPD rats. *Experimental and Therapeutic Medicine*, v. 19, n. 2, p. 1219-1224, 2020. DOI: 10.3892/etm.2019.8341.
  5. REYSNER, T.; ALAUX, A.; MAILLET, J.; et al. The influence of regional anesthesia on the systemic inflammatory and oxidative response to surgical trauma. *Frontiers in Anesthesiology*, v. 5, p. 12199975, 2024. [PMCID: PMC12199975]
  6. ZHANG, Y.; ZHAO, Q.; LI, X.; JI, F. Dexmedetomidine reversed hypoxia/reoxygenation injury-induced oxidative stress and ER stress-dependent apoptosis of cardiomyocytes via SIRT1/CHOP signaling pathway. *Molecular and Cellular Biochemistry*, v. 476, n. 7, p. 2803-2812, 2021. DOI: 10.1007/s11010-021-04102-8.
  7. ZHANG, Z.; MU, X.; ZHOU, X. Dexmedetomidine alleviates inflammatory response and oxidative stress injury of vascular smooth muscle cell via  $\alpha$ 2AR/GSK-3 $\beta$ /MKP-1/NRF2 axis in intracranial aneurysm. *BMC Pharmacology and Toxicology*, v. 23, n. 1, p. 81, 2022. DOI: 10.1186/s40360-022-00607-0.