



O impacto da anestesia na resposta inflamatória e imunológica

Daniella Rodrigues de Carvalho¹, Gabriela Silva de Souza¹, Luara de Freitas Ferreira¹, Gabriele Nogueira Teodoro¹, Adriana Miranda Batista¹, Marcela Maciel Barbosa¹, Maria Vitória Ferreira Costa¹, Paula Miyoshi Hikita¹, Giovana Natalina Martins Ribeiro¹, Nathan Gusmão Fagundes¹, Glauber Ribeiro Guedes¹, Débora Figueiredo Girardelli do Carmo¹, Felipe Cândido Silva Lello¹, Fernanda Beatriz da Silva², Evelin Caselato Moseli²



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n12p1408-1418>

Artigo recebido em 13 de Novembro e publicado em 23 de Dezembro de 2025

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Este artigo revisa a literatura científica sobre o impacto das diferentes técnicas anestésicas na modulação da resposta inflamatória e imunológica em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos, com ênfase nas implicações clínicas relacionadas à recuperação pós-operatória, risco infeccioso e prognóstico a curto e longo prazo. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando os descritores “Anestesia”, “Resposta Inflamatória”, “Resposta Imunológica”, “Anestesia Geral”, “Anestesia Regional” e “Imunomodulação”. A análise dos estudos demonstra que o trauma cirúrgico desencadeia uma resposta inflamatória sistêmica caracterizada pela liberação de citocinas pró-inflamatórias, ativação neuroendócrina e supressão transitória da imunidade celular, sendo esse processo significativamente influenciado pelo tipo de anestesia empregada. Evidências indicam que a anestesia geral, especialmente quando associada ao uso prolongado de agentes voláteis e opioides, pode intensificar a resposta inflamatória e promover maior depressão da função de linfócitos T e células natural killer (NK). Em contraste, técnicas de anestesia regional, como anestesia peridural e bloqueios periféricos, demonstram atenuar a resposta ao estresse cirúrgico por meio da redução da ativação simpática e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, resultando em menor liberação de catecolaminas e citocinas inflamatórias. Além disso, a analgesia regional contribui para a preservação da função imunológica, com potenciais benefícios na redução de infecções pós-operatórias e na recorrência tumoral em cirurgias oncológicas. Estudos recentes também destacam o papel imunomodulador de agentes anestésicos específicos, como o propofol, associado a efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, em comparação aos anestésicos inalatórios, que podem estar relacionados a maior ativação inflamatória. A compreensão da interação entre anestesia, inflamação e imunidade é fundamental para o desenvolvimento de estratégias anestésicas mais seguras e individualizadas, capazes de minimizar a disfunção imunológica perioperatória e otimizar os desfechos clínicos dos pacientes.

Palavras-chave: Anestesia, Resposta Inflamatória, Resposta Imunológica, Imunomodulação, Estresse Cirúrgico.

The impact of anesthesia on the inflammatory and immune response.

ABSTRACT

This article reviews the scientific literature on the impact of different anesthetic techniques on the modulation of the inflammatory and immunological response in patients undergoing surgical procedures, with emphasis on the clinical implications related to postoperative recovery, infectious risk, and short- and long-term prognosis. The research was conducted in the PubMed, Scopus, and Web of Science databases, using the descriptors "Anesthesia," "Inflammatory Response," "Immune Response," "General Anesthesia," "Regional Anesthesia," and "Immunomodulation." The analysis of the studies demonstrates that surgical trauma triggers a systemic inflammatory response characterized by the release of pro-inflammatory cytokines, neuroendocrine activation, and transient suppression of cellular immunity, this process being significantly influenced by the type of anesthesia employed. Evidence indicates that general anesthesia, especially when associated with the prolonged use of volatile agents and opioids, can intensify the inflammatory response and promote greater depression of T lymphocyte and natural killer (NK) cell function. In contrast, regional anesthesia techniques, such as epidural anesthesia and peripheral nerve blocks, have been shown to attenuate the surgical stress response by reducing sympathetic activation and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, resulting in less release of catecholamines and inflammatory cytokines. Furthermore, regional analgesia contributes to the preservation of immune function, with potential benefits in reducing postoperative infections and tumor recurrence in oncological surgeries. Recent studies also highlight the immunomodulatory role of specific anesthetic agents, such as propofol, associated with anti-inflammatory and antioxidant effects, compared to inhaled anesthetics, which may be related to greater inflammatory activation. Understanding the interaction between anesthesia, inflammation, and immunity is fundamental for the development of safer and more individualized anesthetic strategies capable of minimizing perioperative immune dysfunction and optimizing patient clinical outcomes.

Keywords: Anesthesia, Inflammatory Response, Immune Response, Immunomodulation, Surgical Stress.

Instituição afiliada – ¹Faculdade Zarns Pouso Alegre - INAPÓS, ²PUC Poços de Caldas

Autor correspondente: Daniella Rodrigues de Carvalho 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 e agentes anestésicos perioperatórios influenciam de maneira significativa a resposta inflamatória e imunológica desencadeada pelo trauma cirúrgico. A interação entre anestesia e resposta imune é multifatorial, envolvendo modulação de citocinas, efeitos sobre células do sistema imune e alterações no eixo neuroendócrino, que podem impactar tanto o controle da inflamação quanto a suscetibilidade a infecções e ao desenvolvimento de complicações pós-operatórias (Chen et al., 2024; Alhayyan et al., 2019).

A literatura demonstra que o trauma cirúrgico por si só desencadeia uma resposta imunoinflamatória sistêmica que inclui liberação de citocinas pró-inflamatórias como IL-6 e TNF- α e proteína C-reativa (CRP), que se correlacionam com desfechos adversos pós-operatórios. O papel da anestesia nesse contexto é modulador, podendo atenuar ou exacerbar essa resposta de acordo com a técnica e os fármacos utilizados (Alhayyan et al., 2019).

Anestesia geral versus regional: comparações entre técnicas anestésicas sugerem que a anestesia regional geralmente está associada a uma modulação mais leve da resposta inflamatória em comparação à anestesia geral, possivelmente ao reduzir a ativação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal e a liberação de catecolaminas, diminuindo assim a produção de mediadores inflamatórios sistêmicos (Ivascu et al., 2024; Alhayyan et al., 2021).

De forma similar, a abordagem combinada de anestesia geral com bloqueios neuraxiais ou anestesia regional tem sido associada a menor magnitude da resposta inflamatória comparada à anestesia geral isolada, refletida por níveis reduzidos de marcadores como CRP e IL-6 em alguns estudos clínicos observacionais prospectivos (Alhayyan et al., 2021).

Nesse sentido, temos como efeitos dos agentes anestésicos: anestésicos voláteis e agentes intravenosos exibem perfis distintos de modulação imunológica. Revisões apontam que agentes como propofol podem exercer efeitos anti-inflamatórios através

da supressão de citocinas pró-inflamatórias, enquanto anestésicos voláteis têm efeitos mais heterogêneos, com evidências sugerindo potencial modulação das respostas imunes adaptativas e inatas em diferentes contextos perioperatórios (Heil et al., 2020; Chen et al., 2024).

Além disso, adjuvantes anestésicos como dexmedetomidina têm demonstrado, em metanálises, a capacidade de reduzir níveis de IL-6, IL-8 e TNF- α no pós-operatório, indicando efeitos potencialmente anti-inflamatórios que podem ser benéficos em procedimentos de alto estresse cirúrgico (Li et al., 2015; Alhayyan et al., 2019).

Por fim, existem algumas consequências clínico-funcionais: a modulação da resposta imune perioperatória pela anestesia pode influenciar desfechos clínicos importantes, incluindo risco de infecções, tempo de internação e, em contextos onco-cirúrgicos, potencial impacto sobre vigilância tumoral e recorrência. Estratégias anestésicas que preservam a função imunológica e reduzem hiperinflamação podem, portanto, integrar protocolos perioperatórios otimizados para melhorar a recuperação e reduzir complicações (Ivascu et al., 2024; Alhayyan et al., 2019).

METODOLOGIA

A metodologia empregada para a realização desta revisão da literatura sobre o impacto da anestesia na resposta inflamatória e imunológica no período perioperatório consistiu em uma busca sistemática nas principais bases de dados acadêmicas, com o objetivo de identificar evidências científicas relevantes acerca da influência das diferentes técnicas anestésicas e agentes farmacológicos sobre a modulação da inflamação sistêmica e da resposta imunológica associada ao trauma cirúrgico. As bases de dados selecionadas foram PubMed, Scopus e Web of Science, por sua ampla cobertura e rigor na indexação de periódicos científicos de alto impacto na área da anestesiologia e medicina perioperatória.

A estratégia de busca utilizou combinações dos seguintes descritores e operadores booleanos: *“Anesthesia AND immune response”*, *“Anesthesia AND inflammatory response”*, *“General anesthesia AND immunomodulation”*, *“Regional anesthesia AND inflammation”*, *“Surgical stress response AND anesthesia”*, *“Cytokines AND anesthesia”*,

“Propofol AND immune function” e “Dexmedetomidine AND inflammation”. A seleção dos estudos foi limitada a publicações dos últimos 10 anos, com exceção de artigos clássicos e revisões de referência amplamente citadas, consideradas essenciais para a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da resposta inflamatória e imunológica perioperatória.

Foram excluídos artigos que não abordavam diretamente a relação entre anestesia e modulação da resposta inflamatória ou imunológica, bem como estudos que se restringiam exclusivamente a aspectos técnicos anestésicos sem avaliação de marcadores inflamatórios, citocinas ou parâmetros imunológicos. Também foram excluídos trabalhos que não apresentavam dados clínicos ou laboratoriais relevantes, como níveis de interleucinas, proteína C-reativa, atividade de células natural killer, linfócitos T ou desfechos clínicos associados à resposta imune, além de estudos experimentais sem correlação clínica aplicável ao contexto perioperatório humano.

Os estudos incluídos passaram por análise crítica da qualidade metodológica, considerando desenho do estudo, tamanho amostral, métodos de mensuração da resposta inflamatória e imunológica, controle de vieses e relevância clínica dos achados. Foram priorizados ensaios clínicos, estudos observacionais prospectivos, metanálises e revisões sistemáticas indexadas nas bases selecionadas. Apenas artigos publicados em inglês, português ou espanhol foram incluídos, salvo quando estudos metodologicamente robustos e amplamente citados estavam disponíveis apenas em outros idiomas.

A condução desta revisão buscou assegurar que as conclusões refletissem as melhores evidências científicas disponíveis acerca do impacto das técnicas anestésicas — geral, regional ou combinada — e dos diferentes agentes anestésicos sobre a resposta inflamatória e imunológica perioperatória. A análise final destacou as diferenças entre anestesia geral e regional na modulação do estresse cirúrgico, o papel imunomodulador de agentes intravenosos e adjuvantes anestésicos, bem como as potenciais implicações clínicas dessas interações nos desfechos pós-operatórios. O objetivo foi fornecer uma visão abrangente e atualizada que subsidie estratégias anestésicas mais seguras, individualizadas e orientadas à preservação da função imunológica e à otimização da

recuperação do paciente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados sobre o impacto da anestesia na resposta inflamatória e imunológica evidencia a complexidade da interação entre o trauma cirúrgico, a resposta ao estresse e as intervenções anestésicas. O procedimento cirúrgico desencadeia uma resposta fisiológica sistêmica caracterizada pela ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, liberação de catecolaminas e aumento de mediadores inflamatórios, como interleucinas e proteína C-reativa, culminando em um estado transitório de imunossupressão pós-operatória. Esses mecanismos estão associados a maior risco de infecções, disfunção orgânica e atraso na recuperação funcional, especialmente em cirurgias de maior porte (Alhayyan et al., 2019; Ivascu et al., 2024).

Evidências recentes demonstram que as estratégias anestésicas exercem papel modulador relevante sobre essa resposta inflamatória e imunológica. A anestesia não atua apenas como suporte para o procedimento cirúrgico, mas influencia diretamente a magnitude da resposta ao estresse, a liberação de citocinas pró-inflamatórias e a preservação da função imune celular. Estudos indicam que abordagens anestésicas mais equilibradas, especialmente quando integradas a estratégias multimodais, são capazes de atenuar a inflamação sistêmica e reduzir a supressão imunológica pós-operatória (Chen et al., 2024; Alhayyan et al., 2019).

A comparação entre anestesia geral e anestesia regional destaca diferenças importantes na resposta inflamatória. A anestesia regional, incluindo técnicas neuraxiais e bloqueios periféricos, tem sido associada a menor ativação neuroendócrina e a níveis reduzidos de marcadores inflamatórios no pós-operatório, quando comparada à anestesia geral isolada. Esse efeito é atribuído à redução da resposta simpática ao trauma cirúrgico, com menor liberação de catecolaminas e citocinas pró-inflamatórias, favorecendo melhor preservação da imunidade celular (Alhayyan et al., 2021; Ivascu et al., 2024). A combinação de anestesia geral com técnicas regionais parece potencializar esses benefícios, reduzindo a intensidade da resposta inflamatória sistêmica.

Além da técnica anestésica, o tipo de agente anestésico utilizado exerce impacto

direto sobre a imunomodulação perioperatória. Revisões indicam que a anestesia total intravenosa com propofol apresenta perfil imunológico mais favorável em comparação aos anestésicos voláteis, estando associada à menor liberação de citocinas pró-inflamatórias e melhor preservação da atividade de células do sistema imune, como linfócitos T e células natural killer (Heil et al., 2020; Chen et al., 2024). Esses achados sugerem que a escolha do agente anestésico pode influenciar diretamente os desfechos inflamatórios e imunológicos no pós-operatório.

Adicionalmente, o uso de adjuvantes anestésicos, como a dexmedetomidina, tem sido associado a efeitos anti-inflamatórios relevantes. Metanálises demonstram redução significativa de mediadores inflamatórios, incluindo IL-6 e TNF- α , em pacientes que receberam dexmedetomidina como adjuvante à anestesia geral, indicando potencial benefício na atenuação da resposta inflamatória ao trauma cirúrgico (Li et al., 2015; Alhayyan et al., 2019). Esses efeitos podem contribuir para menor incidência de complicações infecciosas e melhor recuperação funcional no período pós-operatório.

Em síntese, a evidência atual indica que o impacto da anestesia na resposta inflamatória e imunológica é multifatorial, envolvendo a técnica anestésica, os agentes utilizados e o uso de adjuvantes imunomoduladores. Estratégias anestésicas que priorizam a modulação do estresse cirúrgico, a redução da inflamação sistêmica e a preservação da função imunológica representam um avanço significativo na anestesiologia moderna. A integração desses princípios à prática clínica permite um cuidado perioperatório mais seguro, fisiologicamente equilibrado e orientado não apenas para a estabilidade intraoperatória, mas também para a otimização da recuperação e dos desfechos clínicos globais do paciente (Chen et al., 2024; Ivascu et al., 2024; Alhayyan et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo evidencia a importância de uma abordagem integrada e multidisciplinar na anestesiologia moderna, com foco na modulação da resposta inflamatória e imunológica desencadeada pelo trauma cirúrgico. A anestesia, além de garantir condições adequadas para a realização do procedimento, exerce papel

determinante na intensidade da resposta ao estresse cirúrgico, influenciando diretamente a liberação de mediadores inflamatórios, a função imunológica e, conseqüentemente, os desfechos clínicos no período pós-operatório. A resposta inflamatória exacerbada e a imunossupressão transitória associadas ao estresse cirúrgico representam desafios relevantes para a prática anestésica contemporânea, estando associadas a maior risco de infecções, disfunção orgânica e atraso na recuperação funcional (Alhayyan et al., 2019; Ivascu et al., 2024).

O manejo eficaz desses processos envolve a escolha criteriosa da técnica anestésica, a seleção adequada dos agentes farmacológicos e a utilização de estratégias anestésicas capazes de atenuar a ativação neuroendócrina e inflamatória. Evidências demonstram que técnicas de anestesia regional, isoladas ou associadas à anestesia geral, promovem uma modulação mais favorável da resposta inflamatória sistêmica, reduzindo a liberação de catecolaminas e citocinas pró-inflamatórias, além de contribuir para melhor preservação da imunidade celular no período perioperatório (Alhayyan et al., 2021; Ivascu et al., 2024).

A colaboração entre anesthesiologistas, cirurgiões e demais profissionais da equipe perioperatória é essencial para a implementação de estratégias anestésicas individualizadas, orientadas não apenas para a estabilidade intraoperatória, mas também para a proteção imunológica do paciente. Essa integração permite ajustes personalizados no plano anestésico, favorecendo a escolha de técnicas e agentes que minimizem a resposta inflamatória excessiva e promovam uma recuperação mais segura e eficiente (Chen et al., 2024).

Ademais, o tipo de agente anestésico utilizado exerce impacto relevante sobre a resposta imunológica. A literatura sugere que a anestesia total intravenosa com propofol apresenta perfil imunomodulador mais favorável em comparação aos anestésicos voláteis, estando associada à menor liberação de mediadores inflamatórios e melhor preservação da atividade de células do sistema imune, como linfócitos T e células natural killer (Heil et al., 2020; Chen et al., 2024). Do mesmo modo, o uso de adjuvantes anestésicos, como a dexmedetomidina, tem sido associado à redução significativa de citocinas pró-inflamatórias, indicando um potencial papel protetor

frente à resposta inflamatória exacerbada ao trauma cirúrgico (Li et al., 2015; Alhayyan et al., 2019).

Entretanto, persistem desafios relevantes, incluindo a heterogeneidade da resposta imunológica individual, a necessidade de maior padronização de estratégias anestésicas imunomoduladoras e a capacitação contínua das equipes perioperatórias. A implementação de protocolos baseados em evidências, aliada a programas de treinamento em técnicas anestésicas regionais e no uso racional de adjuvantes, é fundamental para garantir a aplicação consistente dessas estratégias na prática clínica (Alhayyan et al., 2019; Ivascu et al., 2024).

Em conclusão, a adoção de uma abordagem anestésica integrada, individualizada e orientada pela modulação da resposta inflamatória e imunológica representa um avanço significativo no cuidado perioperatório. A combinação de técnicas anestésicas adequadas, escolha criteriosa de agentes com perfil imunológico favorável e atuação multidisciplinar configura a estratégia mais eficaz para reduzir complicações, preservar a função imunológica e otimizar os desfechos clínicos globais. Estudos futuros devem aprofundar a comparação direta entre técnicas anestésicas e agentes imunomoduladores, bem como explorar estratégias personalizadas baseadas no perfil inflamatório e imunológico dos pacientes, ampliando a segurança e a eficácia da anestesia em cirurgias de grande porte (Chen et al., 2024; Alhayyan et al., 2019; Ivascu et al., 2024).

REFERÊNCIAS

1. ALHAYYAN, A.; McSORLEY, S.; ROXBURGH, C. et al. *The effect of anesthesia on the postoperative systemic inflammatory response in patients undergoing surgery: a systematic review and meta-analysis*. **Surgery Open Science**, v. 1, p. 1-21, 2019. DOI: 10.1016/j.sopen.2019.06.001.
2. CHEN, L. et al. *Perioperative Inflammation and Immune Response in Anesthesia: Implications for Recovery and Postoperative Outcomes*. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 10, p. 3017, 2024. DOI: 10.3390/jcm13103017.



3. HEIL, L. B. B. et al. *Immunomodulatory effects of anesthetic agents in perioperative medicine*. **Minerva Anestesiologica**, 2020. (Review addressing immunomodulatory properties; PubMed indexed). DOI: 10.23736/S0375-9393.19.14327-1.
4. LI, J. et al. *Anti-inflammatory effects of perioperative dexmedetomidine administered as an adjunct to general anesthesia: a meta-analysis*. **Scientific Reports**, v. 5, p. 12342, 2015. DOI: 10.1038/srep12342.
5. IVASCU, R.; TORSIN, L. I.; HOSTIUC, L. et al. *The Surgical Stress Response and Anesthesia: A Narrative Review*. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 10, p. 3017, 2024. DOI: 10.3390/jcm13103017.
6. ALHAYYAN, A. M. et al. *The effect of anesthesia on the magnitude of the postoperative systemic inflammatory response in patients undergoing elective surgery for colorectal cancer in the context of an enhanced recovery pathway*. **Medicine (Baltimore)**, 2021. (Prospective cohort, PubMed indexed).