

Comparação da segurança da anestesia intravenosa total e anestesia inalatória em cirurgias oncológicas de câncer de mama: uma revisão sistemática

Comparison of the safety of total intravenous anesthesia and inhalational anesthesia in breast cancer oncological surgeries: a systematic review

Comparación de la seguridad de la anestesia intravenosa total y la anestesia inhalatoria en cirugías oncológicas de cáncer de mama: una revisión sistemática

DOI: 10.5281/zenodo.14905309

Recebido: 17 jan 2025

Aprovado: 29 jan 2025

Alfredo Borges de Oliveira Junior

Estudante de medicina

Instituição de formação: Centro Universitário UNINOVAFAPI

Endereço: (Teresina – Piauí, Brasil)

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0009-9183-154X>

E-mail: anestalfredo@gmail.com

Raimunda Geisa Bandeira Freitas

Estudante de medicina

Instituição de formação: Centro Universitário UNINOVAFAPI

Endereço: (Teresina – Piauí, Brasil)

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0006-6607-5699>

E-mail: geisaenzoheitor21@gmail.com

Brenda Guimarães Sipaúba Abreu

Estudante de medicina

Instituição de formação: Centro Universitário UNINOVAFAPI

Endereço: (Teresina – Piauí, Brasil)

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0000-7112-6549>

E-mail: sipaubabrenda@gmail.com

Irla Beatriz Sipaúba Sousa

Estudante de medicina

Centro Universitário UNINOVAFAPI

Instituição de formação: Centro Universitário UNINOVAFAPI

Endereço: (Teresina – Piauí, Brasil)

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0007-3082-5221>

E-mail: irllabeatrizs@gmail.com

Thays de Tarsia da Silva Sousa

Estudante de medicina

Instituição de formação: Centro Universitário UNINOVAFAPI

Endereço: (Teresina – Piauí, Brasil)

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-9433-0945>

E-mail: thaystarssia@hotmail.com

Irizon Klecio Pereira Rêgo

Bacharel em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal do Piauí

Endereço: (Teresina – Piauí, Brasil)

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0008-3222-4662>

E-mail: irizonk@yahoo.com.br

Marcone Franco de Melo

Estudante de medicina

Instituição de formação: AFYA PB – Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba

Endereço: (João Pessoa – Paraíba, Brasil)

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0008-3393-2927>

E-mail: marcone.franco@hotmail.com

Marina Farias de Paiva

Estudante de medicina

Instituição de formação: AFYA PB – Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba

Endereço: (Teresina – Piauí, Brasil)

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0000-7634-8810>

E-mail: marinafarias10@hotmail.com

Gabriel Gonçalves de Carvalho Braga

Estudante de medicina

Instituição de formação: Centro Universitário UNINOVAFAPI

Endereço: (Teresina – Piauí, Brasil)

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0008-4558-3760>

E-mail: gabrielgcbraga@gmail.com

Márcio Gabriel de Vasconcelos Pereira

Estudante de medicina

Instituição de formação: Centro Universitário UNINOVAFAPI

Endereço: (Teresina – Piauí, Brasil)

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0000-9332-3973>

E-mail: gabrielmarcio2003@gmail.com

Maria Fernanda Soares Araújo

Estudante de medicina

Instituição de formação: Centro Universitário UNINOVAFAPI

Endereço: (Teresina – Piauí, Brasil)

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0004-9611-608X>

E-mail: fernandasoares.a7@gmail.com

RESUMO

A anestesia é crucial em cirurgias oncológicas, como no câncer de mama, com anestesia intravenosa total (AIT) e inalatória (AI) sendo as técnicas mais usadas. Esta revisão sistemática, seguindo as diretrizes PRISMA, comparou a segurança entre AIT e AI, focando em desfechos como recorrência, complicações e efeitos adversos. A busca incluiu bases como MEDLINE e ScienceDirect, sem restrição temporal, com seleção e extração de dados por dois revisores independentes. A AIT, especialmente com propofol, mostrou-se associada a menores taxas de metástase, recorrência e dor crônica, além de uma resposta imunológica mais controlada. A AI, embora segura, foi relacionada a imunossupressão e possível progressão tumoral, com alguns estudos sugerindo maior risco de metástases. Ambos os métodos apresentam perfis de segurança distintos, com a AIT destacando-se como potencialmente mais favorável em

desfechos oncológicos. A escolha da técnica deve considerar características individuais, mas mais estudos são necessários para confirmar os efeitos a longo prazo e otimizar as práticas anestésicas em pacientes com câncer de mama.

Palavras-chave: Anestesia intravenosa total; Anestesia inalatória; Câncer de mama; Recorrência tumoral.

ABSTRACT

Anesthesia is crucial in oncological surgeries, such as breast cancer surgery, with total intravenous anesthesia (TIVA) and inhalational anesthesia (IA) being the most commonly used techniques. This systematic review, following PRISMA guidelines, compared the safety of TIVA and IA, focusing on outcomes such as recurrence, complications, and adverse effects. The search included databases such as MEDLINE and ScienceDirect, with no time restrictions, and data selection and extraction were performed by two independent reviewers. TIVA, especially with propofol, was associated with lower rates of metastasis, recurrence, and chronic pain, as well as a more controlled immune response. IA, although safe, was linked to immunosuppression and possible tumor progression, with some studies suggesting a higher risk of metastasis. Both methods have distinct safety profiles, with TIVA standing out as potentially more favorable for oncological outcomes. The choice of technique should consider individual characteristics, but further studies are needed to confirm long-term effects and optimize anesthetic practices in breast cancer patients.

Keywords: Total intravenous anesthesia; Inhalational anesthesia; Breast cancer; Tumor recurrence.

RESUMEN

La anestesia es crucial en las cirugías oncológicas, como en el cáncer de mama, siendo la anestesia intravenosa total (AIT) y la anestesia inhalatoria (AI) las técnicas más utilizadas. Esta revisión sistemática, siguiendo las directrices PRISMA, comparó la seguridad entre AIT y AI, centrándose en desenlaces como recurrencia, complicaciones y efectos adversos. La búsqueda incluyó bases de datos como MEDLINE y ScienceDirect, sin restricción temporal, y la selección y extracción de datos fueron realizadas por dos revisores independientes. La AIT, especialmente con propofol, se asoció con menores tasas de metástasis, recurrencia y dolor crónico, además de una respuesta inmunológica más controlada. La AI, aunque segura, se relacionó con inmunosupresión y posible progresión tumoral, con algunos estudios que sugieren un mayor riesgo de metástasis. Ambos métodos presentan perfiles de seguridad distintos, destacándose la AIT como potencialmente más favorable en los desenlaces oncológicos. La elección de la técnica debe considerar características individuales, pero se necesitan más estudios para confirmar los efectos a largo plazo y optimizar las prácticas anestésicas en pacientes con cáncer de mama.

Palabras clave: Anestesia intravenosa total; Anestesia inhalatoria; Cáncer de mama; Recurrencia tumoral.

1. INTRODUÇÃO

A anestesia é um componente essencial na prática cirúrgica, sendo crucial na gestão da dor, na manutenção das funções vitais e no controle das respostas fisiológicas durante os procedimentos. Em cirurgias oncológicas, como as realizadas para o tratamento do câncer de mama, a escolha da técnica anestésica pode ter implicações significativas tanto no desfecho imediato quanto no longo prazo dos pacientes. A anestesia intravenosa total (AIT) e a anestesia inalatória (AI) são as duas abordagens mais comumente utilizadas em tais intervenções. A AIT, frequentemente associada ao uso de propofol e outros agentes intravenosos, tem sido considerada uma opção favorável devido ao seu perfil de segurança, menor impacto sobre os parâmetros hemodinâmicos e menor risco de complicações respiratórias. Por outro lado,

a AI, que envolve o uso de agentes como o sevoflurano, é amplamente utilizada devido à sua facilidade de administração e eficácia em manter a estabilidade durante longos procedimentos cirúrgicos (Bhuyan *et al.*, 2024; Kadantseva *et al.*, 2024; Tang *et al.*, 2023; Yang *et al.*, 2023; Zhang *et al.*, 2024).

Nos últimos anos, têm surgido questionamentos sobre os possíveis efeitos dessas técnicas anestésicas sobre a progressão do câncer e a resposta imunológica dos pacientes. Estudos sugerem que a anestesia, além de seu papel perioperatório, pode influenciar a atividade tumoral, afetando processos como a metástase e a recorrência do câncer, algo de grande importância na gestão de pacientes oncológicos. Embora a AIT tenha sido associada a um potencial impacto na redução da recorrência e metástase, a AI tem sido implicada em possíveis efeitos imunossupressores, que poderiam favorecer a progressão do tumor. Essas questões têm gerado interesse crescente na comunidade científica, levando à investigação dos efeitos dessas abordagens no câncer de mama, um dos tipos de câncer mais prevalentes em mulheres em todo o mundo (Guo *et al.*, 2024; Orozco; Tulcan, 2024; Qin *et al.*, 2024; Ramly; Buggy, 2024; Sharma *et al.*, 2025; Subhadarshini & Taksande, 2024).

Assim, o entendimento dos efeitos a longo prazo das AIT e AI na progressão tumoral e nos desfechos cirúrgicos de pacientes oncológicos continua a ser uma área de pesquisa crítica, que pode contribuir para otimizar as práticas anestésicas e melhorar os resultados clínicos desses pacientes.

Portanto, o objetivo deste estudo foi comparar a segurança entre a AIT e a AI em pacientes submetidos à cirurgia de câncer de mama. A estratégia de pesquisa foi desenvolvida com base nos critérios FINER (*Feasible, Interesting, Novel, Ethical, and Relevant*), visando garantir a qualidade e a relevância do estudo. A viabilidade (*feasible*) do estudo foi assegurada pela disponibilidade de dados suficientes em estudos clínicos e pelo acesso a registros médicos de pacientes com câncer de mama, permitindo uma análise robusta das abordagens anestésicas. O estudo é interessante (*interesting*) por abordar um tema relevante na prática clínica, dado que a escolha da técnica anestésica pode ter implicações importantes nos desfechos cirúrgicos e a longo prazo para pacientes oncológicos. A novidade (*novel*) reside no foco específico na comparação das duas abordagens anestésicas no contexto do câncer de mama. Ético (*ethical*), o estudo foi conduzido respeitando os princípios éticos da pesquisa em seres humanos, nesse caso, ao se tratar de um estudo de revisão sistemática, não foi necessária a aprovação de comitês de ética. Por fim, a relevância (*relevant*) do estudo é clara, uma vez que os achados podem contribuir para a otimização das estratégias anestésicas em pacientes oncológicos, impactando diretamente a segurança e os resultados pós-operatórios.

2. MÉTODOS

Este estudo é uma revisão sistemática que seguiu as diretrizes estabelecidas pelo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para garantir a transparência e a qualidade na condução e relato da pesquisa.

Os estudos selecionados para esta revisão sistemática seguiram critérios de inclusão e exclusão, definidos com base nos objetivos da pesquisa e nas questões específicas que se pretendem investigar. Foram incluídos estudos clínicos randomizados, estudos observacionais (coorte e caso-controle) e outros tipos de estudos que investigaram a segurança da AIT e AI em pacientes submetidos à cirurgia de câncer de mama, como revisões. Os participantes incluídos nos estudos deveriam ser adultos, de ambos os sexos, diagnosticados com câncer de mama, e que passaram por tratamentos cirúrgicos, com ou sem a utilização de AIT ou AI. Foram considerados apenas estudos que abordaram os desfechos de interesse relacionados à segurança das intervenções, incluindo taxas de recorrência do câncer, efeitos adversos relacionados às anestésias, complicações perioperatórias e outros desfechos clínicos relevantes.

Foram excluídos estudos que não apresentaram informações suficientes sobre os desfechos de interesse ou que não forneceram dados comparativos entre os tipos de anestesia investigados. Estudos com baixa qualidade metodológica, incluindo aqueles com risco significativo de viés (por exemplo, falhas no processo de randomização ou na alocação dos participantes), foram igualmente excluídos. Além disso, foram descartados estudos em que os dados não estavam completos ou que apresentaram inconsistências significativas nos resultados, dificultando a análise comparativa. Estudos que envolviam populações pediátricas ou que não focavam em pacientes com câncer de mama também foram excluídos, uma vez que a revisão se concentrou em adultos submetidos a cirurgias para o tratamento desse tipo de câncer. Por fim, foram considerados apenas estudos publicados em inglês e português, com o objetivo de garantir a acessibilidade e a qualidade dos dados analisados.

A estratégia de busca desta revisão sistemática envolveu uma pesquisa nas principais bases de dados eletrônicas, incluindo MEDLINE, Google Scholar e ScienceDirect, com o objetivo de identificar estudos relevantes sobre a comparação entre AIT e AI em pacientes submetidos a cirurgia de câncer de mama. Essas fontes foram escolhidas devido à sua abrangência e relevância nas áreas de saúde e ciências biomédicas, oferecendo acesso a uma vasta gama de estudos clínicos e observacionais.

A estratégia de busca foi desenvolvida de forma a cobrir o máximo de estudos relevantes possíveis, sem limitações temporais, a fim de garantir a inclusão de pesquisas de diferentes períodos. Utilizou-se uma combinação de palavras-chave e termos relacionados à AIT, AI, câncer de mama e segurança nos desfechos perioperatórios. Os termos principais utilizados incluíram: "*total intravenous anesthesia*", "*inhalation*

anesthesia", "*breast cancer surgery*", "*recurrence*", "*safety*", "*adverse effects*" e "*postoperative complications*". Esses termos foram combinados de maneira a maximizar a sensibilidade da busca, utilizando operadores booleanos como "AND" e "OR", permitindo a identificação de estudos que abordaram tanto a AIT quanto a AI nos contextos mencionados.

A busca foi realizada em dois idiomas: inglês e português, uma vez que esses são os idiomas mais comuns nas publicações científicas relevantes para o tema da revisão. Não houve limitação quanto ao período temporal, o que permitiu a inclusão de estudos de diferentes anos, desde que atendentes aos critérios de inclusão e que apresentassem os dados necessários para análise.

O processo de triagem dos estudos foi realizado em três etapas, com o objetivo de garantir a inclusão apenas dos artigos mais relevantes para a revisão. Inicialmente, foi realizada a leitura dos títulos e resumos dos artigos identificados nas bases de dados. Nesta fase, foram excluídos os estudos que claramente não atendiam aos critérios de inclusão, como aqueles que não abordavam AIT ou AI, ou que não se referiam à cirurgia de câncer de mama.

Em seguida, os artigos cujos resumos indicaram relevância foram selecionados para uma análise mais aprofundada. A leitura completa dos textos foi realizada para verificar a adequação dos estudos aos critérios de inclusão, especialmente em relação aos desfechos de segurança, como taxas de recorrência, efeitos adversos e complicações perioperatórias. Durante essa fase, também foram descartados estudos que apresentaram informações insuficientes ou falhas metodológicas significativas, como baixa qualidade de randomização ou ausência de dados comparativos entre os tipos de anestesia.

O processo de seleção contou com a participação de dois revisores independentes, que realizaram a triagem dos estudos de forma independente para reduzir o risco de viés. Ambos revisores foram responsáveis por revisar os títulos, resumos e textos completos, garantindo que as decisões fossem baseadas nos critérios previamente definidos. Quando surgiram divergências na seleção de artigos, estas foram discutidas entre os revisores, e, quando necessário, envolveu-se um terceiro revisor para resolver os impasses e garantir o consenso.

Após a resolução de todas as divergências, os estudos que atenderam aos critérios de inclusão foram incluídos na revisão sistemática. Todo o processo de seleção foi documentado de forma sistemática, garantindo transparência e rastreabilidade das decisões tomadas.

A coleta de dados foi realizada de forma sistemática, com o objetivo de extrair as informações mais relevantes dos estudos selecionados para a análise comparativa entre AIT e AI em pacientes submetidos a cirurgia de câncer de mama. A extração de dados envolveu as seguintes informações principais: características dos participantes (como idade, sexo, estágio do câncer e comorbidades), detalhes das

intervenções (tipos específicos de anestesia utilizados em cada grupo), desfechos avaliados (taxa de recorrência, complicações perioperatórias, efeitos adversos e segurança em geral) e os resultados principais de cada estudo, como dados sobre mortalidade, sobrevida livre de recorrência, incidência de metástases e quaisquer outros desfechos clínicos importantes.

Os dados foram extraídos de forma padronizada, utilizando uma planilha predefinida para garantir consistência e precisão. Para cada estudo incluído, foi registrada a informação sobre o tipo de anestesia utilizada e comparação e os principais resultados observados. Através desse processo, foram identificados os dados que permitiram a análise comparativa entre as duas abordagens anestésicas.

A coleta de dados foi realizada por dois revisores independentes, com a finalidade de garantir que a extração fosse realizada de maneira objetiva e precisa. Ambos os revisores foram responsáveis pela revisão das informações extraídas dos artigos selecionados, e o processo foi conduzido de forma a minimizar erros ou omissões. Quando surgiram discordâncias na extração de dados, como diferenças na interpretação dos resultados ou na escolha dos desfechos, os revisores discutiram as divergências e chegaram a um consenso. Caso necessário, um terceiro revisor foi consultado para resolver questões mais complexas, assegurando a precisão final dos dados extraídos.

Todo o processo de coleta de dados foi documentado de maneira detalhada, garantindo transparência e reprodutibilidade. A planilha de extração de dados foi revisada periodicamente para garantir que todas as informações relevantes fossem adequadamente registradas, e todas as etapas foram realizadas de forma a minimizar o viés e garantir a integridade dos dados coletados.

Como a meta-análise não foi realizada nesta revisão sistemática, a análise dos dados foi conduzida de forma qualitativa. Após a extração das informações relevantes de cada estudo incluído, os resultados principais foram analisados de maneira descritiva, buscando identificar tendências, semelhanças e diferenças nas abordagens de AIT e AI no contexto da cirurgia de câncer de mama. A análise qualitativa foi baseada em uma leitura crítica dos achados dos estudos, com foco na segurança, recorrência, mortalidade e outros desfechos clínicos relatados.

Embora a meta-análise não tenha sido realizada, os dados extraídos foram cuidadosamente comparados e discutidos, levando em consideração as variabilidades entre os estudos, como os tipos de intervenções utilizadas, características dos participantes e desfechos analisados. A abordagem qualitativa permitiu uma compreensão mais aprofundada dos efeitos comparativos das duas formas de anestesia, sem a necessidade de integrar os dados estatisticamente.

Além disso, para uma avaliação mais rigorosa dos achados, foi considerada a possível heterogeneidade entre os estudos. Embora não tenha sido aplicada uma análise estatística formal de

heterogeneidade, como o índice I^2 ou o teste de Q, as fontes de heterogeneidade foram discutidas qualitativamente. Essas fontes incluem diferenças nas características dos estudos, como o tipo de anestesia utilizada, o perfil dos pacientes, os métodos de coleta de dados e os desfechos avaliados, que poderiam influenciar os resultados e a interpretação geral dos dados. A análise qualitativa considerou essas variações de forma a oferecer uma visão crítica e equilibrada sobre as evidências disponíveis na literatura.

3. RESULTADOS

Li *et al.*, 2023: Este estudo analisou o impacto da AIT, utilizando propofol, em pacientes submetidas a cirurgias de câncer de mama. Os resultados mostraram que a AIT está associada a menores taxas de metástase e recorrência da doença, quando comparada à AI. Esses achados sugerem que a AIT pode ser uma alternativa anestésica mais segura e eficaz para melhorar os desfechos oncológicos de longo prazo. Embora o estudo não tenha comparado diretamente com outras formas de anestesia intravenosa, ele enfatiza a relevância de explorar o impacto anestésico no ambiente oncológico.

Qu e Wu, 2022: Neste estudo, foi investigada a combinação de sufentanil e propofol como parte do protocolo de AIT em pacientes submetidas à mastectomia radical. Os resultados indicaram que essa abordagem anestésica proporcionou uma estabilização significativa dos índices hemodinâmicos durante o procedimento, reduziu respostas de estresse perioperatório e diminuiu a percepção de dor pós-operatória. Além disso, não foram observadas complicações graves associadas à técnica, reforçando sua segurança e eficácia. Os autores concluíram que essa combinação anestésica merece maior aplicação na prática clínica em cirurgias de câncer de mama, devido aos seus múltiplos benefícios.

Lai *et al.*, 2023: Este estudo avaliou o uso de uma combinação de propofol e remifentanil em AIT para pacientes submetidas a cirurgias de câncer de mama. Os achados mostraram que essa técnica anestésica ofereceu efeitos hipnóticos e analgésicos adequados durante o procedimento. Não houve diferenças significativas em eventos adversos em comparação a outros métodos de anestesia. Isso sugere que a mistura de propofol e remifentanil é uma opção segura e eficaz, com bom perfil de tolerabilidade. O estudo reforça que o controle adequado da dor e da sedação pode ser alcançado com a AIT, enquanto minimiza complicações pós-operatórias.

Yoo *et al.*, 2019: Este estudo avaliou o impacto da AIT na sobrevida livre de recorrência e na sobrevida global em pacientes submetidas a cirurgias de câncer de mama. Os resultados não mostraram um impacto significativo da AIT nesses desfechos, comparando-a à AI. Esses achados indicam que ambas as técnicas são igualmente seguras, podendo ser escolhidas com base nas características individuais de cada paciente. A flexibilidade de escolha entre AIT e AI é um ponto importante, visto que ambos os métodos

oferecem um perfil de segurança comparável, sem diferenças substanciais nos resultados a longo prazo em termos de sobrevida.

Likhvantsev *et al.*, 2022: O estudo investigou a resposta imunológica pós-operatória em pacientes submetidas a cirurgia de câncer de mama, comparando AIT com AI. Os resultados sugerem que a AIT está associada a uma resposta imunológica mais controlada, evidenciada pela redução nos níveis de leucócitos e de MMP-9 (metaloproteinase de matriz-9), um marcador de inflamação e remodelação tecidual. Esses achados sugerem que a AIT pode ser uma opção anestésica que minimiza a inflamação pós-operatória e pode reduzir os fatores que contribuem para a progressão do câncer, como a modulação da resposta imunológica.

Kujawa *et al.*, 2021: O estudo analisou os efeitos da AIT, particularmente com o uso de propofol, na recorrência do câncer e na dor crônica pós-cirurgia. Os resultados indicaram que a AIT, ao ser utilizada em cirurgias de câncer de mama, foi associada a uma menor taxa de recorrência e uma redução na incidência de dor crônica, fatores importantes para a qualidade de vida pós-operatória dos pacientes. A pesquisa reforçou a segurança e eficácia da AIT, fazendo dela uma escolha favorável para pacientes oncológicas. Embora o estudo não tenha comparado diretamente a AIT com a AI, os resultados indicam que a AIT pode ser uma estratégia valiosa no manejo anestésico desses pacientes.

Kuo *et al.*, 2024: Este estudo comparou os efeitos da AI com a AIT em pacientes com câncer de mama em estágio III. Os resultados indicaram que a AI foi associada a uma taxa de mortalidade significativamente mais baixa em comparação à AIT baseada em propofol. A análise sugeriu que a AI poderia oferecer uma vantagem de segurança para esses pacientes em comparação com a AIT, especialmente em casos mais avançados de câncer. No entanto, os autores destacaram que mais pesquisas são necessárias para validar esses achados, além de investigar os mecanismos biológicos subjacentes que poderiam explicar essa diferença nas taxas de mortalidade, como possíveis efeitos na resposta imunológica e na progressão do câncer.

Kim *et al.*, 2022: O estudo de Kim *et al.* analisou os efeitos imunológicos da AI no contexto de cirurgias de câncer de mama. Os resultados mostraram que a AI está associada a uma imunossupressão perioperatória significativa, o que pode ter implicações adversas no prognóstico oncológico. Essa imunossupressão ocorre pela ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, que prejudica a imunidade mediada por células. Como resultado, os pacientes podem estar mais suscetíveis ao aumento da recorrência do câncer e à diminuição das taxas de sobrevida. A ativação dessa via também pode promover metástases à distância, sugerindo que a AI pode ter um impacto negativo nos resultados a longo prazo. Esse estudo alerta para os efeitos negativos potenciais da AI na saúde imunológica dos pacientes com câncer de mama

e recomenda precaução ao considerar essa técnica anestésica.

Pang *et al.*, 2021: O estudo de Pang *et al.* examinou os possíveis efeitos da AI na progressão do câncer e nas metástases. Os resultados indicaram que os anestésicos inalatórios podem induzir imunossupressão, o que poderia aumentar o risco de progressão do câncer e de metástases, levantando preocupações sobre a segurança dessa técnica em pacientes oncológicos. No entanto, o estudo não forneceu dados específicos sobre os desfechos de segurança em relação ao uso de AI em cirurgias de câncer de mama, o que limita a interpretação de seus achados. Os autores sugeriram que, embora a AI possa ser uma opção viável em algumas situações, sua relação com a imunossupressão e a possível promoção da progressão tumoral exige mais estudos para confirmar esses efeitos e garantir que os riscos sejam devidamente avaliados em relação aos benefícios.

Jing *et al.*, 2022: Este estudo abordou os efeitos controversos dos anestésicos inalatórios na recorrência e nas metástases tumorais em cirurgias de câncer de mama. Os autores destacaram que a segurança da AI pode variar dependendo de seu impacto no comportamento biológico do tumor, na resposta imunológica e na regulação genética. A pesquisa sugere que, embora a AI seja amplamente utilizada, seu efeito sobre a progressão do câncer pode ser complexo. A modulação da resposta imune e as alterações na expressão genética do tumor são fatores que podem influenciar os resultados clínicos, e mais estudos são necessários para entender completamente esses mecanismos. Assim, os efeitos da AI precisam ser cuidadosamente considerados em cirurgias oncológicas, uma vez que podem variar conforme as características biológicas do tumor.

Lin *et al.*, 2022: Este estudo focou no sevoflurano, um anestésico inalatório, e seus potenciais efeitos na progressão do câncer de mama. Os resultados sugerem que o sevoflurano pode promover metástases pulmonares ao aumentar a secreção de VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) e a permeabilidade vascular, indicando possíveis preocupações de segurança em sua utilização em pacientes com câncer. A ativação de vias angiogênicas e a alteração da permeabilidade vascular podem facilitar a disseminação das células tumorais para outros órgãos, o que coloca em evidência a necessidade de cautela no uso de AI em procedimentos oncológicos. Esse estudo sugere que anestésicos como o sevoflurano podem ter implicações não apenas na anestesia, mas também no controle da progressão tumoral, o que torna essencial avaliar os riscos associados ao seu uso em cânceres agressivos.

Yoo; Kim, 2020: Este estudo comparou a AI com a AIT durante mastectomias totais em pacientes com câncer de mama. Os resultados indicaram que não houve diferença significativa na sobrevida livre de recorrência entre os pacientes que receberam AI e aqueles que receberam AIT. Esses achados sugerem que, em termos de resultados de recorrência de câncer, a AI pode ser considerada uma opção segura, com efeitos

comparáveis à AIT no que se refere à prevenção da recidiva tumoral. A escolha entre essas duas abordagens anestésicas pode, portanto, ser orientada por fatores clínicos e preferências do paciente, sem prejuízo para os desfechos oncológicos a longo prazo.

Esses estudos fornecem uma visão detalhada sobre os efeitos da AI e AIT em cirurgias de câncer de mama, com foco na segurança e nos potenciais riscos de progressão tumoral e metástase. Embora a AI seja frequentemente utilizada, as preocupações com sua relação com a imunossupressão e a progressão do câncer precisam ser mais investigadas. Os dados detalhados sobre os resultados dos estudos estão disponíveis na Tabela 1, o que permite uma análise aprofundada das diferentes abordagens anestésicas e suas implicações nos desfechos clínicos dos pacientes com câncer de mama.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos

Autor(es) e ano	Principais resultados	Tipo de anestesia abordada	Anestesia comparada
Li <i>et al.</i> , 2023	A AIT, particularmente com propofol, está associada a taxas mais baixas de metástase e recorrência em cirurgias de câncer de mama em comparação com a AI, sugerindo uma opção potencialmente mais segura para melhorar os desfechos a longo prazo desses pacientes.	Total intravenosa	NA
Qu; Wu, 2022	O sufentanil combinado com propofol para AIT em mastectomia radical é seguro, estabilizando os índices hemodinâmicos, aliviando as respostas de estresse perioperatório e reduzindo a percepção da dor, merecendo, assim, promoção clínica para cirurgias de câncer de mama.	Total intravenosa	NA
Lai <i>et al.</i> , 2023	O estudo demonstrou que a AIT utilizando uma mistura de propofol e remifentanil forneceu efeitos hipnóticos e analgésicos adequados, sem diferenças significativas nos eventos adversos, indicando uma abordagem segura para pacientes submetidos a cirurgias de câncer de mama.	Total intravenosa	NA
Yoo <i>et al.</i> , 2019	O estudo não encontrou impacto significativo da AIT na sobrevida livre de recorrência ou sobrevida geral em cirurgias de câncer de mama, indicando que é uma opção segura. Tanto a AIT quanto a AI podem ser usadas com base nas características do paciente.	Total intravenosa	Inalatória
Likhvantsev <i>et al.</i> , 2022	O artigo indica que a AIT está associada a contagens mais baixas de leucócitos pós-operatórios e níveis de MMP-9 em pacientes com câncer de mama, sugerindo uma resposta imunológica potencialmente mais segura em comparação com a AI.	Total intravenosa	Inalatória
Kujawa <i>et al.</i> , 2021	A AIT, particularmente com propofol, está associada a um risco reduzido de recorrência do câncer e dor crônica em cirurgias de câncer de mama. As pesquisas atuais apoiam sua segurança e eficácia, tornando-a uma opção favorável para anestesia nesses pacientes.	Total intravenosa	NA
Kuo <i>et al.</i> , 2024	A AI está associada a uma taxa de mortalidade significativamente mais baixa em pacientes com câncer de mama em estágio III, quando comparada à AIT baseada em propofol, sugerindo uma vantagem de segurança potencial. No entanto, mais pesquisas são necessárias para validar esses achados e explorar os mecanismos subjacentes.	Inalatória	Total intravenosa
Kim <i>et al.</i> , 2022	A AI está associada à imunossupressão perioperatória, o que pode aumentar a recorrência do câncer e diminuir as taxas de sobrevida em cirurgias de câncer de mama. Ela ativa o eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, prejudicando a imunidade mediada por células e potencialmente promovendo metástases distantes.	Inalatória	NA
Pang <i>et al.</i> ,	O artigo indica que os anestésicos inalantes podem induzir	Inalatória	NA

2021	imunossupressão e promover a progressão do câncer e metástases, sugerindo preocupações potenciais de segurança. No entanto, não fornece dados específicos de segurança sobre os desfechos da AI nas cirurgias de câncer de mama.		
Jing <i>et al.</i> , 2022	O artigo discute os efeitos controversos dos anestésicos inalantes sobre a recorrência e metástase do tumor, indicando que sua segurança em cirurgias de câncer de mama pode variar com base em sua influência no comportamento biológico do tumor, na resposta imunológica e na regulação genética.	Inalatória	NA
Lin <i>et al.</i> , 2022	O artigo indica que o anestésico inalante sevoflurano pode promover metástases pulmonares em cirurgias de câncer de mama, aumentando a secreção de VEGF e a permeabilidade vascular, sugerindo preocupações de segurança em relação ao seu uso em pacientes com câncer submetidos a procedimentos cirúrgicos.	Inalatória	NA
Yoo; Kim, 2020	O estudo não encontrou diferença significativa na sobrevida livre de recorrência entre pacientes que receberam AI e aqueles que receberam AIT durante a mastectomia total para câncer de mama, indicando que a AI é segura em relação aos desfechos de recorrência do câncer nesse contexto.	Inalatória	Total intravenosa

Fontes: Autores, 2024.

4. DISCUSSÃO

A revisão sistemática realizada abordou os efeitos da AIT e da AI em pacientes submetidas a cirurgias de câncer de mama, com foco na segurança, na progressão do câncer e nos desfechos a longo prazo. Os estudos revisados fornecem informações importantes sobre os impactos desses tipos de anestesia em resultados como a sobrevida livre de recorrência, metástases, e a resposta imunológica dos pacientes. Uma das principais conclusões que emergem da revisão é a segurança geral tanto da AIT quanto da AI, embora com diferentes implicações para os pacientes com câncer, especialmente em relação à metástase e recorrência tumoral.

A AIT, comumente baseada em propofol, tem mostrado em vários estudos ser uma opção segura para pacientes com câncer de mama, com menor risco de metástases e recorrência em comparação com a AI. Li *et al.* (2023) e Kujawa *et al.* (2021) relataram que a AIT, particularmente com propofol, está associada a uma menor taxa de recorrência e metástases, sugerindo que essa abordagem pode influenciar positivamente os desfechos a longo prazo. Esses achados são consistentes com a literatura existente, que tem apontado a AIT como uma alternativa mais favorável em termos de prevenção da progressão tumoral. A AIT tem sido associada à modulação da resposta imune e ao controle do estresse perioperatório, o que pode reduzir a probabilidade de disseminação metastática durante a cirurgia (Dubowitz *et al.*, 2023; Bezu *et al.*, 2024; Bonvini, 2022; Konstantis *et al.*, 2023; Lv *et al.*, 2022; Pinheiro *et al.*, 2024; Plücker *et al.*, 2021; Qin, 2023).

Por outro lado, a AI, embora amplamente utilizada, tem sido associada a alguns efeitos adversos

que podem impactar negativamente a resposta imunológica e favorecer a progressão do câncer. Estudos como os de Kim *et al.* (2022) e Pang *et al.* (2021) alertam para o efeito imunossupressor dos anestésicos inalados, que pode aumentar a recorrência do câncer e a metástase. Esse impacto negativo na resposta imunológica é particularmente relevante para pacientes oncológicos, pois a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e a redução da imunidade mediada por células podem facilitar a disseminação de células tumorais para outros órgãos. Esses achados coincidem com outras investigações, que mostraram que a imunossupressão induzida pela AI pode prejudicar o controle imunológico do câncer, tornando os pacientes mais suscetíveis a complicações a longo prazo (Abrahams *et al.*, 2023; Ahn, 2024; Al Hannoush *et al.*, 2023; Gu *et al.*, 2022; Neghab *et al.*, 2023; Potocnik *et al.*, 2024; Xia *et al.*, 2023; Zhang *et al.*, 2023).

A literatura também sugere que a escolha do tipo de anestesia deve ser feita com base nas características individuais do paciente, incluindo o estágio do câncer, a presença de metástases e a resposta imunológica. Estudos como os de Yoo e Kim (2020) e Lin *et al.* (2022) sugerem que, embora a AI não tenha mostrado diferenças significativas na sobrevida livre de recorrência em alguns casos, como no estudo de Yoo e Kim, o uso de anestésicos inalados como o sevoflurano pode ter implicações na promoção da metástase, particularmente em órgãos como os pulmões. O aumento na permeabilidade vascular e a secreção de fatores angiogênicos como o VEGF podem facilitar a disseminação do tumor, evidenciando a necessidade de uma escolha cuidadosa do tipo de anestesia, especialmente em pacientes com câncer mais agressivo.

No entanto, é importante notar que, embora a AIT pareça ser uma escolha favorável em termos de segurança oncológica, ainda há debates sobre os efeitos a longo prazo da AIT. Alguns estudos não observaram diferenças significativas em termos de sobrevida livre de recorrência entre os pacientes submetidos a AIT e aqueles que receberam AI, como evidenciado pelos resultados de Yoo e Kim (2020). Esses achados sugerem que, embora a AIT possa ter benefícios teóricos em termos de controle imunológico e prevenção da progressão tumoral, sua superioridade em relação à AI ainda está sendo discutida na literatura, e mais pesquisas são necessárias para entender melhor as implicações a longo prazo de cada abordagem.

A análise dos estudos mostrou que, apesar dos possíveis benefícios da AIT em termos de controle imunológico, nem todos os estudos corroboraram a superioridade dessa abordagem sobre a AI no que se refere a desfechos de longo prazo, como a sobrevida livre de recorrência. Por exemplo, Yoo e Kim (2020) não encontraram diferenças significativas entre os pacientes que receberam AIT e aqueles que receberam AI, sugerindo que, para alguns pacientes, a escolha entre AIT e AI pode não influenciar substancialmente a taxa de recorrência do câncer. Isso sugere que, embora a AIT tenha alguns benefícios imunológicos,

outros fatores, como o tipo e o estágio do tumor, podem desempenhar um papel mais importante nos desfechos a longo prazo.

Além disso, a literatura recente também sugere que, enquanto a AIT pode ter uma ação benéfica na redução da recorrência e da metástase, a escolha do anestésico específico dentro da classe de anestésicos intravenosos ainda precisa ser melhor investigada. Em vários estudos, como os de Kujawa *et al.* (2021) e Li *et al.* (2023), a combinação de propofol com outros agentes, como o remifentanil, tem mostrado bons resultados, oferecendo controle adequado sobre os parâmetros hemodinâmicos e uma resposta imunológica equilibrada. Essa combinação parece ser particularmente eficaz em procedimentos de grande porte, como mastectomias radicais, onde a estabilidade hemodinâmica e o controle da dor são importantes para a recuperação pós-operatória. Contudo, como os estudos sobre AIT e seus efeitos sobre a progressão tumoral estão em estágios iniciais, mais pesquisas são necessárias para confirmar os mecanismos pelos quais a AIT pode reduzir a disseminação tumoral.

Em contraste, os anestésicos inalatórios, como o sevoflurano, têm sido associados a preocupações sobre seu impacto na metástase, principalmente devido à ativação de vias angiogênicas e ao aumento da permeabilidade vascular, como indicado por Lin *et al.* (2022). Esses efeitos podem favorecer a disseminação de células tumorais durante a cirurgia, o que representa um risco adicional para pacientes com câncer avançado. No entanto, a pesquisa sobre AI não é unânime. Alguns estudos, como o de Yoo *et al.* (2019), indicam que a AI não teve impacto negativo significativo sobre a sobrevida livre de recorrência, o que sugere que, em certos contextos clínicos, a AI pode ser uma opção viável e segura, especialmente quando fatores como a saúde geral do paciente e a necessidade de suporte ventilatório são levados em consideração.

Não obstante, o estudo de Likhvantsev *et al.* (2022) destacou uma importante relação entre a AIT, particularmente com o uso de propofol, e a modulação da resposta imunológica pós-operatória em pacientes com câncer de mama, observando uma redução nos níveis de MMP-9. A MMP-9 é uma enzima envolvida na degradação da matriz extracelular, um processo fundamental na remodelação tecidual e na resposta inflamatória, que está intimamente associado à progressão tumoral e à metastização. A redução nos níveis de MMP-9 observada com a AIT sugere que o propofol, por sua ação moduladora sobre a resposta imunológica, pode desempenhar um papel importante na minimização da inflamação local, evitando o ambiente propício para a disseminação tumoral. O propofol, além de seu efeito anestésico, possui propriedades anti-inflamatórias que podem interferir na ativação de vias inflamatórias, resultando em menor ativação de metaloproteinases como a MMP-9, que são responsáveis por facilitar a invasão tumoral. Dessa forma, a redução dos níveis de MMP-9 não apenas reflete um controle da resposta inflamatória, mas

também sugere uma possível estratégia para mitigar fatores que favorecem a progressão do câncer (Chen *et al.*, 2015; Li *et al.*, 2018; Longhini *et al.*, 2020; Sun *et al.*, 2024).

O propofol tem sido amplamente utilizado no manejo anestésico de pacientes oncológicos devido às suas características farmacológicas favoráveis, como a fácil titulação, efeito rápido e rápida metabolização, características que podem contribuir para um controle mais preciso da sedação e uma recuperação ágil. Esses aspectos são particularmente relevantes em pacientes oncológicos, nos quais o acúmulo prolongado de fármacos no organismo pode representar um risco adicional. Por outro lado, os opioides, embora frequentemente empregados em anestesia, são utilizados com maior cautela em pacientes oncológicos devido ao potencial de dependência e à possibilidade de depressão respiratória, especialmente em indivíduos com comprometimento pulmonar pré-existente. O propofol, ao atuar predominantemente no sistema GABAérgico, apresenta um perfil farmacodinâmico que reduz a probabilidade de efeitos adversos associados aos opioides, como a depressão respiratória. Ainda que essas características posicionem o propofol como uma opção promissora para anestesia em oncologia, sua superioridade em termos de eficácia e segurança deve ser interpretada com cautela e avaliada à luz de estudos clínicos adicionais que explorem os desfechos pós-operatórios em populações específicas (Ferguson; Papapetrou, 2024; Jansen *et al.*, 2022; Jung, 2022; Tang *et al.*, 2022; Yoon *et al.*, 2023; Zhou *et al.*, 2022).

A anestesia inalatória, embora comumente utilizada devido à sua facilidade de titulação e ajustes rápidos, pode apresentar desafios em pacientes oncológicos. Um dos aspectos potenciais a ser considerado é o efeito dos anestésicos inalantes sobre o sistema imunológico e os processos angiogênicos. Durante a metabolização pulmonar desses agentes, podem ocorrer respostas fisiológicas, como vasodilatação e vasoconstrição, que, dependendo das condições do paciente, podem alterar o microambiente tumoral, potencialmente favorecendo a progressão metastática. Este efeito pode ser mais relevante em pacientes com sistemas imunológicos comprometidos, que não conseguem controlar eficazmente a metaplasia e a displasia celular. Além disso, em indivíduos com condições como síndrome caquética ou síndrome metabólica, a função pulmonar prejudicada pode comprometer a metabolização eficiente dos anestésicos inalantes, resultando em dificuldades no controle da anestesia. Em comparação, o propofol, utilizado na anestesia intravenosa, pode oferecer uma abordagem diferente, com a possibilidade de administração contínua por infusão e ajuste conforme necessário, o que permite um controle mais preciso da sedação e, possivelmente, uma menor chance de complicações associadas aos anestésicos inalantes. Dessa forma, o propofol pode ser uma alternativa relevante para pacientes com características clínicas que dificultam a metabolização pulmonar eficiente, embora mais pesquisas sejam necessárias para confirmar essas vantagens em termos de desfechos clínicos e segurança (Brogi; Forfori, 2022; Buddeberg; Seeberger, 2022; Saha *et al.*, 2022;

Ballestín *et al.*, 2022; Silveira *et al.*, 2022).

No entanto, apesar da segurança percebida de ambas as abordagens anestésicas, a escolha da técnica de anestesia deve sempre ser individualizada, levando em conta fatores como o tipo de cirurgia, as características do tumor, o estágio da doença e as condições clínicas do paciente. Uma abordagem personalizada pode ser fundamental para melhorar os desfechos cirúrgicos e minimizar os riscos a longo prazo, especialmente em pacientes com câncer, onde o controle da progressão tumoral é uma prioridade.

Embora os achados desta revisão sistemática ofereçam informações valiosas sobre os efeitos da AIT e da AI em pacientes com câncer de mama, várias limitações devem ser reconhecidas ao interpretar os resultados. Primeiramente, a qualidade dos estudos incluídos foi variável. Embora muitos estudos tenham sido bem conduzidos, a diversidade nos métodos de coleta de dados e nos critérios de avaliação dos desfechos dificultou uma comparação direta entre os estudos. Alguns estudos não forneceram informações completas sobre o controle de viés, o que pode ter impactado a robustez dos resultados. Além disso, o tipo de anestesia utilizado em cada estudo, a dose dos agentes anestésicos e os protocolos de manejo perioperatório não foram uniformemente padronizados, o que limita a generalização dos achados para todas as populações de pacientes com câncer de mama.

Outro fator limitante é a heterogeneidade dos desfechos avaliados. Embora muitos estudos tenham se concentrado em desfechos importantes como sobrevida livre de recorrência e mortalidade, outros avaliaram parâmetros como respostas imunológicas ou níveis de marcadores bioquímicos, sem que esses desfechos fossem avaliados de maneira consistente em todos os estudos. A falta de um consenso quanto aos desfechos primários dificultou a comparação direta entre as intervenções anestésicas.

Além disso, a maioria dos estudos incluídos nesta revisão tem um foco predominantemente em procedimentos cirúrgicos específicos, como mastectomias radicais, o que pode limitar a aplicabilidade dos achados para outros tipos de cirurgias oncológicas. A generalização dos resultados para uma população mais ampla de pacientes com câncer, ou mesmo para outros tipos de neoplasias, deve ser feita com cautela. A maioria dos estudos não considerou variáveis importantes que podem influenciar os resultados, como o estágio clínico do câncer, os tratamentos adjuvantes recebidos pelos pacientes (quimioterapia, radioterapia, etc.) ou comorbidades pré-existentes. Esses fatores podem ter um impacto significativo na resposta do paciente à anestesia e nos desfechos a longo prazo, mas não foram sistematicamente controlados ou relatados nos estudos analisados.

Outro aspecto importante é que muitos dos estudos incluídos não compararam diretamente a AIT e a AI, o que obrigou a realização de uma análise qualitativa indireta. Para isso, foram utilizados estudos que abordassem as técnicas de forma isolada, o que pode ter introduzido limitações adicionais na interpretação

comparativa dos achados. Além disso, não foi realizada uma meta-análise devido à heterogeneidade dos dados, o que pode ter impactado na síntese quantitativa e na robustez das conclusões.

Por fim, a pesquisa sobre os efeitos de diferentes técnicas anestésicas sobre a progressão tumoral ainda está em seus estágios iniciais, e muitos dos estudos disponíveis têm um número limitado de participantes e um seguimento relativamente curto. Isso significa que, embora os achados sejam promissores, mais estudos, com amostras maiores e seguimento mais prolongado, são necessários para confirmar os efeitos de AIT e AI sobre a recorrência do câncer e a sobrevida dos pacientes. Essas limitações devem ser levadas em conta ao considerar as implicações clínicas dos achados, e mais pesquisas de alta qualidade são necessárias para esclarecer de forma conclusiva os efeitos das técnicas anestésicas sobre os resultados cirúrgicos e a progressão do câncer.

5. CONCLUSÃO

Em conclusão, esta revisão sistemática destaca os potenciais benefícios e riscos das abordagens de AIT e AI em pacientes com câncer de mama, revelando que, enquanto a AIT pode oferecer vantagens imunológicas e possivelmente reduzir a recorrência e metástase do câncer, os resultados sobre sua superioridade clínica são inconclusivos. Embora a AI tenha sido associada a preocupações sobre imunossupressão e progressão tumoral, ela ainda é considerada uma opção segura em muitos contextos. No entanto, devido às limitações nos estudos avaliados, como a heterogeneidade dos protocolos e a falta de controle sobre variáveis importantes, mais pesquisas rigorosas e bem controladas são necessárias para confirmar as melhores estratégias anestésicas para esses pacientes, sempre considerando as características individuais e o tipo de cirurgia.

REFERÊNCIAS

- ABRAHAMAS, D. *et al.* Immunomodulatory and pro-oncologic effects of ketamine and isoflurane anesthetics in a murine model. **PLOS ONE**, v. 18, n. 10, p. e0292492, 10 out. 2023.
- AHN, H. J. Anesthesia and cancer recurrence: a narrative review. **Anesthesia and Pain Medicine**, v. 19, n. 2, p. 94–108, 30 abr. 2024.
- BALLESTÍN, S. S. *et al.* Antitumor Anesthetic Strategy in the Perioperative Period of the Oncological Patient: A Review. **Frontiers in Medicine**, v. 9, p. 799355, 18 fev. 2022.
- BEZU, L. *et al.* Perioperative Immunosuppressive Factors during Cancer Surgery: An Updated Review. **Cancers**, v. 16, n. 13, p. 2304, 22 jun. 2024.
- BHUYAN, S.; BHUYAN, D.; RAHANE, S. Optimizing Regional Anesthesia for Cancer Patients: A Comprehensive Review of Current Practices and Future Directions. **Cureus**, 13 set. 2024.
- BONVINI, J. M. General Anesthetics in Cancer Surgery: Can Anesthesiologists Help the Patient with More than a Safe Sleep. **Medicina**, v. 58, n. 9, p. 1156, 25 ago. 2022.
- BROGI, E.; FORFORI, F. Anesthesia and cancer recurrence: an overview. **Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care**, v. 2, n. 1, p. 33, dez. 2022.
- BUDDEBERG, B. S.; SEEBERGER, M. D. Anesthesia and Oncology: Friend or Foe? **Frontiers in Oncology**, v. 12, p. 802210, 14 mar. 2022.
- CHEN, X. *et al.* Perioperative propofol-paravertebral anesthesia decreases the metastasis and progression of breast cancer. **Tumor Biology**, v. 36, n. 11, p. 8259–8266, nov. 2015.
- DUBOWITZ, J. A. *et al.* Volatile and Intravenous Anesthetics and Cancer. Em: **Perioperative Care of the Cancer Patient**. [s.l.] Elsevier, 2023. p. 128–139.
- FERGUSON, K.; PAPAPETROU, P. Propofol. Em: ABD-ELSAIED, A. (Ed.). **Basic Anesthesia Review**. 1. ed. [s.l.] Oxford University PressNew York, 2024. p. 194–195.
- GU, L. *et al.* The benefits of propofol on cancer treatment: Decipher its modulation code to immunocytes. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 919636, 4 nov. 2022.
- GUO, R. *et al.* The relationship between anesthesia, surgery and postoperative immune function in cancer patients: a review. **Frontiers in Immunology**, v. 15, p. 1441020, 4 set. 2024.
- HANNOUSH, N. A. *et al.* IMPACT OF ANAESTHESIA ON PERIOPERATIVE INFLAMMATION IN PATIENTS UNDERGOING LUNG CANCER RESECTION. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v. 37, p. 41–42, out. 2023.
- JANSEN, L.; DUBOIS, B. F. H.; HOLLMANN, M. W. The Effect of Propofol versus Inhalation Anesthetics on Survival after Oncological Surgery. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 22, p. 6741, 14 nov. 2022.

- JING, Y. *et al.* Effect of Inhalation Anesthetics on Tumor Metastasis. **Technology in Cancer Research & Treatment**, v. 21, p. 15330338221121092, jan. 2022.
- JUNG, K. T. Do we need to adjust the effect-site concentration of propofol in patients undergoing chemotherapy? **Korean Journal of Anesthesiology**, v. 75, n. 2, p. 109–111, 1 abr. 2022.
- KADANTSEVA, K. *et al.* The impact of inhalation versus total intravenous anesthesia on the immune status in patients undergoing breast cancer surgery: a double-blind randomized clinical trial (TeMP). **Frontiers in Oncology**, v. 14, p. 1401910, 26 jul. 2024.
- KIM, R. *et al.* Current Status and Prospects of Anesthesia and Breast Cancer: Does Anesthetic Technique Affect Recurrence and Survival Rates in Breast Cancer Surgery? **Frontiers in Oncology**, v. 12, p. 795864, 9 fev. 2022.
- KONSTANTIS, G. *et al.* The Immunomodulatory Effect of Various Anaesthetic Practices in Patients Undergoing Gastric or Colon Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 18, p. 6027, 18 set. 2023.
- KUJAWA, E.; BLAU, A.; RAMETTA, L. Anesthesia Related to Breast Cancer Recurrence and Chronic Pain: A Review of Current Research. **AANA journal**, v. 89, n. 4, p. 291–298, ago. 2021.
- KUO, E. T.-J.; KUO, C.; LIN, C.-L. Inhaled anesthesia associated with reduced mortality in patients with stage III breast cancer: A population-based study. **PLOS ONE**, v. 19, n. 3, p. e0289519, 1 mar. 2024.
- LAI, H.-C. *et al.* Comparison of Single Target-Controlled Infusion Pump-Delivered Mixed Propofol and Remifentanyl with Two Target-Controlled Infusion Pumps-Delivered Propofol and Remifentanyl in Patients Undergoing Breast Cancer Surgery—A Prospective Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 3, p. 2094, 23 jan. 2023.
- LI, R. *et al.* Effect of Propofol on breast Cancer cell, the immune system, and patient outcome. **BMC Anesthesiology**, v. 18, n. 1, p. 77, dez. 2018.
- LI, R. *et al.* The Potential Effect of General Anesthetics in Cancer Surgery: Meta-Analysis of Postoperative Metastasis and Inflammatory Cytokines. **Cancers**, v. 15, n. 10, p. 2759, 15 maio 2023.
- LIKHVANTSEV, V. V. *et al.* Impact of Anesthesia Method on Immune Response in Patients Undergoing Radical Surgery for Breast Cancer (a Meta-Analysis of Comparative Clinical Studies). **General Reanimatology**, v. 18, n. 4, p. 20–28, 25 ago. 2022.
- LIN, J. *et al.* Increased lung metastasis with sevoflurane in breast cancer surgery is associated with VEGF and elevated vascular permeability by VEGF in a mouse model of human breast cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 40, n. 16_suppl, p. e13060–e13060, 1 jun. 2022.
- LONGHINI, F. *et al.* Anesthetic Strategies in Oncological Surgery: Not Only a Simple Sleep, but Also Impact on Immunosuppression and Cancer Recurrence. **Cancer Management and Research**, v. Volume 12, p. 931–940, fev. 2020.

- LV, R. *et al.* Effect of Different General Anesthesia Methods on the Prognosis of Patients with Breast Cancer after Resection: A Systematic Review and Meta-analysis. **Computational and Mathematical Methods in Medicine**, v. 2022, p. 1–6, 28 jun. 2022.
- NEGHAB, M. *et al.* Immunotoxicity induced by occupational inhalation exposure to waste anesthetic gases: a historical cohort study. **Annals of Medicine & Surgery**, v. 85, n. 6, p. 2313–2318, jun. 2023.
- OROZCO, J. E. M.; TULCAN, C. A. J. ANESTHETIC CONSIDERATIONS IN CANCER SURGERY: INSIGHTS AND STRATEGIES. **GLOBAL JOURNAL FOR RESEARCH ANALYSIS**, p. 87–89, 15 jul. 2024.
- PANG, Q.-Y. *et al.* Comparison of Outcomes After Breast Cancer Surgery Between Inhalational and Propofol-Based Intravenous Anaesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Pain Research**, v. Volume 14, p. 2165–2177, jul. 2021.
- PINHEIRO, A. V. *et al.* The Effects of General Anaesthetics in Immune Modulation and Cancer Outcome. Em: HUSSAIN, DR. I. (Ed.). **Innovations in Biological Science Vol. 3**. [s.l.] B P International, 2024. p. 21–35.
- PLÜCKER, J. *et al.* Anaesthesia as an influence in tumour progression. **Langenbeck's Archives of Surgery**, v. 406, n. 5, p. 1283–1294, ago. 2021.
- POTOCNIK, I.; KERIN-POVSIC, M.; MARKOVIC-BOZIC, J. The influence of anaesthesia on cancer growth. **Radiology and Oncology**, v. 58, n. 1, p. 9–14, 1 mar. 2024.
- QIN, C.; FAN, G.; HUANG, L. Comparisons of different general anesthetic techniques on immune function in patients undergoing flap reconstruction for oral cancer. **Medicine**, v. 103, n. 27, p. e38653, 5 jul. 2024.
- QIN, S. The influence of immunology and anesthesia on cancer. **Theoretical and Natural Science**, v. 22, n. 1, p. 234–242, 20 dez. 2023.
- QU, L.; WU, X. Clinical Value of Total Intravenous Anesthesia with Sufentanil and Propofol in Radical Mastectomy. **Disease Markers**, v. 2022, p. 1–6, 5 ago. 2022.
- RAMLY, M. S.; BUGGY, D. J. Anesthetic Techniques and Cancer Outcomes: What Is the Current Evidence? **Anesthesia & Analgesia**, 4 out. 2024.
- SAHA, P. *et al.* Impact of anesthetics on oncogenic signaling network: a review on propofol and isoflurane. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, v. 36, n. 1, p. 49–71, fev. 2022.
- SHARMA, A. *et al.* Effect of anesthetic technique on antitumor immunity in patients undergoing surgery for gall bladder cancer: A prospective randomized comparative study. **International Journal of Cancer**, v. 156, n. 2, p. 447–455, 15 jan. 2025.
- SILVEIRA, G. F. *et al.* Anesthetic Immunomodulation and the Tumor Recurrence: A Narrative Literature Review. **International Journal of Anesthetics and Anesthesiology**, v. 9, n. 1, 31 mar. 2022.

- SUBHADARSHINI, S.; TAKSANDE, K. Influence of Anesthetic Techniques on Colorectal Cancer Recurrence: A Comprehensive Review. **Cureus**, 9 ago. 2024.
- SUN, P. *et al.* Repurposing propofol for breast cancer therapy through promoting apoptosis and arresting cell cycle. **Oncology Reports**, v. 52, n. 5, p. 155, 27 set. 2024.
- TANG, Y. *et al.* **Effects of propofol-based total intravenous anesthesia versus inhalation anesthesia on long-term survival in patients undergoing cancer surgery: a systematic review and meta-analysis.** , 2022.
- TANG, Y. *et al.* Impact of anesthesia on postoperative breast cancer prognosis: A narrative review. **Drug Discoveries & Therapeutics**, v. 17, n. 6, p. 389–395, 31 dez. 2023.
- XIA, S. *et al.* Influence of Perioperative Anesthesia on Cancer Recurrence: from Basic Science to Clinical Practice. **Current Oncology Reports**, v. 25, n. 2, p. 63–81, fev. 2023.
- YANG, Y. *et al.* Anesthesia-related intervention for long-term survival and cancer recurrence following breast cancer surgery: A systematic review of prospective studies. **PLOS ONE**, v. 18, n. 12, p. e0296158, 21 dez. 2023.
- YOO, S. *et al.* Total Intravenous Anesthesia *versus* Inhalation Anesthesia for Breast Cancer Surgery. **Anesthesiology**, v. 130, n. 1, p. 31–40, 1 jan. 2019.
- YOO, S.; KIM, J.-T. Anesthesia and Cancer Recurrence: Comment. **Anesthesiology**, v. 132, n. 5, p. 1279–1280, 1 maio 2020.
- YOON, S. *et al.* Impact of Propofol-based Total Intravenous Anesthesia Versus Inhalation Anesthesia on Long-term Survival After Cancer Surgery in a Nationwide Cohort. **Annals of Surgery**, v. 278, n. 6, p. 1024–1031, dez. 2023.
- ZHANG, Y. *et al.* Effects of different anesthesia methods on postoperative immune function in patients undergoing gastrointestinal tumor resection. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 243, 5 jan. 2023.
- ZHANG, Y. *et al.* Survival benefits of propofol-based versus inhalational anesthesia in non-metastatic breast cancer patients: a comprehensive meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 16354, 16 jul. 2024.
- ZHOU, X. *et al.* An intravenous anesthetic drug-propofol, influences the biological characteristics of malignant tumors and reshapes the tumor microenvironment: A narrative literature review. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 1057571, 25 nov. 2022.