

Anestesia Venosa Total em Cirurgia Cardíaca

Autoria: Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Elaboração Final: 27 de janeiro de 2009

Participantes: Albuquerque MAC, Auler Júnior JOC, Bagatini A,
Sales PCA, Santos EJA, Simoni RF, Vianna PTG

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Foram realizadas múltiplas buscas na base de dados PubMed para identificação de artigos com melhor desenho metodológico, seguida de avaliação crítica de seu conteúdo e classificação de acordo com a força da evidência. De acordo com as normas do *Oxford Centre for Evidence Based Medicine*, deu-se preferência às revisões sistemáticas da literatura e ensaios clínicos randomizados. As buscas foram realizadas entre agosto de 2007 e abril de 2008. Para as buscas no PubMed, foram utilizadas diferentes combinações de termos abertos (*random**; *intravenous*; *anaesthesia*; *anesthetics*; *anesthesia intravenous*; *parenteral*; *venous*; *inhalation*; *inhalatory*; *inhalational*; *cardiac*; *heart*; *coronary*; *myocardial*; *cardiopulmonary* e *propofol*) e termos do vocabulário controlado (“*Anesthesia, Intravenous*”[MeSH]; “*Anesthesia, Inhalation*”[MeSH]; “*Propofol*”[MeSH]; “*Cardiovascular Surgical Procedures*”[MeSH]; e “*Randomized Controlled Trial*”[Publication Type]). Foram selecionados os estudos que compararam anestesia venosa total (AVT) a anestesia inalatória e/ou balanceada (AI) em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos cardíacos.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Avaliar as vantagens e as desvantagens da anestesia venosa total em relação à anestesia inalatória e/ou balanceada em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas de revascularização miocárdica.

CONFLITO DE INTERESSE:

Os conflitos de interesse declarados pelos participantes da elaboração desta diretriz estão detalhados na página 7.

INTRODUÇÃO

A anestesia venosa total (AVT) é uma técnica de anestesia geral que utiliza fármacos administrados unicamente por via endovenosa. Ela se distingue da anestesia inalatória e/ou balanceada (AI) pela ausência total de qualquer agente inalatório, inclusive de óxido nitroso¹(D). A popularização da AVT vem ocorrendo, em parte, devido ao desenvolvimento de fármacos modernos com propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas, que permitem sua utilização em infusão contínua. Além disso, novos conceitos de modelos farmacocinéticos compartimentais e o desenvolvimento de sistemas computadorizados para administração das drogas facilitaram o controle infusional desses anestésicos.

Dentre os fármacos usados em AVT destacam-se o propofol e os opióides sintéticos de ação curta, como o remifentanil. Em adultos, a indução anestésica com propofol é mais rápida que a indução inalatória, mesmo quando são usados agentes voláteis com baixos coeficientes de partição sangue-gás²(B). O remifentanil é um agonista opióide sintético estruturalmente relacionado ao fentanil, mas é ímpar entre os opióides devido à presença de ligação éster. Este fato o torna suscetível à rápida hidrólise pelas esterases inespecíficas presentes no sangue e nos tecidos. O remifentanil é o primeiro opióide de ação ultracurta para uso como complemento à anestesia geral, venosa ou inalatória²(B).

Atualmente, é possível controlar de maneira rápida e precisa a infusão dos fármacos, e promover uma indução anestésica suave, com manutenção confiável e controlável durante a cirurgia, além de um despertar curto e previsível. Essa possibilidade pode ser vantajosa frente ao contexto médico atual de promover, cada vez mais, um serviço de saúde consciencioso, o qual aponta em direção ao desenvolvimento e aperfeiçoamento de procedimentos menos invasivos associados à recuperação anestésica mais rápida do paciente e ao menor tempo de internação.

CIRURGIAS CARDÍACAS

Recentemente, o uso do propofol contínuo tem sido reconhecido como técnica anestésica de escolha em cirurgias cardíacas para pacientes com boa função ventricular. A potencial

vantagem do propofol é sua ação de curta duração e, portanto, menor tempo de permanência em UTI³(B). Além disso, esse fármaco possui propriedades antioxidantes e de inibição do influxo de cálcio através das membranas celulares, com possível benefício na redução da gravidade da lesão de isquemia-reperusão^{4,5}(A).

As possíveis desvantagens no uso do propofol são atribuídas aos seus efeitos colaterais de diminuição da contratilidade miocárdica e da resistência vascular sistêmica, o que está relacionado à dose e à velocidade de infusão^{6,7}(A). Adicionalmente, o propofol eleva os níveis séricos de ácidos graxos livres, fato que não está associado a efeitos biológicos adversos comprovados^{3,8}(B). Existem controvérsias sobre os efeitos do propofol, quando comparados aos dos anestésicos inalatórios, em relação a estabilidade hemodinâmica, proteção miocárdica e extubação precoce⁹⁻¹¹(A).

PROPOFOL EM ALTA OU BAIXA DOSE

Ainda existem resultados conflitantes do propofol em baixas ou altas doses em cirurgias cardíacas. Baixas doses de propofol podem promover maior proteção cardíaca, principalmente nos pacientes com disfunção ventricular. Em período pós-operatório dos pacientes submetidos a revascularização do miocárdio, o uso de propofol em baixa dose, associado a opióides, demonstrou menor grau de isquemia miocárdica ($p < 0,05$) e maior analgesia pós-operatória, quando comparado ao regime de alta dose. Porém, a recuperação foi semelhante entre os grupos quanto ao tempo necessário para orientação, ventilação espontânea e extubação⁶(A). Foi realizada comparação entre a infusão alvo-controlada e a

infusão manual do propofol. O uso desse anestésico em baixas doses também demonstrou menores efeitos hemodinâmicos em pacientes com baixa função ventricular, submetidos a colocação de cardioversor. Nesses pacientes, houve menor necessidade de dobutamina (NNT de 3 para evitar uma utilização)⁷(A).

Pacientes com função ventricular preservada parecem se beneficiar de doses mais altas de propofol. Estudo realizado demonstrou que a proteção miocárdica ocorreu principalmente com uso de doses mais elevadas de propofol, verificando-se que os níveis de malodeído e de troponina cardíaca do tipo I foram significativamente menores do que os observados nos pacientes que usaram propofol em baixa dose ou isoflurano. Houve, ainda, redução da necessidade de agentes inotrópicos no grupo do propofol em alta dose, comparado ao grupo que usou isoflurano (NNT=6 para evitar uma utilização), além de maior estabilidade hemodinâmica (índice cardíaco médio no grupo de isoflurano $2,2 \pm 0,1$ l/min/m²; no grupo propofol em baixa dose, $2,3 \pm 0,2$ l/min/m²; e no grupo propofol em alta dose, $2,8 \pm 0,3$ l/min/m²; $p < 0,05$)⁴(A).

PROTEÇÃO MIOCÁRDICA: PROPOFOL *VERSUS* ISOFLURANO

Ainda existem dúvidas se o uso de propofol proporciona melhor proteção miocárdica do que os anestésicos inalatórios. Estudo demonstrou que, no grupo que recebeu isoflurano, o nível de malodeído 10 minutos após revascularização foi maior que no grupo do propofol (41,4; intervalo de 15,6 a 1.150 $\mu\text{mol/l}$ *versus* 0, respectivamente). O nível de interleucina 6 (IL-6) detectado no grupo controle também foi superior ao verificado com o propofol ($311 \pm$

105 pg/ml *versus* 164 ± 82 pg/ml, respectivamente; $p < 0,003$)⁵(A). Neste estudo, ficou demonstrado que o propofol foi capaz de inibir a peroxidação lipídica causada pelo estresse oxidativo e a resposta sistêmica inflamatória provocada pela circulação extracorpórea. Com resultados concordantes, o propofol em alta dose promoveu maior estabilidade hemodinâmica, quando comparado ao isoflurano, em pacientes submetidos a revascularização com emprego de circulação extracorpórea (CEC). O índice cardíaco 24 horas após CEC foi de $2,8 \pm 0,3$ l/min/m² com o propofol e de $2,2 \pm 0,1$ l/min/m² com isoflurano ($p < 0,05$). A necessidade de inotrópicos após CEC foi menor com propofol (NNT=9 para evitar uma utilização). Nesse grupo, também ocorreu maior proteção miocárdica⁴(A).

No entanto, estudo em pacientes submetidos a revascularização sem CEC não demonstrou diferença no nível de troponina T entre os grupos do propofol e do isoflurano¹²(B). Foi observado que, com a utilização de isoflurano como anestesia de base, o acréscimo do propofol não produziu diferenças nas enzimas cardíacas e no tempo para extubação em cirurgia de revascularização miocárdica com CEC¹³(A).

Resultados controversos também foram encontrados quanto ao tempo de extubação após revascularização do miocárdio. Estudos evidenciaram maior tempo para extubação com uso de propofol (10,25 horas *versus* 7,67 horas com isoflurano)¹⁴(A), com estabilidade hemodinâmica e tempo de UTI semelhantes^{14,15}(A). Apesar de em outro estudo não ter sido detectada diferença no tempo de extubação em pacientes submetidos a revascularização sem CEC, ocorreu maior estabilidade hemodinâmica com uso de

isoflurano, comparado ao propofol. O índice cardíaco após pericardiotomia foi de $2,1 \pm 0,1$ l/min/m² com propofol e de $2,4 \pm 0,1$ l/min/m² com isoflurano ($p < 0,05$), com fração de ejeção 19% menor com o propofol. Não houve alteração desse parâmetro com uso de isoflurano ($p < 0,05$)¹⁶(B).

PROTEÇÃO MIOCÁRDICA: PROPOFOL *VERSUS* SEVOFLURANO

O sevoflurano se mostrou melhor que o propofol quanto aos parâmetros de cardioproteção⁹(A). Houve menor liberação de marcadores biológicos de disfunção miocárdica no grupo que usou sevoflurano, comparado ao grupo do propofol ($p = 0,0013$). O grupo do sevoflurano também apresentou melhor estabilidade da placa coronariana no período pós-operatório (PAPP-A) comparado ao grupo do propofol ($p < 0,001$). O inotropismo, avaliado por meio do índice cardíaco após CEC, foi de $3,8 \pm 1,1$ l/min/m² com o anestésico inalatório, comparado com $2,9 \pm 0,5$ l/min/m² no grupo propofol, em pacientes submetidos a revascularização miocárdica sem CEC⁹(A).

Pacientes submetidos a revascularização miocárdica com CEC foram avaliados e demonstrou-se maior cardioproteção e preservação da estabilidade hemodinâmica em favor do sevoflurano¹⁰(A). Nesse estudo, os pacientes que receberam AVT (propofol e fentanil) apresentaram elevação dos níveis de IL-6, IL-8, troponina T e fração MB da creatina quinase quando comparados ao grupo que recebeu sevoflurano e fentanil (grupo AI). Em pacientes de alto risco (idade maior que 70 anos, doença acometendo três vasos, fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor que 50% e disfunção miocárdica), o índice cardíaco após

CEC foi inferior no grupo com propofol, comparado ao grupo do sevoflurano ($2,0 \pm 0,4$ l/min/m² e $2,7 \pm 0,3$ l/min/m², respectivamente), embora não significativo. A necessidade de suporte inotrópico pós-CEC foi menor no grupo do sevoflurano. A elevação dos membros inferiores após CEC resultou em maior redução da porcentagem do desenvolvimento máximo de pressão (dP/dt_{max}) no grupo do propofol ($-19 \pm 3\%$ com o propofol *versus* $-5 \pm 2\%$ para o sevoflurano; $p < 0,05$), que também apresentou maiores níveis de troponina I¹⁰(A).

O tempo para extubação após AVT ou AI foi avaliado, e os tempos não diferiram significativamente (10,25 horas *versus* 9,17 horas no sevoflurano), com tempo de UTI semelhantes entre os grupos. No intra-operatório, os pacientes submetidos ao propofol necessitaram de menor quantidade de agentes vasopressores ($p = 0,002$) e mais terapia vasodilatadora ($p = 0,01$ para nitroglicerina e $p = 0,002$ para nitroprussiato de sódio)¹⁴(A). Em pacientes submetidos a troca de valva aórtica em decorrência de estenose, o uso de um anestésico volátil foi associado a melhor preservação da função miocárdica e menor liberação pós-operatória de troponina I. Nesse estudo, o dP/dt_{max} após CEC foi de -63 ± 36 mm Hg/s com o propofol e de $+14 \pm 55$ mm Hg/s com sevoflurano ($p < 0,01$). O tempo de permanência em UTI foi de $45,0 \pm 4,5$ horas com propofol e de $23,0 \pm 4,6$ horas com o sevoflurano ($p < 0,005$)¹⁷(A).

Entretanto, outros estudos não encontraram diferenças entre sevoflurano e propofol. Um estudo em revascularização miocárdica sem CEC concluiu que não houve diferença hemodinâmica. Dentre os parâmetros estudados

estão a pressão arterial média, a pressão de cunha, o índice cardíaco, a saturação venosa de oxigênio e a lesão miocárdica medida pelo nível de troponina I¹⁸(B). O mesmo ocorreu em estudo de pacientes submetidos a troca de valva aórtica por estenose quanto à disfunção diastólica, no qual, durante a ventilação com pressão positiva, não foram encontradas diferenças entre os dois tipos de anestésicos quanto ao pico da velocidade diastólica precoce do anel mitral¹⁹(A).

Para avaliar se as propriedades cardioprotetoras do sevoflurano estavam relacionadas com o modo de administração, foi conduzido estudo randomizado no qual os pacientes foram aleatoriamente agrupados para receber AVT com propofol ou AI com sevoflurano, em três períodos operatórios distintos: antes do início das anastomoses, durante toda a cirurgia ou apenas após fim das anastomoses. Pacientes que receberam sevoflurano durante toda a cirurgia apresentaram concentrações menores de troponina I no período pós-operatório, maior estabilidade hemodinâmica e menor tempo de internação na UTI²⁰(A).

PROTEÇÃO MIOCÁRDICA: PROPOFOL *VERSUS* DESFLURANO

O desflurano promoveu maior proteção miocárdica em dois estudos de revascularização com CEC. Foi demonstrado que o índice cardíaco após CEC e a dP/dt_{max} foram significativamente menores no grupo do propofol. Os índices cardíacos foram de $2,0 \pm 0,4$ l/min/m² e de $2,5 \pm 0,5$ l/min/m² e as dP/dt_{max} foram de $-19 \pm 3\%$ e $-6 \pm 2\%$ ($p < 0,05$) com o propofol e o desflurano, respectivamente. O uso de inotrópicos após CEC foi superior com propofol (NNT=3 para evitar uma

utilização); assim como os níveis de troponina I cardíaca¹¹(A). Com resultados semelhantes, demonstrou-se que a necessidade de inotrópicos após CEC e os níveis de troponina I no pós-operatório foram superiores no grupo propofol²¹(A).

Em estudo de revascularização miocárdica sem CEC também foram encontrados resultados semelhantes entre propofol e desflurano. O uso de inotrópicos pós-CEC foi significativamente menor com o uso de anestésico volátil (NNT=5), assim como os níveis de troponina I cardíaca (1,2 ng/dl; 0,9-1,9, com desflurano *versus* 2,7 ng/dl; 2,1-4,0, com propofol)²²(A). Outro estudo é concordante nos resultados, demonstrando que o uso de sevoflurano e desflurano resultou em menor tempo de UTI e internação hospitalar, provavelmente pela preservação da função miocárdica no período de pós-operatório²³(A).

PROTEÇÃO MIOCÁRDICA: PROPOFOL *VERSUS* ENFLURANO

O propofol associado à cetamina proporcionou quadro hemodinâmico mais estável em relação a fentanil-enflurano, com uso de inotrópicos após CEC significativamente menor. Essa associação também se traduziu em melhor proteção miocárdica, com menor incidência de infarto (0% *versus* 14%; $p=0,02$), e maior chance de extubação precoce em pacientes submetidos a revascularização com CEC (33% *versus* 7%; $p=0,01$)²⁴(A). Outro estudo demonstrou resultados semelhantes com o propofol, possibilitando extubação mais precoce que o enflurano ($p=0,006$). Nesse estudo, não houve diferença na estabilidade hemodinâmica, proteção miocárdica e tempo de permanência em UTI²⁵(A).

ELEVAÇÃO DE LIPÍDEOS SÉRICOS

O uso do propofol não promove aumento dos lipídeos em nível suficiente para determinar isquemia miocárdica. Em estudos comparativos de propofol e midazolam, observou-se que o grupo que utilizou propofol apresentou elevação dos níveis de triglicérides e de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), ao contrário do que ocorreu no grupo do midazolam, que teve redução significativa de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e colesterol total³(B). A variação dos níveis de ácidos graxos livres, por outro lado, foi similar entre os grupos⁸(B). Essas alterações do perfil lipídico provocadas pelo propofol não foram consideradas como risco para pacientes que apresentam lipidemia, glicemia e osmolaridade normais no pré-operatório.

Síntese da Evidência

O propofol está recomendado em cirurgias cardíacas em pacientes adultos, principalmente aqueles com boa função ventricular. Pacientes com baixa função ventricular parecem se beneficiar de doses mais baixas de propofol. Apesar da literatura disponível sugerir que o desflurano promove maior estabilidade hemodinâmica e proteção miocárdica do que o propofol, ainda existem resultados controversos em relação ao isoflurano e ao sevoflurano. Entretanto, os resultados das pesquisas até o presente são mais favoráveis ao isoflurano e ao sevoflurano.

CONFLITO DE INTERESSE

Albuquerque MAC, Auler Júnior JOC, Bagatini A, Sales PCA, Santos EJA, Simoni RF, Vianna PTG são membros do *Advisory Board* da AstraZeneca do Brasil Ltda. e participaram do Curso Projeto Diretrizes da AMB a convite da AstraZeneca.

REFERÊNCIAS

1. Campbell L, Engbers FH, Kenny GNC. Total intravenous anaesthesia. *CPD Anaesthesia* 2001;3:109-19.
2. Estivalet FF, Bagatini A, Gomes CR. Remifentanil associado ao propofol ou sevoflurano para colecistectomia videolaparoscópica. Estudo comparativo. *Rev Bras Anesthesiol* 2002;52:385-93.
3. Oztekin I, Gokdogan S, Oztekin DS, I_sever H, Göksel O, Canik S. Effects of propofol and midazolam on lipids, glucose, and plasma osmolality during and in the early postoperative period following coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial. *Yakugaku Zasshi* 2007;127:173-82.
4. Xia Z, Huang Z, Ansley DM. Large-dose propofol during cardiopulmonary bypass decreases biochemical markers of myocardial injury in coronary surgery patients: a comparison with isoflurane. *Anesth Analg* 2006;103:527-32.
5. Corcoran TB, Engel A, Sakamoto H, O'Callaghan-Enright S, O'Donnell A, Heffron JA, et al. The effects of propofol on lipid peroxidation and inflammatory response in elective coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18:592-604.
6. Hall RI, MacLaren C, Smith MS, McIntyre AJ, Allen CT, Murphy JT, et al. Light versus heavy sedation after cardiac surgery: myocardial ischemia and the stress response. *Maritime Heart Centre and Dalhousie University. Anesth Analg* 1997;85:971-8.
7. Lehmann A, Boldt J, Rompert R, Thaler E, Kumle B, Weisse U. Target-controlled infusion or manually controlled infusion of propofol in high-risk patients with severely reduced left ventricular function. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001;15:445-50.
8. Inoue S, Takauchi Y, Kayamori Y, Kuro M, Furuya H. Propofol as a continuous infusion during cardiopulmonary bypass does not affect changes in serum free fatty acids. *Eur J Anaesthesiol* 2001;18:113-7.
9. Lucchinetti E, Hofer C, Bestmann L, Hersberger M, Feng J, Zhu M, et al. Gene regulatory control of myocardial energy metabolism predicts postoperative cardiac function in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery: inhalational versus intravenous anesthetics. *Anesthesiology* 2007;106: 444-57.
10. Kawamura T, Kadosaki M, Nara N, Kaise A, Suzuki H, Endo S, et al. Effects of sevoflurane on cytokine balance in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;20:503-8.
11. De Hert SG, Cromheecke S, ten Broecke PW, Mertens E, De Blier IG, Stockman BA, et al. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology* 2003;99:314-23.

12. Kendall JB, Russell GN, Scawn ND, Akrofi M, Cowan CM, Fox MA. A prospective, randomised, single-blind pilot study to determine the effect of anaesthetic technique on troponin T release after off-pump coronary artery surgery. *Anaesthesia* 2004;59:545-9.
13. Engoren MC, Kraras C, Garzia F. Propofol-based versus fentanyl-isoflurane-based anesthesia for cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998;12:177-81.
14. Parker FC, Story DA, Poustie S, Liu G, McNicol L. Time to tracheal extubation after coronary artery surgery with isoflurane, sevoflurane, or target-controlled propofol anesthesia: a prospective, randomized, controlled trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18:613-9.
15. Chang FL, Lin SL, Tsai CS, Yeh CC, Wu CT, Wong CS. Closed-circuit isoflurane-based anesthesia provides better fast-tracking anesthesia than fentanyl/propofol-based anesthesia for off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2007;45:135-9.
16. Kirov MY, Lenkin AI, Kuzkov VV, Suborov EV, Slastilin VY, Borodin VV, et al. Single transpulmonary thermol-dilution in off-pump coronary artery bypass grafting: haemodynamic changes and effects of different anaesthetic techniques. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:426-33.
17. Cromheecke S, Pepermans V, Hendrickx E, Lorsomradee S, Ten Broecke PW, Stockman BA, et al. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing aortic valve replacement with cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2006;103:289-96.
18. Law-Koune JD, Raynaud C, Liu N, Dubois C, Romano M, Fischler M. Sevoflurane-remifentanil versus propofol-remifentanil anesthesia at a similar bispectral level for off-pump coronary artery surgery: no evidence of reduced myocardial ischemia. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;20:484-92.
19. Filipovic M, Michaux I, Wang J, Hunziker P, Skarvan K, Seeberger M. Effects of sevoflurane and propofol on left ventricular diastolic function in patients with pre-existing diastolic dysfunction. *Br J Anaesth* 2007;98:12-8.
20. De Hert SG, Van der Linden PJ, Cromheecke S, Meeus R, Nelis A, Van Reeth V, et al. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with cardiopulmonary bypass are related to the modalities of its administration. *Anesthesiology* 2004;101:299-310.
21. Tritapepe L, Landoni G, Guarracino F, Pompei F, Crivellari M, Maselli D, et al. Cardiac protection by volatile anaesthetics: a multicentre randomized controlled study in patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24:323-31.
22. Guarracino F, Landoni G, Tritapepe L,

- Pompei F, Leoni A, Aletti G, et al. Myocardial damage prevented by volatile anesthetics: a multicenter randomized controlled study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;20:477-83.
23. De Hert SG, Van der Linden PJ, Cromheecke S, Meeus R, ten Broecke PW, De Blier IG, et al. Choice of primary anesthetic regimen can influence intensive care unit length of stay after coronary surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 2004;101:9-20.
24. Botero CA, Smith CE, Holbrook C, Chavez AM, Snow NJ, Hagen JF, et al. Total intravenous anesthesia with a propofol-ketamine combination during coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000;14:409-15.
25. Myles PS, Buckland MR, Weeks AM, Bujor MA, McRae R, Langley M, et al. Hemodynamic effects, myocardial ischemia, and timing of tracheal extubation with propofol-based anesthesia for cardiac surgery. *Anesth Analg* 1997;84:12-9.