



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**

FACULDADE DE MEDICINA

Rodolfo Otávio Tomaz Bertti

**Efeito da anestesia com propofol e sevoflurano sobre a bainha
do nervo óptico como preditor da pressão intracraniana em
cirurgias pélvicas laparoscópicas e robóticas:
uma revisão sistemática e metanálise**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para
obtenção do título de Doutor em Anestesiologia.

em Anestesiologia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antonio Vane

Botucatu

2023

Rodolfo Otávio Tomaz Betti

**Efeito da anestesia com propofol e sevoflurano sobre a bainha
do nervo óptico como preditor da pressão intracraniana em
cirurgias pélvicas laparoscópicas e robóticas:
uma revisão sistemática e metanálise**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para
obtenção do título de Doutor em Anestesiologia.

Orientador Prof. Dr. Luiz Antonio Vane

Botucatu

2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA ANDRADE CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Bertti, Rodolfo Otávio Tomaz.

Efeito da anestesia com sevoflurano e propofol sobre a bainha do nervo óptico como preditor da pressão intracraniana : uma revisão sistemática e metanálise / Rodolfo Otávio Tomaz Bertti. - Botucatu, 2023

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Luiz Antonio Vane

Capes: 40102130

1. Laparoscopia. 2. Nervo Óptico. 3. Pressão intracraniana.
4. Propofol. 5. Sevoflurano.

Palavras-chave: Cirurgia laparoscopia ou robótica; Diâmetro da bainha do nervo óptico; Pressão intracraniana; Propofol; Sevoflurano.

Rodolfo Otávio Tomaz Bertti

Efeito da anestesia com propofol e sevoflurano sobre a bainha do nervo óptico como preditor da pressão intracraniana em cirurgias pélvicas laparoscópicas e robóticas: uma revisão sistemática e metanálise

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Doutor em Anestesiologia.

Presidente e Orientador: Prof. Dr. Luiz Antonio Vane

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Paulo Nascimento Júnior

Profa. Dra. Norma Sueli Pinheiro Modolo

Prof. Dr. José Mariano Soares de Moraes

Prof. Dr. Jorge Montessi

Dedico esta Tese ao meu Senhor, Jesus Cristo, à Mãe Maria e à minha família, que fazem parte da minha história e são a mola propulsora do meu existir, além de eterno incentivo para as grandes conquistas da minha vida. Em especial, á minha esposa Thelma, aos meus filhos, Rafael e Laura, e aos meus pais, José Rubens e Walquíria.

Meu agradecimento especial

À minha Esposa amada pela cumplicidade, carinho e amor.

Aos meus pais que são orgulhos para mim por permitirem que eu trilhasse as veredas da medicina.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Luiz Antonio Vane, por acreditar em mim e sem o qual não teria sido possível realizar este sonho. Obrigado pela amizade, orientação e paciência.

Ao Prof. Dr. Matheus Fachini Vane pelas sugestões dadas ao texto da tese.

A todos os professores da pós-graduação de Anestesiologia da FMB, Unesp, por todo aprendizado científico. E a todos aqueles que trabalham na pós-graduação, em especial à Tatiane, por serem sempre muito solícitos.

Ao Professor Vínicius Civile, quem me auxiliou na análise estatística, pela colaboração e prontidão.

À amiga Cláudia por ser companheira de estrada e de pós-graduação.

Bertti ROT. Efeito da anestesia com propofol e sevoflurano sobre a bainha do nervo óptico como preditor da pressão intracraniana em cirurgias pélvicas laparoscópicas e robóticas: uma revisão sistemática e metanálise [tese]. Botucatu: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2023.

Introdução: Perante aos avanços das cirúrgicas minimamente invasivas, novos desafios são lançados. As cirurgias laparoscópica pura e robótica envolvem a criação de pneumoperitônio com dióxido de carbono (CO₂) para ampliar a visão cirúrgica. E, dependendo da área a ser operada, o posicionamento de Trendelenburg íngreme faz-se necessário. Ambos os fatores podem gerar aumento do diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO) e da pressão intracraniana (PIC) durante o ato operatório. A escolha dos agentes anestésicos pode influenciar a PIC, perioperatoriamente, afetando, assim, o fluxo sanguíneo e a taxa metabólica cerebral.

Objetivo: Investigar as diferenças dos anestésicos propofol e sevoflurano sobre o diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO), como preditor indireto da PIC, nas cirurgias pélvicas laparoscópicas e robóticas, em posição de Trendelenburg.

Métodos: Pesquisa bibliográfica sistemática foi realizada no período de novembro de 2021 a dezembro de 2022, no intuito de se identificar estudos clínicos prospectivos randomizados. O desfecho primário pesquisado: artigos que avaliassem o DBNO, por meio da ultrassonografia ocular, em pacientes submetidos à anestesia com propofol ou sevoflurano durante cirurgia laparoscópica simples ou robótica na posição de Trendelenburg. Para os dados contínuos foram extraídos média, desvio-padrão (DP) e número de participantes em cada grupo de intervenção dos ensaios incluídos. Diferenças médias (DM) com intervalos de confiança de 95% [ICs] foram calculadas.

Resultados: Cinco estudos randomizados controlados, com um total de 277 indivíduos, foram alocados nesta revisão sistemática e metanálise. Em comparação com os valores basais pós-indução anestésica, verificou-se efeito estatisticamente significativo no aumento do DBNO ao se considerar tempo de anestesia de 30 minutos a 180 minutos ($p < 0,05$), tanto no grupo propofol quanto no grupo sevoflurano. Ademais, o propofol reduziu a pressão intracraniana ligeiramente quando comparado ao sevoflurano (DM - 0,23 mm, IC 95% -0,37 a -0,10; estudos = 5; $I^2 = 23\%$).

Conclusão: Existem evidências que demonstram, por intermédio da análise ultrassonográfica do diâmetro da bainha do nervo óptico, que o propofol reduz a pressão intracraniana quando comparado ao sevoflurano no cenário das cirurgias pélvicas robótica e laparoscópica pura.

Palavras-chave: Cirurgia laparoscopia ou robótica; Pressão intracraniana; Diâmetro da bainha do nervo óptico; Propofol; Sevoflurano.

Bertti ROT. Effects of anesthesia with propofol and sevoflurane on the optic nerve sheath diameter for predicting elevated intracranial pressure in laparoscopic or robotic pelvic surgeries: a systematic review and meta- analysis. [Ph.D. thesis]. Botucatu: Medical School, São Paulo State University; 2023.

Introduction: Laparoscopic and robotic surgery involves the creation of a carbon dioxide (CO₂) pneumoperitoneum to facilitate a clear surgical view,. Depending on the surgical area, steep Trendelenburg positioning may be used, which may result in an elevated intracranial pressure (ICP). The choice of anesthetic agents may influence ICP during surgery, affecting cerebral blood flow and metabolic rate.

Objective: to assess the effects of propofol and sevoflurane anesthetics on the optic nerve sheath diameter, which is an indirect predictor of increased ICP, in laparoscopic and robotic pelvic surgeries with Trendelenburg position.

Methods: A literature search was performed between november 2021 and december 2022 to identify prospective randomized clinical trials, which primary endpoint was a change in optic nerve sheath diameter (ONSD), using sevoflurane or propofol anesthesia after the onset of pneumoperitoneum and Tendelenburg position. For continuous data, mean, standard deviation (SD) and number of participants, in each intervention group, were extracted from the included trials. Mean differences (MDs) with 95% confidence intervals [CIs] were calculated.

Results: Five randomized controlled trials, with a total of 277 subjects, were allocated to this study. Compared with baseline, there was a statistically significant increase on DBNO from 0.5h to 3h ($p < 0.05$) in the propofol group and in the sevoflurane group. Furthermore, propofol reduced intracranial pressure when compared to sevoflurane (MD -0.23 mm, 95% CI -0.37 to -0.10; studies = 5; I² = 23%).

Conclusion: There is evidence indicating, through ultrasonographic analysis of the ONSD, that propofol reduce intracranial pressure when compared to sevoflurane in the scenario of robotic and laparoscopic pelvic surgeries.

Keywords: Laparoscopy and robotic surgery; Intracranial pressure; Optic nerve sheath diameter; Propofol; Sevoflurane.

Figura 1	Pneumoperitônio com CO ₂ associado ao aumento da pressão intra-abdominal em cirurgia laparoscópica.....	25
Figura 2	Posição de Trendelenburg de 45° antes do início da prostatectomia radical assistida por robótica.....	28
Figura 3	Topografia ocular referencial para medir o diâmetro da bainha do nervo óptico.....	29
Figura 4	Corte longitudinal do nervo óptico humano normal.....	30
Figura 5	Ultrassonografia ocular.....	32
Figura 6	Medida do diâmetro da bainha do nervo óptico pela sombra acústica.....	33
Figura 7	Diagrama PICO.....	40
Figura 8	Diagrama de fluxo da seleção e elegibilidade dos estudos (PRISMA 2020).....	43
Figura 9	Risco de viés geral dos estudos incluídos na revisão sistemática.....	68
Figura 10	<i>Forest plot</i> da comparação: propofol versus sevoflurano, desfecho: Pressão intracraniana e GRADE.....	71

Tabela 1	Identificação dos estudos.....	44
Tabela 2	Dados demográficos dos estudos.....	62
Tabela 3	Dados gerais da anestesia.....	64
Tabela 4	Dados gerais da cirurgia e complicações.....	65
Tabela 5	Dados comparativos dos diâmetros da bainha do nervo óptico ..	67
Tabela 6	Propofol comparado a Sevoflurano em pacientes cirúrgicos submetidos a pneumoperitônio em posição de cefalodeclive.....	72

ACS	<i>American Cancer Society</i>
AIVT	Anestesia intravenosa total (propofol)
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
BIS	Índice bispectral
BMJ	<i>British Medical Journal</i>
BNO	Bainha do nervo óptico
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CAM	Concentração alveolar mínima
Ce	Concentração expirada
CGAR	Cirurgia ginecológicas assistida por robótica
CGL	Cirurgia ginecológica laparoscópica
CINAHL	<i>Cumulative index to nursing and allied health literature</i>
cmH ₂ O	Centímetros de água
CO ₂	Dióxido de carbono
CRAR	Cistectomia radical assistida por robótica
Db	Diâmetro da bainha
DBNO	Diâmetro da bainha do nervo óptico
DM	Diferença média
DOI	Digital Object Identifier
DP	Desvio-padrão
ECR	Estudo clínico randomizado
EtCO ₂	Pressão parcial de CO ₂ ao fim da expiração (do inglês, <i>end tidal</i> CO ₂)
FC	Frequência cardíaca
FiO ₂	Fração inspirada de oxigênio
FMB-UNESP	Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista
g	Gramas
g/min ⁻¹	Gramas por minuto
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Developing and Evaluation
HIC	Hipertensão intracraniana

IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corpórea
ITT	Intenção de tratar (do inglês, <i>intention-to-treat</i>)
kg/m ²	Kilograma por metro quadrado
LCR	Líquido cefalorraquidiano
MBA	Medicina Baseada em Evidência
Mcg	Micrograma (usual nos Estados Unidos e na Reino Unido)
mcg/h	Micrograma por hora
mcg/kg	Micrograma por kilograma
MDCI	Mínima diferença clinicamente importante.
MeSH	<i>Medical subject headings</i>
mg/h	Miligramas por hora
mg/Kg	Miligramas por kilograma
mg/kg/h	Miligramas por kilograma por hora
MHz	Megahertz
Min	Minuto(s)
mL	Mililitro
mL/Kg/h	Mililitros por kilograma por hora
Mm	Milímetro
mmHg	Milímetros de mercúrio
NCI	<i>National Cancer Institute</i>
ng/mL	Nanograma por mililitro
NO	Nervo óptico
NOI	Neuropatia óptica isquêmica
PA	Pressão arterial
PaCO ₂	Pressão arterial de dióxido de carbono
PAM	Pressão arterial média
PaO ₂	Pressão parcial de oxigênio

PAS	Pressão arterial sistólica
PEEP	Pressão positiva ao fim da expiração (do inglês, <i>positive end-expiratory pressure</i>)
PIA	Pressão intra-abdominal
PIC	Pressão intracraniana
PICO	<i>Patient, intervention, comparison, outcomes</i>
PIO	Pressão intraocular
PIP	Pico de pressão inspiratória
PPC	Pressão de perfusão cerebral
PR	Prostatectomia radical
PRAR	Prostatectomia radical assistida por robótica
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
PRL	Prostatectomia radical laparoscópica
PVC	Pressão venosa central
RS	Revisão sistemática
SEER	<i>Surveillance, Epidemiology, and End Results</i>
SpO ₂	Saturação de pulso de oxigênio arterial
SRPA	Sala de recuperação pós-anestésica
T	Tempo
T pacu	<i>Time post anesthetic recovery unit</i>
Ta	Tempo anestesia com penumoperitônio
TCI	<i>Target-Controlled Infusion</i>
vol%	Porcentagem de volume
Mg	Micrograma (Sistema Internacional de Unidades)
Mg.kg ⁻¹ .min	Micrograma por quilograma por minuto

1 INTRODUÇÃO.....	16
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	21
2.1 Evolução histórica das novas vias de acesso cirúrgicas.....	22
2.2 Implicações sistêmicas do pneumoperitônio e do cefalodeclive em cirurgia.....	24
2.2.1 Alterações sistêmicas do pneumoperitônio com dióxido de Carbono.....	24
2.2.2 Alterações cardíacas e hemodinâmicas.....	25
2.2.3 Alterações pulmonares.....	26
2.2.4 Alterações neurológicas.....	26
2.2.5 Alterações sistêmicas pela posição de Trendelenburg.....	27
2.3 Detecção não invasiva da pressão intracraniana relacionada ao nervo óptico.....	28
2.4 Efeitos do propofol e sevoflurano no DBNO em cirurgia laparoscópica e robótica.....	34
3 OBJETIVO.....	36
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	38
4.1 Revisão Sistemática na literatura.....	39
4.2 Critérios de elegibilidade e estratégia de pesquisa.....	41
4.3 Extração e gerenciamento de dados.....	45
4.4 Avaliação do risco de viés nos estudos incluídos.....	45
4.5 Medidas de efeito do tratamento.....	46
4.6 Unidade de análise.....	47
4.7 Manejo de dados perdidos.....	47
4.8 Avaliação da heterogeneidade.....	47
4.9 Avaliação de vieses de relato.....	48
4.10 Síntese de dados.....	48
4.11 Tabela dos parâmetros principais e avaliação da certeza da evidência.....	48
4.12 Análise de subgrupo e investigação da heterogeneidade.....	49
4.13 Análise de sensibilidade.....	49
5 RESULTADOS.....	50
5.1 Delineamento dos estudos.....	51
5.1.1 Estudo 1 (E1) (Sujata et al., 2019).....	51
5.1.2 Estudo 2 (E2) (Geng et al., 2021).....	53
5.1.3 Estudo 3 (E3) (Lee et al., 2019).....	55
5.1.4 Estudo 4 (E4) (Kim Y et al., 2019).....	58
5.1.5 Estudo 5 (E5) (Yu et al., 2018).....	59
5.2 Dados demográficos dos estudos.....	62
5.3 Dados gerais da anestesia.....	63
5.4 Dados gerais da cirurgia.....	65
5.5 Variação dos diâmetros da bainha do nervo óptico.....	65
5.6 Risco de viés nos estudos incluídos.....	68
5.7 Processo de randomização.....	68
5.8 Desvios das intervenções planejadas.....	69
5.9 Dados faltantes do desfecho.....	69
5.10 Medição do desfecho.....	69
5.11 Seleção do resultado relatado.....	69
5.12 Avaliação geral do risco de viés.....	70
5.13 Efeitos das intervenções propofol versus sevoflurano.....	70
5.13.1 Pressão intracraniana.....	70

	SUMÁRIO
5.14 Avaliação de vieses de relato.....	73
5.15 Análise de sensibilidade, de subgrupo e investigação da heterogeneidade.....	73
6 DISCUSSÃO.....	74
6.1 Desafio perante novas tecnologias.....	75
6.2 Conhecimento dos mecanismos do aumento da PIC no cenário de pneumoperitônio e cefalodeclive.....	76
6.3 Ferramenta em tempo real de medicação da PIC em cirurgia.....	78
6.4 Riscos inerentes à elevação da PIC e da PIO.....	80
6.5 Intervenção anestésica que pode influenciar a PIC.....	82
6.6 Análise da evidência.....	85
6.7 Implicação clínica.....	87
7 CONCLUSÃO.....	88
8 REFERÊNCIAS.....	90
APÊNDICE.....	98
APÊNDICE 1 – Estratégia completa de busca na literatura.....	99
APÊNDICE 2 – Características dos estudos incluídos e tabela de risco de viés.....	115
ANEXOS.....	136
ANEXO 1 – Registro da Pesquisa Clínica no PROSPERO.....	137
ANEXO 2 – Artigos principais da revisão sistemática e metanálise.....	150

Introdução

O número de sobreviventes com diagnóstico de câncer continua a aumentar nos Estados Unidos. Isso se deve, principalmente, ao envelhecimento da população, aos avanços na detecção precoce e ao tratamento. Para colaborar com gestores públicos no atendimento desses indivíduos, a *American Cancer Society* (ACS) e o *National Cancer Institute* (NCI), trienalmente, estimam a prevalência de câncer, nos Estados Unidos, usando a incidência e os dados de sobrevivência do banco de dados *Surveillance, Epidemiology, and End Results Cancer Registries* (SEER). Como resultado, mais de 18 milhões de americanos com histórico de câncer (8,3 milhões de homens e 9,7 milhões de mulheres) estavam vivos em 1º de janeiro de 2022. Desse total, estimou-se a prevalência de mais de 3,5 milhões de homens acometidos por câncer de próstata e 268.490 casos novos diagnosticados da doença (Miller *et al.*, 2022).

As prostatectomias radicais minimamente invasivas iniciaram-se no começo da década de 1990, por laparoscopia, sendo descrita a primeira prostatectomia radical laparoscópica (PRL) por Schuessler *et al.*, em 1997. Da mesma forma, a plataforma robótica “da Vinci”, com diversas versões, produzidas pela empresa *Intuitive Surgical* (Sunnyvale, USA), tornou-se o modelo disponível mais utilizado, atualmente, pelos médicos no mundo (Lieberman *et al.*, 2012). O impacto das novas tecnologias em cirurgia é inquestionável e de caráter ininterrupto, impelindo o médico a ampliar seu conhecimento no tocante a eficácia e a segurança dessas novas ferramentas. Nos EUA, observou-se o crescimento do uso do sistema robótico para realização de prostatectomia radical (PR) de 13%, nos anos de 2003-2004, para 72%, em 2011-2012 (Hu *et al.*, 2017). Dados mais recentes apontam que mais de 85% das PR, nos Estados Unidos, são realizadas por robótica (PRAR) (Faïena *et al.*, 2015).

Nos últimos 20 anos, as cirurgias laparoscópica e robótica vêm se transformando no método de escolha para muitos procedimentos que antes eram realizados por técnicas abertas em virtude dos seus benefícios: melhores resultados cosméticos; menos dor pós-operatória e infecção da ferida; menor taxa de sangramento intraoperatório; e retorno mais precoce às atividades. No entanto, esses procedimentos requerem o estabelecimento de pneumoperitônio artificial com dióxido de carbono

(CO₂), que leva alterações fisiológicas durante o ato cirúrgico, ou seja, compromete a função do sistema cardio-respiratório e gera impacto sobre a pressão intracraniana (PIC), entre outros. E, acrescentado ao fator pneumoperitônio, verifica-se também o efeito deletério da posição de Trendelenburg sobre a PIC em cirurgias pélvicas (Blecha *et al.*, 2017).

As condições operatórias melhoram muito quanto mais acentuado for o cefalodeclive do paciente submetido às cirurgias pélvicas, o que proporciona excelente visão intra-abdominal e, provavelmente, menos sangramento e menor tempo cirúrgico. Embora inúmeras vantagens dos acessos minimamente invasivos, novas preocupações surgiram com a elevação prolongada da pressão venosa no segmento cefálico visto que essa condição pode ampliar o risco do paciente desenvolver neuropatia óptica pelo aumento da pressão intraocular (PIO) e complicações neurológicas pelo aumento da PIC. A exemplo de comprometimento do sistema nervoso, destaca-se a demora do despertar anestésico e o déficit cognitivo que, em algumas situações, passam despercebidos ou são pouco valorizados pelos médicos (Blecha *et al.*, 2017).

As repercussões pulmonares e cardiovasculares em cirurgias que se utilizam do pneumoperitônio e do cefalodeclive são sabidamente conhecidas e supervisionadas pelos instrumentos de monitorização anestésica, já consagrados na prática clínica. Por outro lado, a medição tradicional da PIC, limitada à neuroimagem ou ao uso invasivo de cateter, mostrou-se uma grandeza pouco factível de ser implementada de forma ampla, perioperatoriamente, em razão dos riscos e da complexidade. Nas últimas duas décadas, em estudos que medem o diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO), a técnica ultrassonografia retro-ocular tem-se tornado uma abordagem popular para detectar a PIC (Major *et al.*, 2011; Soldatos *et al.*, 2009; Wang *et al.*, 2019; Hansen & Helmke, 1997; Launey *et al.*, 2014). É uma ferramenta não invasiva e desprovida de complicações que pode ser utilizada para avaliar de maneira dinâmica e eficaz os aumentos da PIC, servindo, assim, como estratégia de gerenciamento dessa na vigência de procedimentos cirúrgicos com pneumoperitônio (Kim MS *et al.*, 2014; Chin *et al.*, 2015). Kim EJ *et al.* (2018) concluíram, em sua revisão sistemática, que as evidências científicas atuais indicam que a elevação da PIC, durante a laparoscopia, pode ser prevista por meio de

aumentos significativos do DBNO no período inicial (0–30 min) e no período tardio (30–120 min). Ademais, na vigência de pneumoperitônio e posição de Trendelenburg, a alta da PIC parece ser um fenômeno transitório uma vez que o DBNO basal é restaurado após a desinsuflação do CO₂ e restituição da posição horizontal. A avaliação ultrassonográfica da PIC por meio do DBNO apresentou uma sensibilidade agrupada de 0,90 e especificidade agrupada de 0,85 (Dubourg *et al.*, 2011).

Os agentes anestésicos podem influenciar a PIC durante a cirurgia. Na anestesia com propofol, uma diminuição do fluxo sanguíneo cerebral, taxa metabólica cerebral e PIC foi relatada (Moss & Price, 1990; Alkire *et al.*, 1995; Bundgaard *et al.*, 1998; Bazin, 1997; Banevičius *et al.*, 2020; Kim Y *et al.*, 2019). Diversamente, o sevoflurano é um vasodilatador com potencial para aumentar o fluxo sanguíneo cerebral, o volume sanguíneo cerebral e a PIC, de maneira dose-dependente (Matta *et al.*, 1999). No entanto, os efeitos dos anestésicos sobre a PIC, mediante ao pneumoperitônio induzido pela insuflação com dióxido de carbono e à posição de Trendelenburg íngreme, carecem de conhecimentos mais aprofundados.

Estudos compararam a anestesia intravenosa total com propofol (AIVT) com a anestesia inalatória com sevoflurano a fim de avaliar diferenças nos valores da PIO. Yoo *et al.* (2014) notaram que a anestesia à base de propofol é superior à anestesia com sevoflurano na atenuação do aumento da PIO durante a cirurgia laparoscópica, na posição de Trendelenburg.

Desta forma, as técnicas operatórias minimamente invasivas, nas últimas décadas, vêm ganhando espaço como abordagem cirúrgica dominante no tratamento do câncer de próstata e de inúmeras doenças ginecológicas. É inquestionável a existência com essa técnica de muitos benefícios relacionados aos resultados oncológicos e às complicações perioperatórias quando comparada à cirurgia aberta, porém há riscos inerentes no que tange à utilização do pneumoperitônio com CO₂ e do

cefalodeclive acentuado, condições imprescindíveis para execução do ato operatório. Até o momento, não está claro se as drogas anestésicas denotam diferentes efeitos sobre o diâmetro da bainha do nervo óptico e, indiretamente, sobre a pressão intracraniana nas cirurgias pélvicas laparoscópica pura e robótica.

Revisão da Literatura

2.1 Evolução histórica das novas vias de acesso cirúrgicas

O século XIX caracterizou-se pelo desenvolvimento dos saberes que alavancou o crescimento da cirurgia. Cabe citar que o controle da hemorragia, o conhecimento e controle da infecção cirúrgica e o desenvolvimento da anestesia ofereceram os pilares para o maior alcance das intervenções operatórias. Da segunda metade do século XX ao início do século XXI, inúmeros progressos tecnológicos proporcionaram o emprego de novos avanços, principalmente, no tocante a criação de novas vias de acesso às cavidades corporais e órgãos. Técnicas cirúrgicas puramente abertas passaram a ser desafiadas pela laparoscopia simples e pela robótica, cada qual com suas peculiaridades: curva de aprendizagem, custos, vantagens e desvantagens (Leal & Campos Corleta, 2016).

O nascimento da laparoscopia pode ser atribuído a Georg Kelling, cirurgião alemão de Dresden. Em 1901, ele descreveu a “celioscopia”, técnica pela qual se enchia o abdome de um cão vivo com ar e se inseria um cistoscópio de Nitze para inspecionar as vísceras. A introdução, em 1929, de lentes de visão oblíqua pelo alemão H. Kalk, permitiu que a laparoscopia se tornasse amplamente aceita como meio de diagnóstico. Este também advogou o uso de agulha de pneumoperitônio de modo a permitir, simultaneamente, a visão e a introdução de instrumentos no abdome. Janos Veress, em 1938, na Hungria, inventou uma agulha especial para induzir pneumotórax no tratamento da tuberculose, na era pré-antibiótica (Lau *et al.*, 1997).

Um grande avanço da tecnologia laparoscópica ocorreu em 1952, na França, quando Forrestier, Gladi e Valmiere empregaram um cilindro de quartzo para transmitir com eficiência a luz da fonte em direção à extremidade distal do endoscópio. Ao mesmo tempo na Inglaterra, Hopkins e Kapany introduziram a tecnologia das fibras ópticas na endoscopia. Essas evoluções conduziram a mais ampla ascensão da laparoscopia, particularmente com o propósito de diagnóstico ginecológico. O conceito da monitorização da pressão intra-abdominal durante o pneumoperitônio com CO₂ foi, inicialmente, impulsionado por Raoul Palmer, em Paris, em 1947. Na Alemanha, o

professor Kurt Semm de Kiel, ginecologista e engenheiro, desenvolveu um aparelho de insuflação automática para monitorizar a pressão intra-abdominal e o fluxo de gás (Lau *et al.*, 1997).

Em 1987, Philippe Mouret, em Lyon, França, fez a primeira colecistectomia laparoscópica em ser humano. Durante o ano de 1988, Dubois e Perissat, na Europa, e Reddick, nos Estados Unidos, popularizaram a colecistectomia laparoscópica. Clayman *et al.* (1991) utilizaram a tecnologia para realizar a primeira nefrectomia laparoscópica.

A essa altura, em muitos centros, multiplicavam-se os procedimentos urológicos e ginecológicos laparoscópicos, incluindo a nefroureterectomia, a suspensão vesical e uterina, a histerectomia, a linfadenectomia pélvica, a suprarrenalectomia, a cistectomia, a nefrectomia parcial e total, a prostatectomia benignas e radicais. Aplicações recentes da laparoscopia urológica demonstraram a versatilidade da técnica no que diz respeito ao diagnóstico e aos objetivos terapêuticos, proporcionando, pois, ao doente um período de recuperação mais curto e com menor morbidade (dor, perda sanguínea, cicatriz cirúrgica, preservação tecidual) em relação à cirurgia tradicional (Lau *et al.*, 1997).

A prostatectomia radical assistida por robô iniciou-se, no ano 2000, com Binder & Kramer (2001) e Abbou *et al.* (2001). Posteriormente, Menon *et al.* (2004) propuseram a padronização da técnica da PRAR, a qual chamaram *de Vattikute Institute Prostatectomy*, o que facilitou o ganho de popularidade desse procedimento nos Estados Unidos e na Europa. A plataforma robótica “da Vinci”, com diversas versões, todas produzidas pela empresa Intuitive Surgical (Sunnyvale, USA), é o modelo disponível mais utilizado para uso cirúrgico no mundo, atualmente (Lieberman *et al.*, 2012). Nesses mesmos países, observou-se crescimento do uso do sistema robótico para realização de prostatectomia radical de 13%, nos anos de 2003 e 2004, para 72%, em 2011 e 2012 (Hu *et al.*, 2017). Dados mais recentes apontam que mais de 85% das prostatectomias radicais, nos Estados Unidos, são realizadas pela via laparoscópica assistida por robô (Faïena *et al.*, 2015). Tratamentos inovadores são, por razões diversas, atraentes para médicos e pacientes, que tendem a aderir às novas tecnologias antes mesmo que as vantagens e desvantagens do método sejam completamente estabelecidas.

A utilização do sistema robótico traz algumas vantagens em relação ao método laparoscópico puro como: visão tridimensional, pinças com maior liberdade e precisão de movimentos, filtro de tremor das mãos do cirurgião, movimentos cirúrgicos intuitivos e melhor ergonomia para o cirurgião (Lieberman *et al.*, 2012). Essas características permitem a dissecação meticulosa do tecido periprostático e dos feixes neurovasculares, o que pode impactar positivamente nos resultados pós-operatórios oncológicos e funcionais em curto e longo prazos. Adicionalmente, a utilização da plataforma robótica reduz a curva de aprendizado para o cirurgião em comparação à cirurgia laparoscópica simples (Leijte *et al.*, 2020).

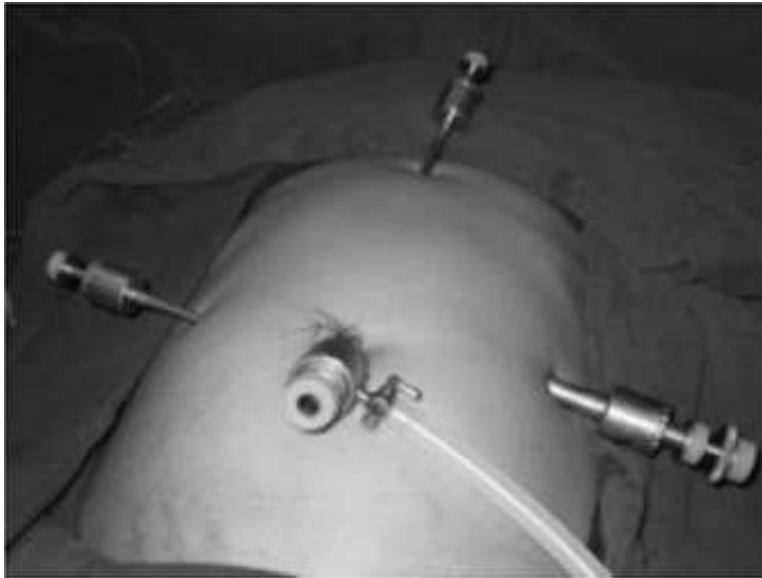
2.2 Implicações sistêmicas do pneumoperitônio e do cefalodeclive em cirurgia

2.2.1 Alterações sistêmicas do pneumoperitônio com dióxido de Carbono

A homeostase intraoperatória sofre influência de fatores primários, vide os métodos de exposição, a posição do paciente e o tempo cirúrgico, e, também, de secundários, como o status fisiológico do paciente (idade, doenças de base, hidratação, medicamentos) (Cohen *et al.*, 2003).

Na laparoscopia, o método de exposição mais utilizado é o pneumoperitônio com gás carbônico, que se aproxima do gás ideal. Esse não é combustível, evitando acidentes; é barato, permitindo sua ampla utilização; é rapidamente absorvível, limitando a ocorrência de embolias gasosas. Contudo, é biologicamente ativo, com repercussões fisiológicas relevantes na hemodinâmica, no sistema pulmonar, na coagulação, na função intestinal, na temperatura corporal, na resposta metabólica e imunológica e, notoriamente, no fluxo cerebral e pressão intracraniana. Os efeitos do CO₂, no intraoperatório, podem ser desde mínimos até potencialmente fatais. Os mecanismos envolvidos são complexos e, de modo geral, estão atrelados ao aumento da pressão intra-abdominal (PIA) e à absorção de CO₂ (Cohen *et al.*, 2003) (Figura 1).

Figura 1 - Pneumoperitônio com CO₂ associado ao aumento da pressão intra-abdominal em cirurgia laparoscópica (figura pública, adaptada da internet)



2.2.2 Alterações cardíacas e hemodinâmicas

No início da insuflação peritoneal com dióxido de carbono, as alterações hemodinâmicas instalam-se de modo mais intenso. A realização do pneumoperitônio leva a um aumento da pressão intra-abdominal, que resulta numa diminuição do retorno venoso (Cohen *et al.*, 2003).

Estudos clínicos demonstram que, com o pneumoperitônio, ocorre aumento da frequência cardíaca, aumento da resistência vascular periférica, aumento da pressão venosa central e diminuição do débito cardíaco (Joris *et al.*, 1993; Kraut *et al.*, 1999).

A taquicardia é, usualmente, uma resposta simpática compensatória à diminuição do retorno venoso, porém pode também ser decorrente de uma maior absorção de CO₂. A resistência vascular periférica aumenta devido à compressão da aorta e vasos viscerais pelo pneumoperitônio, à vasoconstrição compensatória, ao aumento da pós-carga causada pela liberação de fatores humorais, como renina e vasopressina, e, possivelmente, à hipercarbia (Struthers & Cuschieri, 1998).

O aumento da pressão venosa central ocorre pela transmissão da elevação da pressão intra-abdominal sobre o tórax, devido à elevação do diafragma. O débito cardíaco pode sofrer diminuições de 20% até 40%. Pressões intra-abdominais na faixa de 15 a 20 mmHg podem levar ao aumento da resistência vascular e a alteração do fluxo visceral, independente do débito cardíaco (Schilling *et al.*, 1997).

Arritmias cardíacas são comuns durante a laparoscopia. A maioria corresponde a arritmias sinusais benignas que desaparecem ao final do pneumoperitônio. As causas dessas arritmias são a hipercarbia severa (acima de 50 mmHg), a hipóxia, a estimulação simpática pela diminuição do retorno venoso, e a estimulação vagal pelo estiramento do peritônio (Sharma *et al.*, 1996). Outros fatores determinantes são as condições pré-operatórias do doente, tais como a hidratação, pressão arterial e reserva cardíaca.

2.2.3 Alterações pulmonares

Durante o procedimento laparoscópico, o pneumoperitônio com CO₂ causa elevação do diafragma, gerando uma diminuição da capacidade vital e volume respiratório, e consequente aumento das pressões necessárias para ventilação mecânica. Esse aumento promove a elevação da pressão venosa central e desvio do sangue da circulação pulmonar para regimes de menor pressão, por conseguinte alteração da relação entre ventilação e perfusão (ampliação do efeito shunt e do espaço morto). Tais fenômenos resultam em hipóxia e/ou hipercarbia (Puri & Singh, 1992). Ademais, na laparoscopia também ocorre absorção de gás carbônico através do peritônio, fato demonstrado pela fração de CO₂ expirado ou EtCO₂.

2.2.4 Alterações neurológicas

Os efeitos do CO₂, no intraoperatório, podem ser desde mínimos até potencialmente fatais. Os mecanismos envolvidos são complexos e parcialmente entendidos, mas, de modo geral, eles estão relacionados ao aumento da pressão intra-abdominal e à absorção de CO₂.

O excesso de CO₂, durante a laparoscopia, pode levar a elevação da pressão de

dióxido de carbono (PaCO_2), hipercapnia, promovendo, assim, a dilatação cerebrovascular, o aumento do fluxo sanguíneo intracraniano e a elevação da pressão intracraniana (Lassen & Christensen, 1976). A dissecação retroperitoneal exacerba a absorção de CO_2 (Lassen & Christensen, 1976; Grubb *et al.*, 1974). Além disso, o aumento da pressão intra-abdominal contribui com mudanças na pressão intracraniana. Estudos sugerem que uma pressão intra-abdominal superior a 16 mmHg, associada a posição de cefalodeclive, eleva em até 150% a pressão intracraniana (Halverson *et al.*, 1998). O fluxo sanguíneo cerebral aumenta em 1,8 mL/100 g/min para cada acréscimo de 1 mmHg na pressão parcial de CO_2 . Embora esses fatores raramente resultem em relevantes agravos à saúde do paciente, como hemorragia cerebral e edema, ocorrem, às vezes, complicações neurológicas leves, como náusea, vômitos e dores de cabeça (Pandey *et al.*, 2010).

A PIC elevada pode causar uma queda na pressão de perfusão cerebral (PPC), levando à isquemia do parênquima cerebral e atraso na recuperação da anestesia (Pandey *et al.*, 2010).

2.2.5 Alterações sistêmicas pela posição de Trendelenburg

A postura cirúrgica de inclinação acentuada de cabeça para baixo foi popularizada na década de 1870, por Trendelenburg, como meio de melhorar o acesso às afecções pélvicas e adotada pelo fisiologista americano, Walter Cannon, durante a Primeira Guerra Mundial, como uma posição de ressuscitação para tratar o choque (Martin, 1995). A inclinação de cabeça para baixo, mais recentemente, tem sua serventia relacionada ao sítio cirúrgico, tendo patente aplicabilidade em pacientes que serão submetidos a cirurgias pélvicas laparoscópica pura ou robótica.

A cirurgia pélvica assistida por robótica ou laparoscópica pura tem requisitos únicos, como posição de Trendelenburg muito íngreme de 30° a 45° e pneumoperitônio por um período mais longo, o que cria desafios anestésicos singulares no gerenciamento do paciente: pressão mais alta sobre a via aérea, abdome e estruturas intracranianas (Robba *et al.*, 2016; Nishikawa *et al.*, 2017) (Figura 2).

Figura 2 - Posição de Trendelenburg de 45° antes do início da prostatectomia radical assistida por robótica (figura adaptada do estudo de Blecha *et al.*, 2017)



Durante a cirurgia pélvica minimamente invasiva, em virtude do pneumoperitônio com CO₂ e da posição de Trendelenburg acentuada, a recirculação venosa cerebral fica obstruída e a pressão venosa cerebral aumenta. Enquanto isso, a pressão intra-abdominal sobe, a absorção do líquido cefalorraquidiano (LCR) diminui e a pressão intracraniana aumenta (Halverson *et al.*, 1998).

Alguns autores sugerem que uma pressão intra-abdominal superior a 16 mmHg, associada ao cefalodeclive, eleva a PIC acima dos valores de normalidades (Grubb *et al.*, 1974). A PIC normal varia entre 7 e 15 mmHg em um adulto, pressão acima de 15 mmHg é considerada anormal e acima de 20 mmHg, patológica ou elevada (Alkire *et al.*, 1995).

A PIC, além da posição do paciente e do pneumoperitônio com CO₂, sofre influência dos parâmetros ventilatórios, da pressão arterial, do líquido infundido perioperatório, do tempo de operação e das condições prévias de saúde do paciente (cardiopatias, pneumopatias, neuropatias, etc.).

2.3 Detecção não invasiva da pressão intracraniana relacionada ao nervo óptico

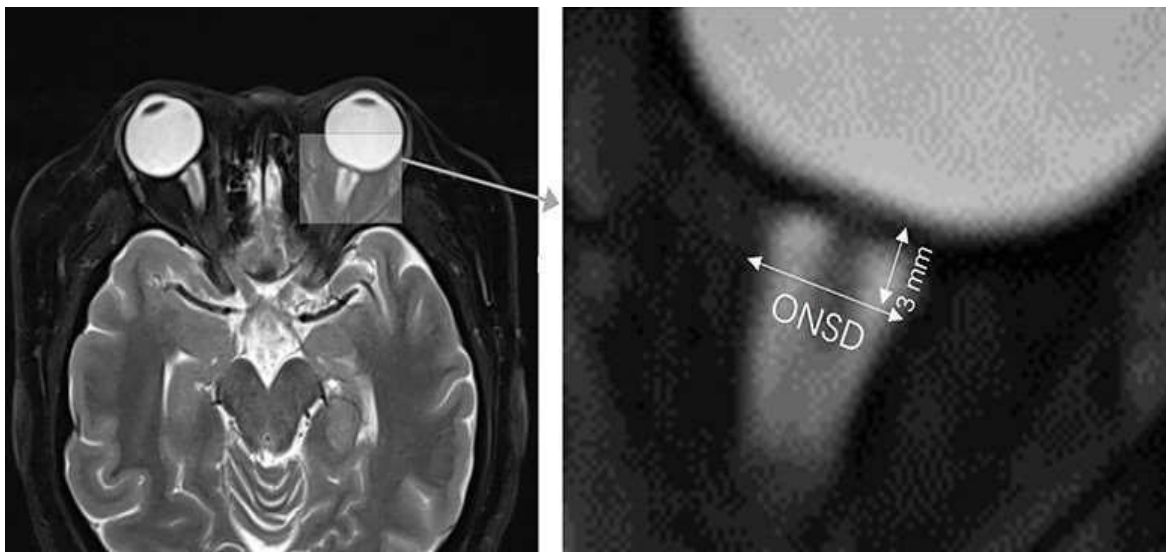
A pressão intracraniana refere-se à pressão gerada pelo conteúdo da cavidade craniana (tecido cerebral, sangue, líquido cefalorraquidiano) sobre a parede do crânio.

Estudos sugeriram que o mecanismo de aumento da PIC pelo uso do pneumoperitônio com CO₂ e pela posição de cabeça para baixo está relacionado à doutrina Monro-Kellie (Eklund *et al.*, 2007).

A PIC geralmente é medida em milímetros de mercúrio, o valor normal em adultos, em decúbito dorsal, é de 7–15, 5–15 ou 0–15 mmHg, conforme a literatura. A pressão intraocular é a pressão exercida pelo conteúdo do olho na parede. A PIO é geralmente medida em milímetros de mercúrio, a faixa normal de PIO é de 10 a 21 mmHg. A PIC e a PIO são dois conjuntos de sistemas de pressão que estão interrelacionados e, de certa forma, independentes. Através da circulação do humor aquoso e do líquido cefalorraquidiano, a PIC e PIO mantêm-se, relativamente, estáveis (Ficarrota & Passaglia, 2020; Li & Wan, 2021).

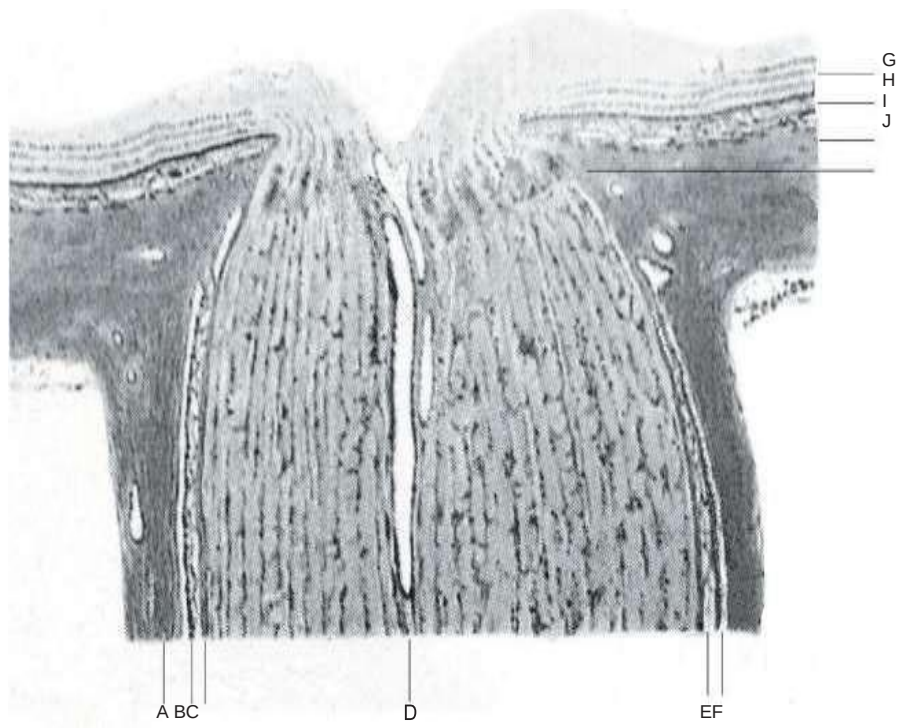
A fibra do nervo óptico é parte do nervo sistema nervoso. O nervo óptico (NO) transpassa o forame orbitário e penetra na esclera posteriormente (Figura 3).

Figura 3 – Topografia ocular referencial para medir o diâmetro da bainha do nervo óptico (figura adaptada do estudo de Eklund *et al.*, 2007)



O segmento posterior do nervo óptico é coberto por 3 camadas de meninges. A camada exterior é a dura-máter; a camada intermediária, a aracnoide; e a camada interna, a pia-máter. Há 2 espaços entre as 3 camadas: o espaço subdural e o espaço subaracnoideo (Figura 4). A extremidade frontal dos 2 espaços termina na parte posterior do globo ocular, formando um duto cego, que se comunica diretamente com o espaço cerebral para trás, cheio de líquido cefalorraquidiano. Assim, o aumento da PIC pode ser transmitido para o espaço da bainha do nervo óptico (BNO) através do LCR do espaço subaracnoideo, resultando em um fenômeno de alargamento do diâmetro do mesmo (Li & Wan, 2021). A dilatação da BNO é um indicador precoce de aumento da pressão intracraniana, portanto a medida ultrassonográfica do DBNO pode ser utilizada para monitorar mudanças na PIC (Li & Wan, 2021; Maissan *et al.*, 2015).

Figura 4 - Corte longitudinal de um nervo óptico humano normal. A: dura-máter; B: aracnóide-máter; C: pia-máter; D: artéria e veia central da retina; E: espaço subaracnóideo; F: espaço subdural; G: retina; H: coróide; I: esclera; J: lâmina cribrosa (figura adaptada do estudo de Li & Wan, 2021)



A medição da PIC depende, principalmente, de métodos invasivos, incluindo a punção lombar, a drenagem ventricular externa e as sondas intraparenquimatosas cerebrais (Bales *et al.*, 2019). Esses meios são o padrão ouro da avaliação da PIC, pois são precisos e confiáveis. Entretanto, há muitos riscos inerentes aos métodos tradicionais, haja vista, sangramentos, infecções e herniações cerebrais (Mayer & Chong, 2002).

Nas últimas décadas, estudos demonstram um elo importante entre a PIC e a PIO, ou seja, o nervo óptico reflete o equilíbrio pressórico entre elas. A bainha do nervo óptico é contínua à dura-máter e seu conteúdo, contínuo ao espaço subaracnoideo. Assim, o aumento da pressão intracraniana leva a um aumento no diâmetro da bainha do nervo óptico. Por isso, o DBNO pode ser usado como uma singular ferramenta de medição da PIC em cenários diversos. A ultrassonografia retro-ocular, com probe linear de alta frequência (7,5 MHz ou maior), é um instrumento de análise factível e não invasivo. A técnica preconiza medir o DBNO 3 mm atrás do globo ocular. O ultrassom do nervo óptico mostra, de forma clara, a banda uniforme de baixa reflexão que se estende para trás do globo ocular, denominada sombra acústica (Li & Wan, 2021; Kishk & Ebraheim, 2019) (Figuras 5 e 6).

Figura 5 - Ultrassonografia ocular: 3 visualizações [transversal (superior), sagital (meio) e inferior (inferior)]. Diâmetro da bainha do nervo óptico vermelho (diâmetro interno), Diâmetro da bainha do nervo óptico amarelo (diâmetro externo), distância verde de 3 mm atrás do globo (figura adaptada do estudo de Kishk & Ebraheim, 2019; Raval *et al.*, 2020)

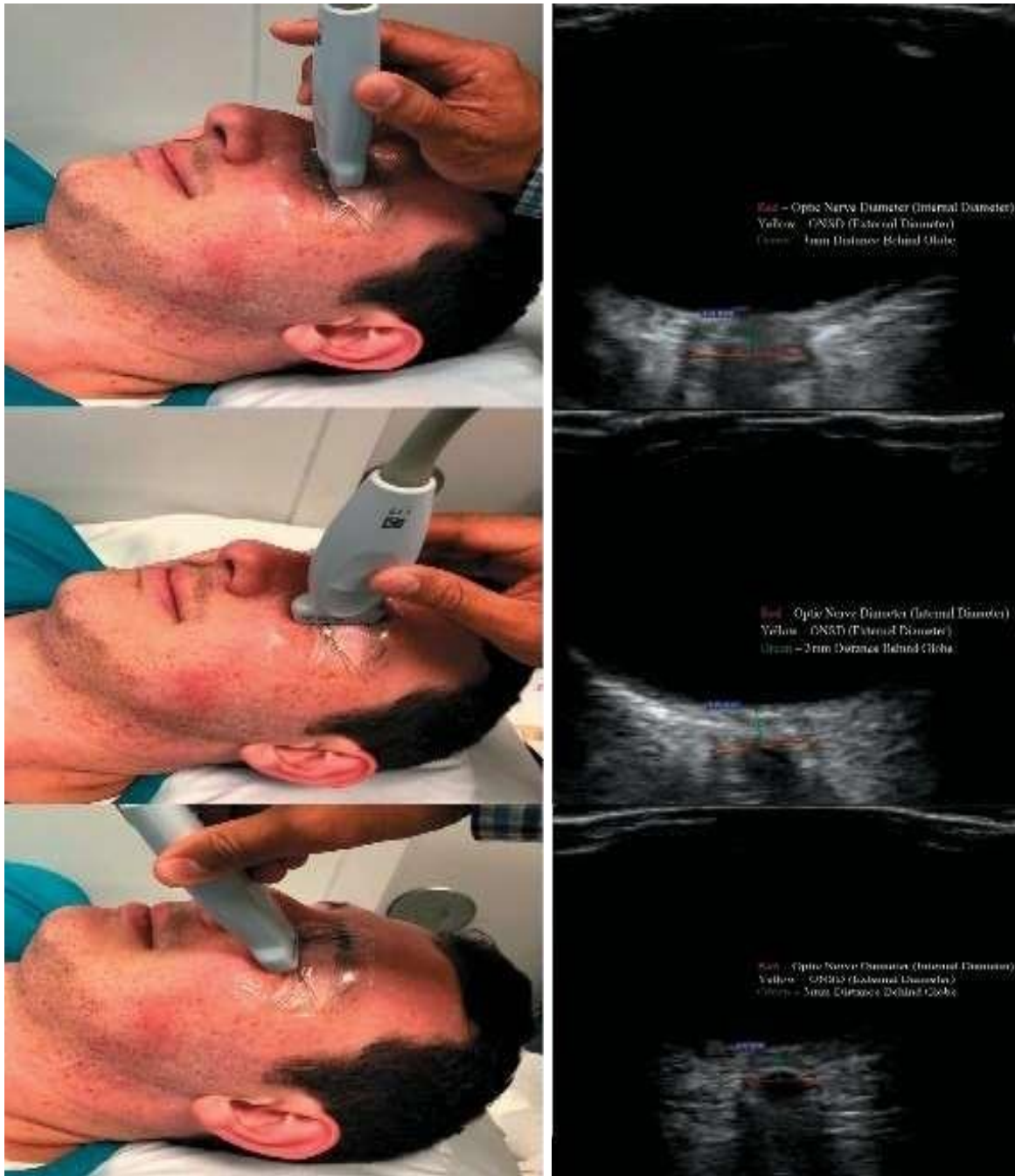


Figura 6 - Medida do diâmetro da bainha do nervo óptico pela sombra acústica (figura adaptada do estudo de Blecha *et al.*, 2017)



Em 1994, Hansen *et al.* utilizaram a ultrassonografia no modo B para padronizar a abordagem de mensuração do NO. Estudos ultrassonográficos dos nervos ópticos em cadáveres, juntamente com o trabalho de Hansen *et al.*, estabeleceram que o maior grau de distensão da bainha do nervo ocorre 3 mm atrás do globo óptico. Essa topografia tornou-se o ponto de medição padrão. Maissan *et al.* (2015) acreditam que o DBNO pode retratar as mudanças na pressão intracraniana em tempo real.

Como técnica, a ultrassonografia ocular pode ser aprendida rapidamente. Tayal *et al.* (2007) demonstraram que, para um operador experiente, 10 varreduras, sendo 3 varreduras anormais, devem ser treinamento suficiente para aprender o método; enquanto para novos operadores, 25 exames podem ser necessários. Além de tudo, a medição de ambos os olhos demanda menos de 4 minutos para ser executada.

Houve controvérsias em relação ao valor de corte do DBNO que indica elevação da PIC, os *threshold* variaram de 4,85 a 5,9 mm (Tayal *et al.*, 2007; Weber *et al.*, 2007; Moretti & Pizzi, 2009). Publicações mais atuais estão empregando valor de corte de 5 mm para prever PIC de 20 mmHg, ou melhor, elevada ou patológica. A avaliação ultrassonográfica da DBNO apresentou uma sensibilidade agrupada de 0,90 e especificidade agrupada de 0,85 (Dubourg *et al.*, 2011).

Dessa maneira, o diâmetro da bainha do nervo óptico medido por ultrassonografia é um dispositivo simples, não invasivo e confiável, e executável à beira do leito, que demonstra um bom grau de correlação com a PIC, guarda alta sensibilidade e especificidade e boa reprodutibilidade (Hu *et al.*, 2017; Li & Wan, 2021). Portanto, o DBNO pode ser usado como substituto ou *surrogate* à medição direta do PIC.

2.4 Efeitos do propofol e sevoflurano no DBNO em cirurgia laparoscópica e robótica

A técnica e a farmacologia dos agentes anestésicos podem influenciar a pressão intracraniana, assim sendo reduzir a pressão de perfusão cerebral, que retrata a diferença entre a pressão arterial média e a pressão intracraniana, e danificar o tecido nervoso. Tanto o propofol quanto os anestésicos voláteis, como o sevoflurano, são usados para a manutenção da anestesia em pacientes submetidos à cirurgia laparoscópica simples ou assistida por robô, em posição inclinada de Trendelenburg. (Engelhard & Werner, 2006).

Estudos em neurocirurgia sugeriram que o propofol e o sevoflurano têm efeitos sobre o fluxo sanguíneo cerebral e a autorregulação cerebrovascular (Conti *et al.*, 2006). O propofol inibe a taxa metabólica de oxigênio cerebral e reduz a pressão intracraniana (Oshima *et al.*, 2002), porém não afeta a autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral ou a capacidade de resposta dos vasos sanguíneos cerebrais ao CO₂ (Eng *et al.*, 1992). Ao contrário, a ação do sevoflurano, nos vasos sanguíneos cerebrais, depende do equilíbrio entre o efeito vasodilatador direto e efeito vasoconstritor causado pela redução do metabolismo cerebral (Drummond *et al.*, 1986).

Todos os anestésicos inalatórios têm efeito dose-dependente como vasodilatador dos vasos cerebrais (Weber *et al.*, 2007). O sevoflurano demonstra menor efeito na hemodinâmica cerebral, entre outros agentes comparáveis, quando em concentração alveolar mínima (CAM) de 0,5–1,5, uma vez que nestes patamares, a princípio, não afeta a autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral ou a reatividade dos vasos cerebrais (Gupta *et al.*, 1997; Choi *et al.*, 2008).

Contudo, a repercussão dos anestésicos sobre a PIC, na vigência do pneumoperitônio com dióxido de carbono e da posição de Trendelenburg íngreme, carecem de conhecimento mais aprofundado. Não está claro se diferentes drogas anestésicas apresentam efeitos distintos na pressão intracraniana devido à posição postural e ao pneumoperitônio em cirurgias pélvicas laparoscópica e robótica (Bundgaard *et al.*, 1998).

Objetivo

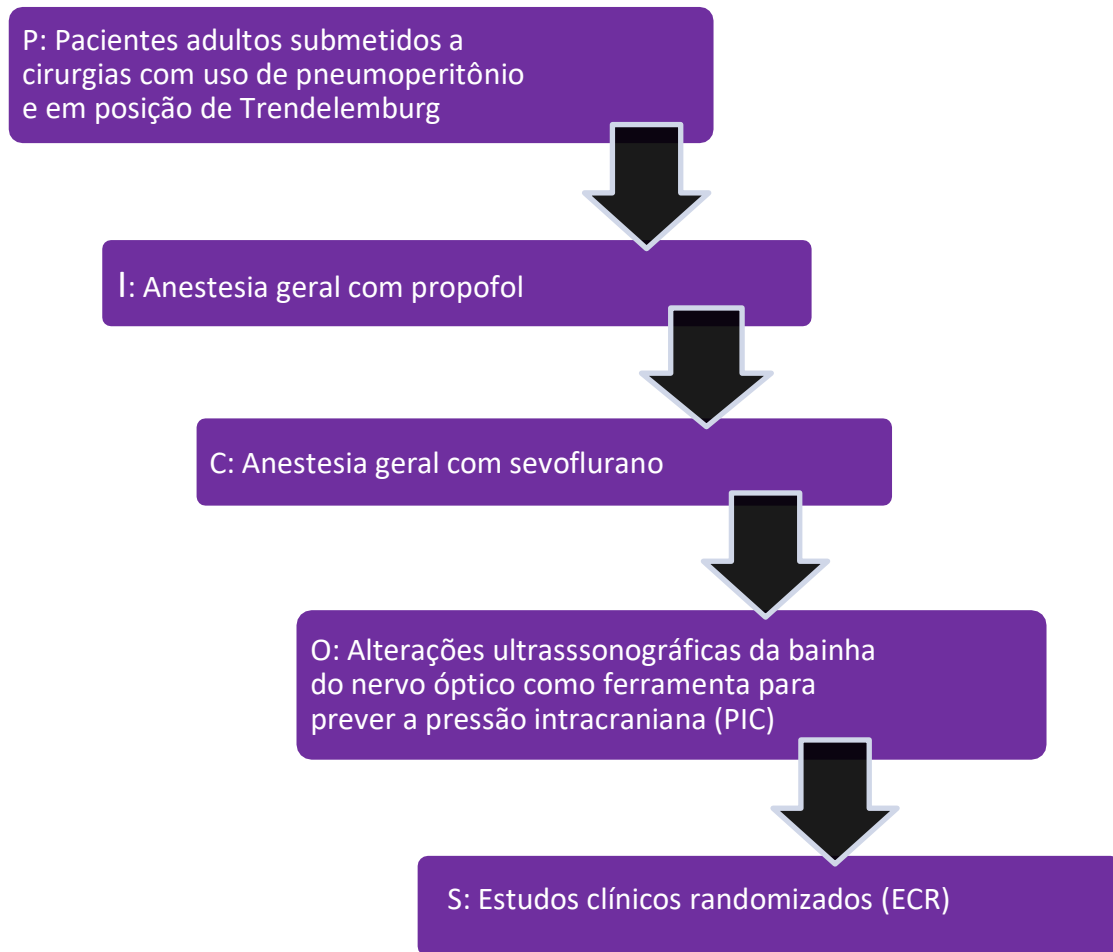
O objetivo desta revisão sistemática e metanálise é investigar se existe diferença entre os anestésicos propofol e sevoflurano sobre o diâmetro da bainha do nervo óptico, medido por ultrassonografia ocular, como preditor indireto da PIC, nas cirurgias pélvicas laparoscópica simples e robótica, em posição de Trendelenburg.

Materiais e Métodos

4.1 Revisão Sistemática na literatura

O protocolo deste estudo foi registrado no PROSPERO (www.crd.york.ac.uk/PROSPERO), com o número CRD42023387503 (ANEXO 1).

Foi conduzida uma revisão sistemática na literatura seguindo os critérios do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (Page *et al.*, 2021), com o intuito de responder a pergunta de pesquisa conforme a estratégia *patient, intervention, comparison, outcomes*, acrônimo PICO (Akobeng, 2005). Os vocábulos utilizados: **P**: pacientes adultos submetidos a cirurgias em posição de Trendelenburg e em uso pneumoperitônio com CO₂; **I**: cirurgia sob manutenção anestésica com propofol; **C**: cirurgia sob manutenção anestésica com sevoflurano; **O**: diâmetro ultrassonográfico da bainha do nervo óptico como preditor pressão intracraniana; **S**: estudos clínicos randomizados controlados (ECR) (Figura 7). O *endpoint* primário dos estudos elencados: efeitos do propofol e do sevoflurano sobre o diâmetro ultrassonográfico da bainha do nervo óptico, como preditor da pressão intracraniana, durante cirurgia laparoscópica e robótica, na posição de Trendelenburg.

Figura 7 – Diagrama de PICO

4.2 Critérios de elegibilidade e estratégia de pesquisa

Elaborou-se uma estratégia de busca atemporal com alta sensibilidade e com moderada especificidade e precisão, evitando perdas de estudos de interesse, conforme o Manual Cochrane para revisões sistemáticas de intervenções versão 6.3 (Higgins *et al.*, 2022). Independente do período, incluiu-se todos os estudos clínicos prospectivos, randomizados e controlados (ECR), os quais abordassem o efeito do propofol e do sevoflurano sobre a bainha do nervo óptico em pacientes submetidos à condição de pneumoperitônio e posição de Trendelenburg.

A busca ocorreu entre o período de novembro de 2021 e dezembro de 2022. Foi construído o *STRING* por meio do *advanced Search*, nas principais plataformas da web: PubMed; Embase; Cochrane; Portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Somado a essas, outras fontes, sites e ferramentas metabuscadoras fizeram parte da estratégia: Handsearch (busca manual); Literatura Cinzenta (WordWideScience.org, Qinsight, Oasis.br, Grey Literature Report); Preprints: MedRXIV, Scielo preprint; Tripdatabase, ClinicalTrail.gov (ensaios clínicos em andamento, registros); *University of York*; Scielo; *BMJ Clinical Evidence*; Epistemonikos; Scopus; CINAHL (*Cumulative index to nursing and allied health literature*); BDTD (Portal da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP); e Google Scholar.

O sistema da BVS foi utilizado para encontrar o termo correspondente em inglês para cada descritor em língua portuguesa. Os termos pesquisados foram: “cirurgia”, “posição de Trendelenburg ou cefalodeclive” e “pressão intracraniana”. Os termos MeSH utilizados foram: "Head-Down Tilt", "Trendelenburg Position", "Surgery", "Surgery, General", "Surgical Procedures, Operative", "Intracranial Pressure", "Intracranial Hypertension" e "Papilledema".

A pesquisa conduzida na base de dados eletrônica PubMed, vinculada ao National Center for Biotechnology Information constitui-se por: # 1 Head-Down Tilt"[Mesh] OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position) OR (Position, Trendelenburg) AND #2 "Surgery"[Mesh] OR (Surgery,General) OR (Surgical Procedures, Operative) AND #3 "Intracranial Pressure"[Mesh] OR (Intracranial Hypertension) OR

Papilledema. A pesquisa das outras bases de dados está descrita na estratégia completa de busca na literatura (APÊNDICE 1).

A busca sensibilizada resultou inicialmente em 364 artigos. Os estudos foram filtrados para incluir todos os artigos clínicos randomizados nas línguas inglesa, portuguesa, espanhola e outras. Todos os estudos relevantes foram analisados por dois autores (VTC e ROTB) e as discrepâncias foram solucionadas por um terceiro autor (LAV). O gerenciamento de dados realizou-se pelo *software* Rayyan.

Dos 364 artigos encontrados, 219 foram excluídos por duplicata, permanecendo um conjunto de 145 trabalhos. Os títulos e resumos de todos os artigos foram lidos, sendo excluídos 123 estudos que foram considerados irrelevantes. A partir desse ponto, as 22 publicações restantes foram analisadas integralmente. Finalmente, selecionou-se o total de 5 estudos clínicos randomizados para fazerem parte desta revisão sistemática (Figura 8) (ANEXO 2), sustentados pelos critérios de inclusão: adultos submetidos à cirurgias pélvicas em uso de pneumoperitônio e em posição de Trendelenburg, por período mínimo de 30 min, e randomizados para anestesia geral com propofol ou sevoflurano (Tabela 1).

Figura 8 - Diagrama de fluxo da seleção e elegibilidade dos estudos (PRISMA 2020)

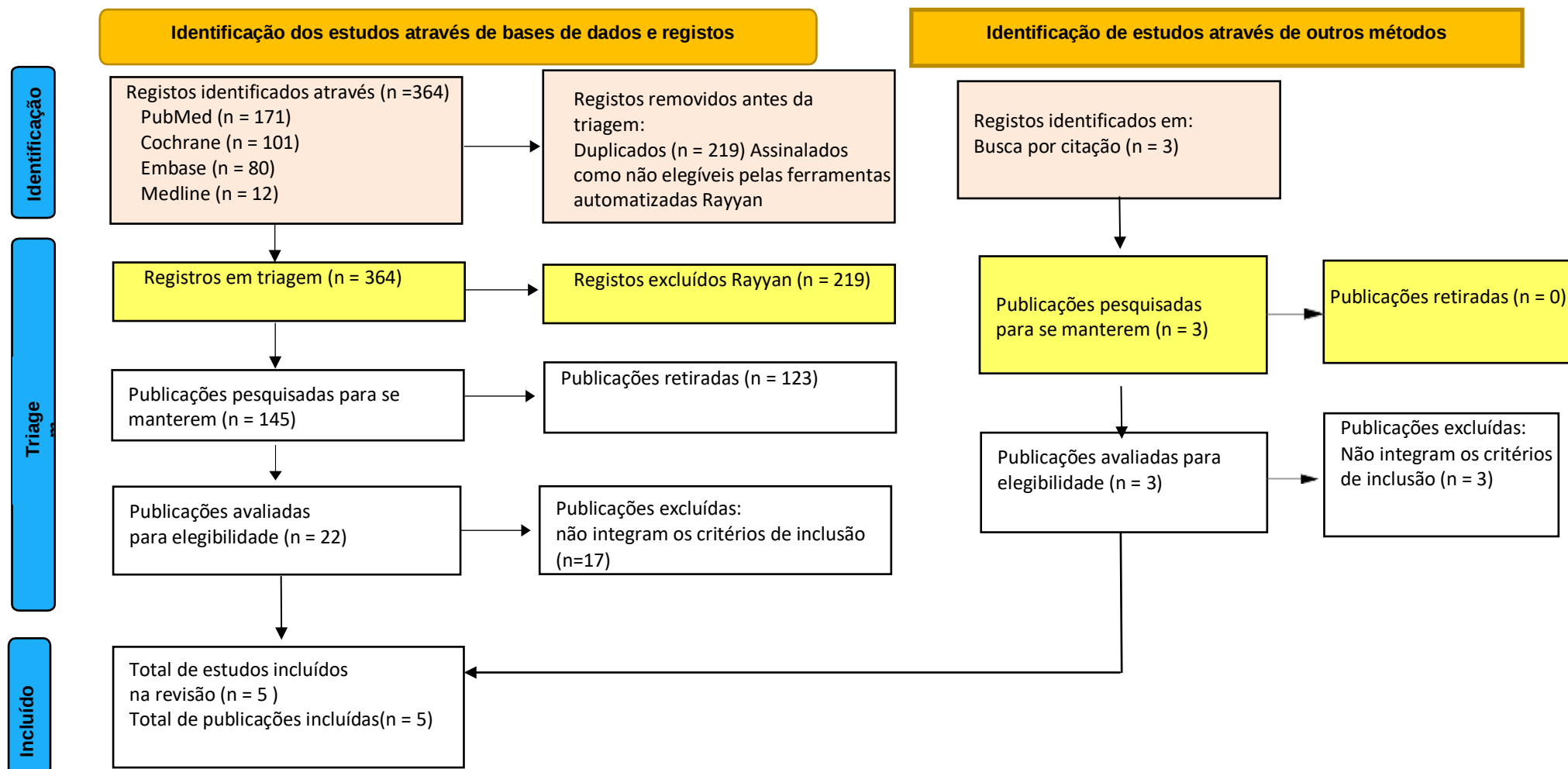


Tabela 1 - Identificação dos estudos (tabela própria)

Estudos	Periódicos	Títulos	Cirurgia	Autores	DOI https://doi.org/
E1	Journal of Robotic Surgery (2019)	A randomised trial to compare the increase in intracranial pressure as correlated with the optic nerve sheath diameter during propofol versus sevoflurane maintained anesthesia in robotic-assisted laparoscopic pelvic surgery	CRAR CGAR	Nambiath Sujata et al.	10.1007/s11701-018-0849-7
E2	BMC Anesthesiology (2021)	Effects of sevoflurane and propofol on the optic nerve sheath diameter in patients undergoing laparoscopic gynecological surgery: a randomized controlled clinical studies	CGL	Weilian Geng et al.	10.1186/s12871-021-01243-7
E3	Anesth Pain Med (2019)	Optic nerve sheath diameter changes during gynecologic surgery in the Trendelenburg position: comparison of propofol-based total intravenous anesthesia and sevoflurane anesthesia	CGAR	Young Lee et al.	10.17085/apm.2019.14.4.393
E4	Hindawi BioMed Research International (2019)	Propofol affects optic nerve sheath diameter less than sevoflurane during robotic surgery in the steep Trendelenburg position	PRAR	Yanghyun Kim et al.	10.1155/2019/5617815
E5	BMC Anesthesiology (2018)	Propofol attenuates the increase of sonographic optic nerve sheath diameter during robot-assisted laparoscopic prostatectomy: a randomized clinical trial	PRAR	Jihion Yu et al.	10.1186/s12871-018-0523-7

DOI: Digital Object Identifier; CRAR: Cistectomia radical assistida por robótica; CGAR: Cirurgia ginecológicas assistida por robótica; CGL: Cirurgia ginecológica laparoscópica; PRAR: Prostatectomia radical assistida por robótica.

4.3 Extração e gerenciamento de dados

A extração e gerenciamento de dados foram realizados por dois autores de forma independente (VTC e ROTB), usando um formulário de extração no *software* Excel. Os dados foram extraídos dos métodos (desenho e definição do estudo), dados de identificação (fonte de patrocínio, país e detalhes de autores como nome, instituição, e-mail e endereço), dados sobre as características dos participantes (número de participantes randomizados, número de participantes analisados e número perdido de seguimento com motivos descritos, características dos dados basais, critérios de inclusão), intervenções (número de participantes dentro de cada grupo de intervenção e descrição de intervenção), medidas de desfecho (tipo de desfecho, relato, amplitude, unidade de medida, direção, e observações), características do desenho do estudo (e avaliação de risco de viés) e qualquer outra informação relevante.

Dois autores (VTC e ROTB), de forma independente, extraíram os dados dos desfechos dos estudos incluídos. Para o desfecho contínuo incluído, foram extraídos as médias, desvios-padrões e o número de participantes incluídos em cada grupo de intervenção.

A diferença entre o momento pós-intervenção e o *baseline* foi priorizada na extração ou transformação de dados devido a desequilíbrios nos momentos *baseline* de alguns estudos. A extração de dados foi baseada na análise de intenção de tratar, quando possível.

Em caso de discordâncias, os conflitos foram avaliados até que se chegasse a um consenso e, após esta fase, um autor da revisão exportou os dados para o *software* Review Manager 5, evitando inconsistências.

4.4 Avaliação do risco de viés nos estudos incluídos

Dois autores revisores (VTC e ROTB) avaliaram, independentemente, o risco de viés de cada estudo incluído usando a versão 2 da ferramenta de 'Risco de viés' da Cochrane (RoB2) de acordo com as recomendações do capítulo 8 do *Cochrane Handbook*

for Systematic Reviews of Interventions versão 6.3 (Higgins *et al.*, 2022). Todas as discordâncias foram resolvidas por consenso, usando as seguintes definições na avaliação do risco de viés: viés decorrente do processo de randomização; viés devido a desvios das intervenções planejadas; viés devido à dados faltantes dos desfechos; viés na medição do desfecho; viés na seleção dos resultados relatados.

A avaliação foi focada no efeito de atribuição às intervenções na linha de base (o "efeito intenção de tratar"). Para as questões de sinalização dentro de cada domínio e cada desfecho, foi fornecida uma das cinco respostas possíveis na ferramenta RoB2 ('Sim', 'Provavelmente sim', 'Não', 'Provavelmente não' e 'Sem informações'), julgando como 'Baixo risco de viés', 'Algumas preocupações' ou 'Alto risco de viés' de acordo com o resultado do algoritmo.

4.5 Medidas de efeito do tratamento

O desfecho primário foi a mudança no DBNO de 0,5h para 3 horas após o início do pneumoperitônio e o cefalodeclive, medida pelo ultrassom, em comparação com os valores basais após a indução da anestesia. Para os dados contínuos foram extraídos média, desvio-padrão (DP) e número de participantes em cada grupo de intervenção dos ensaios incluídos. Quando os ensaios relataram qualquer outra medida de dispersão (por exemplo, intervalo de confiança ou erro padrão), o DP foi calculado de acordo com as instruções do capítulo 6 do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* versão 6.3 (Higgins & Deeks, 2022). Os dados foram sumarizados utilizando metanálise pelo método da variância genérica inversa e modelo de efeitos aleatórios, já que um dos estudos apresentou os resultados separados por olho (Estudo 4, Kim Y *et al.*, 2019), que posteriormente foram agrupados também seguindo as instruções do capítulo 6 do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* versão 6.3 (Higgins & Deeks, 2022). No presente estudo, usou-se valor de corte de 5 mm para prever uma PIC elevada (acima de 20 mmHg).

4.6 Unidade de análise

A unidade de análise considerada foi cada indivíduo (a randomização dos estudos foi utilizada a partir de cada participante, individualmente). Quando vários pontos de tempo foram relatados no mesmo estudo, os dados foram relacionados ao seguimento mais longo do tempo cirúrgico em que o paciente estava submetido ao pneumoperitônio (exceção feita ao estudo de Sujata *et al.*, 2019, em que o dado extraído foi relativo ao maior valor encontrado, devido a disponibilidade de dados, com o objetivo de avaliar o pior cenário).

4.7 Manejo de dados perdidos

Os dados dos desfechos foram extraídos, quando disponíveis, com base na análise por intenção de tratar (todos os participantes randomizados) ou na análise por intenção de tratar (ITT) modificada (premissas decididas pelos autores do estudo). Se os dados não estivessem disponíveis, apenas a análise com os dados relatados foi efetuada. Neste caso, o impacto da inclusão desses ensaios na avaliação geral da metanálise seria explorado por uma análise de sensibilidade.

4.8 Avaliação da heterogeneidade

A possível heterogeneidade clínica foi avaliada considerando participantes, intervenções, desfechos e características de estudo para os ensaios incluídos. A heterogeneidade estatística foi inspecionada visualmente nos *forest plots* e o teste χ^2 foi utilizado considerando um limiar de valor de $p < 0,1$ como um indicador da presença de heterogeneidade. Além disso, a estatística I^2 foi utilizada para descrever a proporção de variação nas estimativas de efeito que se deve à variabilidade entre os estudos e não ao erro amostral.

A estatística I^2 foi utilizada seguindo as recomendações do capítulo 10 do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* versão 6.3 (Deeks & Altman, 2022):

- 0 a 40%: pode não ser importante;

- 30% a 60%: pode representar heterogeneidade moderada;
- 50% a 74%: pode representar heterogeneidade substancial;
- 75% a 100%: heterogeneidade considerável.

4.9 Avaliação de vieses de relato

A investigação do viés de publicação foi planejada utilizando o gráfico de funil. Os registros de protocolo dos ensaios foram checados quando disponíveis para avaliar o viés de relato dos desfechos.

4.10 Síntese de dados

A metanálise foi realizada se mais de um ensaio fosse incluído para a comparação de interesse. Essa foi efetuada agrupando os estudos incluídos apenas se os participantes, intervenções e desfechos fossem semelhantes o suficiente para a junção.

Análises estatísticas foram realizadas de acordo com as recomendações descritas no capítulo 10 do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Deeks & Altman, 2022). O desfecho contínuo foi sumarizado utilizando a diferença de média (DM) em uma metanálise com o método da variância genérica inversa e modelo de efeitos aleatórios. Os dados foram analisados usando o *software* “Review Manager 5”.

4.11 Tabela dos parâmetros principais e avaliação da certeza da evidência

Foi criada uma tabela dos parâmetros principais para o desfecho com base na comparação de interesse. Quanto à avaliação da certeza da evidência, dois autores (VTC e ROTB) utilizaram a abordagem proposta pelo *GRADE Working Group* e as recomendações do capítulo 14 do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* versão 6.3 (Schünemann *et al.*, 2022). O *software* GRADEpro GDT foi utilizado para analisar a certeza geral da evidência para cada resultado e qualquer discordância foi resolvida por consenso. A certeza da evidência foi rebaixada em um nível para limitações graves ou dois níveis para limitações muito graves com base em

critérios definidos (limitações do estudo, inconsistência, evidências indiretas, imprecisão das estimativas e presença de viés de publicação). No caso de imprecisão, o estudo poderia ser rebaixado até três níveis em relação à certeza. No final, cada resultado foi categorizado em quatro níveis (alta certeza, certeza moderada, baixa certeza e certeza muito baixa). Cada decisão de rebaixar a certeza da evidência foi justificada em notas de rodapé.

4.12 Análise de subgrupo e investigação da heterogeneidade

Foi planejada uma análise de subgrupo para tempo de cirurgia.

4.13 Análise de sensibilidade

Foi planejada uma análise de sensibilidade para os estudos com alto risco de viés.

5.1 Delineamento dos estudos

5.1.1 *Estudo 1 (E1)* (Sujata *et al.*, 2019)

Cinquenta pacientes ASA I a III, na faixa etária de 18 a 80 anos, programados para se submeter à cirurgia pélvica laparoscópica assistida por robô, foram recrutados para o estudo. Pacientes com glaucoma pré-existente, doença pulmonar obstrutiva crônica, pressão intracraniana elevada ou cirurgia com tempo de console esperado superior a 5h foram excluídos do estudo.

Após a inclusão no estudo, os sujeitos foram randomizados pelo método de envelope selado em dois grupos de 25 cada: Grupo P (propofol) e Grupo S (sevoflurano).

O DBNO basal foi medido em todos os pacientes em ambos os olhos por ultrassom (Sonosite M Turbo Fujifilm Bothell, Washington, Estados Unidos). A sonda linear do ultrassom de 13,6 MHz foi colocada transversalmente sobre a pálpebra fechada com o paciente em posição supina. Água destilada foi utilizada como meio condutor. O modo 2D foi selecionado e a profundidade de campo ajustada para 4 cm. O diâmetro do nervo óptico foi medido em um ponto de 3 mm atrás da retina.

No centro cirúrgico, foi seguido um protocolo padrão para indução e manutenção da anestesia. Padrão de monitores (PHILIPS Intellivue MP 20 G5-M1019A) foram aplicados, incluindo pressão arterial, eletrocardiografia, oximetria de pulso e índice bispectral (BIS).

Todos os pacientes foram pré-medicados com 1 mg de midazolam intravenoso, 0,2 mg de glicopirrolato, 4 mg de ondansetron e 2 mcg por kg de peso de fentanil. Após pré-oxigenação, a anestesia foi induzida com 2 mg/kg de propofol e 0,5 mg/kg de atracúrio. Depois da intubação com tamanho apropriado tubo endotraqueal, a artéria radial foi canulada para monitorização invasiva da pressão arterial. Ambos os olhos foram cobertos com curativo transparente. Para manter a temperatura corporal, um cobertor de aquecimento de ar forçado foi aplicado.

Em ambos os grupos, uma infusão intravenosa contínua de fentanil a 40 mcg/h e atracúrio a 20 mg/h foi iniciada após a intubação. Uma única dose de 1 g de paracetamol intravenoso foi administrada antes da incisão da pele. Os indivíduos do Grupo P receberam uma injeção intravenosa contínua de propofol (Profol Claris Injectables Limited, Chacharwadi-Vasana, Ahmedabad, Índia) por meio de uma bomba de infusão (B.Braun-straBe 1 Melsungen Germany). A taxa de infusão foi inicialmente estabelecida em 8 mg/kg/h e, então, titulado para atingir uma pontuação BIS de 40-60. No Grupo S, a anestesia foi mantida com sevoflurano (Aesica Queenborough Ltd Reino Unido). A concentração inspirada de sevoflurano foi ajustado para manter uma pontuação BIS de 40-60. A bomba e o vaporizador foram encobertos com um pano estéril para fins de ofuscamento. Todos os pacientes foram ventilados (Dräger Primus-Dec kentragssystem, Dräger Medical AG & Co. KgaALubeck, Alemanha) usando uma mistura de ar: fração inspirada de oxigênio de 0,5 (FiO₂) e volumes correntes de 6–8 mL/kg com uma pressão máxima nas vias aéreas de 35 cmH₂O, ajustado para manter o CO₂ parcial expirada pressão entre 30 e 45 mmHg.

Após os portais de laparoscopia estarem alocados no abdome, a mesa de operação foi inclinada para um Trendelburg de 40°- 45°. O sistema robótico da Vinci Xi® (Intuitive Surgical, Sunnyvale, Califórnia, EUA) foi, por conseguinte, atracado e a cirurgia assistida por robô iniciada.

Um total de 1500 mL de fluidos intravenosos foram administrados durante a cirurgia. Em casos de perda excessiva de sangue, planejou-se excluir o sujeito do estudo. Bolus de 30 mcg de fentanil ou 100 mcg de fenilefrina foram administrados conforme necessário, em caso de hipertensão ou hipotensão, respectivamente, para manter a pressão arterial dentro de 30% da linha de base.

O diâmetro da bainha do nervo óptico de ambos os olhos foi medido separadamente, em pontos de tempo fixos durante a cirurgia e usando ultrassom, por dois anestesiológicos independentes, experientes em varreduras oculares e cegos para a alocação do grupo. Esses observadores não estavam envolvidos no recrutamento de pacientes, randomização, alocação de grupos ou análise dos dados.

No final da cirurgia, qualquer bloqueio neuromuscular residual foi revertido com 50 mcg/kg de neostigmina e 20 mcg/kg de glicopirrolato. Após a extubação, todos os indivíduos foram transferidos para a unidade de recuperação pós-anestésica.

5.1.2 Estudo 2 (E2)(Geng *et al.*, 2021)

Um total de 110 pacientes classificados como classe I-II, de acordo com as normas e diretrizes da American Society of Anesthesiologists (ASA), e submetidos à cirurgia ginecológica laparoscópica eletiva por um tempo operatório estimado > 2 h foram recrutados para o estudo.

Os pacientes foram aleatoriamente divididos em grupo propofol (Grupo P) e em grupo sevoflurano (Grupo S). Eles foram randomizados em uma proporção de 1:1, ocorrida por geração de sequência computadorizada. Um anestesiológico, que não estava envolvido no estudo, criou envelopes opacos selados nos quais os agrupamentos foram escritos aleatoriamente.

Os critérios de exclusão foram os seguintes: tempo operatório < 2h; massa corporal índice (IMC) < 18,5 kg/m² ou ≥ 24 kg/m²; doença do fígado ou rim ou resultados anormais para testes laboratoriais relacionados (proteína C reativa, hemoglobina, eletrólitos, fígado e função renal, relação normalizada internacional etc.); doença neuromuscular; alergias a anestésicos; gravidez; e doenças oftalmológicas.

Os pacientes não receberam nenhum medicamento pré-operatório e foram rotineiramente monitorados por testes sanguíneos, pressão arterial não-invasiva, eletrocardiografia e saturação de oxigênio. Todos receberam propofol, sufentanil 0,5 µg/kg e cisatracúrio 0,1 mg/kg por injeção intravenosa para indução anestésica e intubação endotraqueal. O Sistema *Target-Controlled Infusion* (TCI) foi usado para propofol, as concentrações-alvo de propofol durante a indução e manutenção da anestesia foram de 4 µg/mL e 3,2 µg/mL, respectivamente. Após intubação bem-sucedida, iniciou-se a ventilação mecânica no modo de controle volumétrico, com um volume corrente de 6-8 mL/kg, sem pressão positiva expiratória final (PEEP), e uma frequência respiratória de 10-12 respirações/minuto em todos os pacientes.

O volume corrente e a frequência respiratória foram ajustados para manter uma CO_2 de 35–40 mmHg. No grupo do sevoflurano, o anestésico foi mantido em 1–1,5 concentração alveolar mínima (CAM) em 50% de oxigênio/ar.

Remifentanil em $0,25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ e injeções intermitentes de cisatracúrio foram aplicadas para manutenção anestésica. A taxa de infusão de propofol ou a concentração de sevoflurano foi ajustado de acordo com um índice bispectral (BIS) de 40–60. Trinta minutos antes do final da cirurgia, ondansetrone foi administrada para prevenir náuseas e vômitos, e 4 mg de oxicodona, por via intravenosa, para aliviar a dor pós-operatória. As medicações foram suspensas imediatamente após finalização da cirurgia.

Quando o paciente estava acordado, o volume corrente era superior a 6 L/min e a frequência respiratória era de 14 a 20 respirações/min, sem PEEP, o tubo endotraqueal foi removido. O paciente foi monitorado rotineiramente na sala de recuperação pós- anestésica (SRPA) por 1 h.

Se a pressão arterial média (PAM) intraoperatória estivesse abaixo de 90 mmHg ou diminuída em $> 30\%$ do valor basal, um bolus de 100 μg de fenilefrina foi administrado. Se a frequência cardíaca fosse inferior a 50 batimentos/minuto, 0,5 mg de atropina foi administrado.

O ângulo da posição de Trendelenburg adotado na operação foi de 30° e a pressão do pneumoperitônio com CO_2 mantida em 14 mmHg. Os pacientes foram excluídos da análise em caso de mudanças intraoperatórias nos métodos cirúrgicos, como conversão para cirurgia vaginal ou cirurgia transabdominal, dióxido com carbono subcutâneo com desenvolvimento de enfisema intraoperatório e alterações intraoperatórias das drogas anestésicas de manutenção.

O ultrassom (SonoSite M-Turbo, EUA) foi utilizado para medição DBNO. O paciente assumiu a posição supina com os olhos suavemente fechados. Um adesivo transparente descartável foi usado para proteger os olhos do paciente. Para o acoplamento do ultrassom, um agente foi aplicado uniformemente em ambos os olhos. A sonda ultrassônica de alta frequência de 6–15 Hz foi suavemente colocada acima das pálpebras superiores, sem aplicar pressão para o globo.

Na tela do ultrassom, observou-se uma área hipoecóica em “faixa longa”, perpendicular ao globo ocular. O DBNO refere-se à distância entre as estruturas de revestimento de alto eco, sendo medido a 3 mm atrás da borda do globo ocular. As imagens dos olhos esquerdo e direito foram obtidas três vezes separadamente em um ponto de tempo, e todas as imagens foram armazenadas nos formatos DICOM e jpeg.

Um anestesista treinado, cego para a alocação do grupo, reavaliou as imagens da bainha do nervo óptico de todos os pacientes do estudo. O DBNO foi medido com base em imagens armazenadas por um ultrassonografista experiente e a média dos valores foi tomada com uma precisão de 0,1 mm. Estudos anteriores têm sugerido que nenhuma diferença significativa no DBNO existe entre diferentes topógrafos, e médicos treinados também podem medir com precisão o diâmetro da bainha do nervo óptico por ultrassom à beira do leito (Lochner *et al.*, 2016).

O resultado primário comparou os efeitos do propofol e do sevoflurano no DBNO em diferentes momentos. Os pontos de tempo em que os exames ultrassonográficos foram executados deram-se quando os pacientes entraram na sala centro cirúrgico (*T awake*), após a indução da anestesia e intubação endotraqueal (*T induction*), e quando o corpo foi ajustado para a posição de Trendelenburg e a pressão do pneumoperitônio com CO₂ atingiu 14 mmHg, dito registro como T0. Em seguida, o DBNO foi medido a cada 15 minutos durante a primeira hora, seguida de a cada hora até o final da cirurgia (T15, T30, T45, T1h, T2h...), após anestesia e interrupção da droga, extubação (*T end*) e imediatamente antes da transferência da sala de recuperação anestésica para a enfermaria. Cada vez que o DBNO foi medido por ultrassom, PAM e BIS foram registrados.

5.1.3 Estudo 3 (E3) (Lee *et al.*, 2019)

Cinquenta e três pacientes do sexo feminino, com estado físico ASA I-II e idade entre 20 e 65 anos, submetidas à cirurgia eletiva ginecológica robótica ou laparoscópica pura por miomectomia, histerectomia total e sacrocolpopexia preencheram os critérios de elegibilidade do estudo. Os critérios de exclusão incluíram: recusa do paciente,

história de doença ocular, diagnóstico de retinopatia diabética, catarata ou glaucoma, história de alergia a drogas anestésicas e gravidez.

Uma tabela gerada por computador com números aleatórios foi usada para dividir aleatoriamente os pacientes em dois grupos: pacientes que receberam anestesia inalatória com sevoflurano (grupo SEVO, $n = 25$) e pacientes que receberam anestesia intravenosa total com propofol (grupo AIVT, $n = 25$). Técnicas de anestesia padrão foram aplicadas em todos os pacientes.

Após a identificação, o paciente foi conectado aos dispositivos de monitoramento: eletrocardiógrafo, oximetria de pulso (SpO_2), monitor de pressão arterial não-invasiva e monitor de índice biespectral (BIS) (A-2000®, Aspect Medical Systems, EUA). As medicações glicopirrolato (0,2 mg) e midazolam (3 mg) foram administradas antes da indução da anestesia em ambos os grupos. Nos pacientes do grupo SEVO, a anestesia foi induzida com sevoflurano e a concentração no local de efeito expirado (C_e) de sevoflurano foi então ajustado para 2 vol%. Nos pacientes do grupo propofol, a anestesia foi induzida com propofol (2 mg/kg; C_e : 3,0 μ g/mL) e remifentanil (50–100 μ g; C_e : 5 ng/mL), administrados por um infusor controlado por concentração-alvo (Orchestra® Base Primea, Fresenius Vial, França). Em ambos os grupos, a intubação endotraqueal foi feita dentro de 90s após administração de rocurônio (0,6 mg/kg, intravenoso), e o paciente foi ventilado com mistura ar-oxigênio de 3 L/min (50:50), utilizando um volume corrente de 8 mL/kg. O pico de pressão inspiratória (PIP) foi mantida a 30 cmH₂O durante a anestesia. Uma frequência respiratória de 10 a 12 respirações/min foi definida para manter a expiração do nível de dióxido de carbono ($EtCO_2$) entre 35 e 40 mmHg. A anestesia foi mantida com sevoflurano (C_e : 1–3 vol%) e fentanil (até 100 μ g) no grupo SEVO e com infusão de propofol (1,5–3 μ g/ml) mais remifentanil (2–8 ng/mL) no grupo AIVT, a fim de se atingir a profundidade apropriada da anestesia, indicada por escore BIS de 40 a 60 e parâmetros hemodinâmicos dentro $\pm$ 20% do valor da linha de base. O rocurônio (0,2 mg/kg/h) foi administrado continuamente para relaxamento muscular durante a cirurgia. A temperatura corporal foi medida usando uma sonda de temperatura esofágica e mantida a 36–37°C por um sistema de aquecimento de ar forçado.

O DBNO foi medido em cinco pontos (T0-T4). A linha de base foi medida por meio de ultrassonografia (FUJIFILM®, Sonosite Inc., EUA) na posição supina. Colocou-se a sonda linear levemente sobre as pálpebras superiores fechadas. O diâmetro da bainha do nervo óptico foi medido 3 mm atrás do disco óptico. Usando gel, a sonda linear (13-16 MHz) foi suavemente aplicada, transversalmente, nas pálpebras superiores do paciente para evitar pressão excessiva, por dois examinadores experientes (um residente e um não-residente). Com o objetivo de garantir a confiabilidade interobservador, ambos os examinadores avaliaram os primeiros 10 pacientes aleatoriamente no estudo. O DBNO foi medido duas vezes em cada olho e calculada a média dos quatro valores. Tempo T0 foi medido 5 min após a indução da anestesia na posição supina, quando os sinais vitais estavam estáveis. O posicionamento de Trendelenburg e a insuflação de CO₂ geralmente eram feitas simultaneamente. A pressão intra-abdominal do pneumoperitônio com CO₂ foi fixado em 12 mmHg, e o grau de Trendelenburg a posição foi definida como 30–32°, diferindo ligeiramente entre os leitos.

O DBNO foi medido da mesma forma em 5, 15 e 30 min após a indução do pneumoperitônio com CO₂, na posição Trendelenburg (T1, T2 e T3, respectivamente). Finalmente, T4 foi medido 5 min após a interrupção do pneumoperitônio. Quando o tempo de exsuflação precedeu o momento em que a cama foi colocada em decúbito dorsal, medimos o DBNO depois que o paciente foi colocado em decúbito dorsal.

Os parâmetros respiratórios e hemodinâmicos, como frequência cardíaca (FC), pressão arterial média (PAM), PIP e EtCO₂ também foram registrados em cada ponto de tempo de medida. Glicopirrolato (0,4 mg) e piridostigmina (10 mg) foram administrados após mais dois *train-of-four* registros. No pós-operatório, todos os pacientes foram observados na sala de recuperação e no primeiro dia, na enfermaria para observação de possíveis complicações neurológicas.

5.1.4 Estudo 4 (E4) (Kim Y *et al.*, 2019)

Foram inscritos 32 pacientes do sexo masculino entre 19 e 79 anos de idade e, segundo a Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA), estado físico de I-II. Todos foram sujeitos à PRAR. Pacientes com antecedentes neurológicos ou com história de cirurgia ou doença oftalmológica foram excluídos.

A aleatorização foi gerada por computador, usando tamanhos de bloco de 2 e 4 e uma taxa de alocação 1:1. Os pacientes foram randomizados em dois grupos: grupo sevoflurano (S) ou grupo propofol (P).

Após a pré-oxigenação, a anestesia foi induzida com remifentanil e propofol, seguido de rocurônio (0,6 mg/kg) para facilitar a intubação traqueal. Após a intubação endotraqueal, os pacientes foram ventilados mecanicamente com 50% de mistura ar-oxigênio, usando um volume corrente de 8 mL/kg peso corporal ideal, a uma frequência respiratória de 10-14 incursões/min até manter a pressão parcial de CO₂ de expiração final (EtCO₂) entre 35 e 40 mmHg. No grupo S, a anestesia foi mantida com 1-2 vol% de sevoflurano e infusão de remifentanil. No grupo P, a anestesia foi mantida com propofol e infusão de remifentanil. A *end-tidal* concentração expirada do sevoflurano e propofol foi ajustada para manter uma pontuação de índice biespectral de 40-60, e a concentração de efeito alvo de remifentanil, para 1,0–3,0 ng/mL, usando um dispositivo de infusão controlada por alvo (TCI). O vaporizador e a bomba TCI foram escondidos do anestesiologista por meio de uma tela.

O anestesiologista, cegado, mediu o DBNO. Resumidamente, os pacientes foram colocados em posição supina e em decúbito posição de Trendelenburg com as pálpebras fechadas com fita e uma espessa camada de gel aplicada em suas pálpebras superiores. Uma Sonda linear de 7,5 MHz (sistema de ultrassom M- turbo™, Sonosite, EUA) com potência acústica reduzida, foi aplicada sobre o gel sem pressão excessiva para evitar danos à retina. O feixe de ultrassom foi ajustado para fornecer um ângulo adequado a fim de exibir a entrada do nervo óptico no globo para medir DBNO. O BNO foi medida 3 mm atrás do disco óptico, em cinco momentos: 10 min após a indução da anestesia (T0), 30 min após a mudança para a posição de Trendelenburg íngreme e

introdução de pneumoperitônio (T1), 60 min (T2), 90 min (T3), e 10 min após retornar à posição do paciente para supina (T4).

Cada medição foi realizada três vezes em cada órbita, no plano transversal de ambos os olhos. O DBNO basal foi medido 10 minutos após a indução. Usamos a média de três valores em cada ponto para análises. Os parâmetros EtCO₂, pressão arterial e frequência cardíaca (FC) foram avaliados em cada ponto do tempo. Também se avaliou o tempo de cirurgia e o volume de líquido infundido.

Em estudo piloto, a média desvio-padrão de DBNO foi de $3,883 \pm 0,223$ mm no grupo sevoflurano e $3,617 \pm 0,331$ mm no grupo propofol grupo. A diferença foi de cerca de 3 mm no estudo piloto. Desta forma, a diferença de cerca de 10% foi considerada clinicamente significativa. Recrutou-se 16 pacientes por grupo, considerando uma taxa de abandono de 10%. O desfecho primário do estudo foi a diferença no DBNO 30 min após a posição de cabeça para baixo. Os desfechos secundários incluídos foram os seguintes: a diferença no DBNO 10 min após a indução da anestesia, 60 min e 90 min após a posição de cabeça para baixo e 10 min após posição supina; a pressão expiratória de dióxido de carbono; a pressão arterial aos 10 minutos após a indução da anestesia, 30 min, 60 min, 90 min após posição de cabeça para baixo e 10 min após posição supina; e fluido intravenoso infundido ao final da cirurgia.

5.1.5 Estudo 5 (E5) (Yu *et al.*, 2018)

Este ensaio clínico randomizado incluiu 36 pacientes submetidos à PRAR pelo sistema da Vinci™ (Intuitive Surgical, Inc., Sunnyvale, CA, EUA). Pacientes com história de doença cerebrovascular, aqueles que se recusaram a participar e aqueles com menos de 20 anos ou mais de 79 foram excluídos.

Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos usando *software* de randomização baseado na web (Random Allocation Software versão 1.0, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Irã). Usamos randomização em bloco com tamanhos de bloco aleatórios de 6 e uma taxa de alocação de 1:1. Um investigador

manteve envelopes selados e rotulados com números sequenciais, que foram abertos apenas antes da indução anestésica. O investigador realizou anestesia intravenosa total com propofol (grupo propofol) ou anestesia inalatória com sevoflurano (grupo sevoflurano) de acordo com uma tabela randomizada. A tela do ventilador e as seringas de medicamentos ficaram escondidas. Também se preparou seringas ocultas com solução salina no grupo sevoflurano, indistinguíveis entre os grupos. Os investigadores que mediram os parâmetros não conheciam o método de anestesia, o grupo e a alocação do tratamento até concluído a análise de dados.

Após monitoramento hemodinâmico de rotina, incluindo eletrocardiograma, pressão arterial não-invasiva, oximetria de pulso, índice bispectral (Aspect Medical Systems, Inc., Newton, MA, EUA) e saturação regional de oxigênio cerebral usando espectroscopia de infravermelho próximo (IVOS 5100™, Somanetics Corp., Troy, MI, EUA), a pré-oxigenação foi realizada pela administração de 8 L/min de oxigênio via máscara facial antes da indução anestésica.

Os pacientes foram alocados, aleatoriamente, em dois grupos de acordo com uma tabela: grupo propofol ou grupo sevoflurano. No grupo propofol, esse e o remifentanil foram infundidos continuamente, usando um sistema de infusão controlado na indução e na manutenção da anestesia. O propofol foi convencionado a efetuar a concentração alvo de 1,5–3 µg/mL, de acordo com Marsh e outros. O remifentanil foi adequado para efetuar a concentração de alvo de 2–10 ng/mL, de acordo com Minto *et al.* (1997). No grupo sevoflurano, a anestesia foi induzida com 1,5 mg/kg de propofol, mantida com 1–2 vol% de sevoflurano e infusão contínua de remifentanil para uma concentração alvo de 2–10 ng/mL, segundo Minto *et al.* (1997).

Em ambos os grupos, foi administrado rocurônio 0,6 mg/kg para relaxamento muscular durante a indução anestésica. Além disso, 0,1–0,2 mg/kg de rocurônio foi administrado intermitentemente durante a cirurgia. Durante a operação, propofol, sevoflurano e remifentanil foram moderados para manter uma pontuação de índice bispectral de 40-60, e pressão arterial e frequência cardíaca dentro de 20% da linha de base.

Um cateter arterial foi colocado na artéria radial para monitorar continuamente a pressão arterial. A ventilação mecânica foi adequada para o modo de controle de volume, aplicando-se um volume corrente de 8 mL/kg de peso corporal ideal. A frequência respiratória de 10-20 respirações/min foi ajustada para manter uma concentração de dióxido de carbono expirado de 30–35 mmHg. A pressão expiratória final positiva não foi aplicada. O oxigênio a 50% foi fornecido com ar medicinal. Uma solução de plasma A (CJ Pharmaceutical, Seul, Coréia) foi administrada a uma taxa de 2-4 mL/kg/h.

O DBNO foi medido por investigadores treinados em ultrassonografia ocular. As medições foram realizadas em os planos transversal e sagital de ambos os olhos, e, ao final, o valor DBNO caracterizou-se pela média dos 4 valores aferidos. Uma sonda linear de 7,5 MHz foi alocada para medição do NO em 5 pontos de tempo. O DBNO foi aferido aos 10 minutos após a indução anestésica na posição supina (T1), 5 min após o estabelecimento do pneumoperitônio com CO₂ e posição de Trendelenburg íngreme com inclinação de 45 graus (T2), 30 min após o estabelecimento pneumoperitônio e posição de Trendelenburg íngreme (T3), 60 min após o estabelecimento do pneumoperitônio e posição de Trendelenburg íngreme (T4), e no término da cirurgia após a desinsuflação do pneumoperitônio na posição supina (T5).

Em cada ponto de tempo, analisou-se as seguintes variáveis: pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂), pressão parcial de oxigênio arterial (PaO₂), pressão de pico nas vias aéreas, pressão de platô nas vias aéreas, pressão arterial sistólica, frequência cardíaca, variação de pressão de pulso, temperatura corporal e regional saturação cerebral de oxigênio.

A duração da internação e as complicações neurológicas pós-operatórias, como acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório e déficit neurológico reversível, foram avaliadas.

5.2 Dados demográficos dos estudos

Um total de 277 pacientes foram alocados neste estudo. A amostra foi composta por maioria mulheres submetidas à cirurgia ginecológica robótica e laparoscópica simples (total: 162); e, quanto aos 115 pacientes homens, a cirurgia de próstata radical assistida por robótica predominou. Peso e idade apresentaram-se por meio de média $\pm$ desvio padrão. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos propofol e sevoflurano ($p > 0,05$) no tocante as variáveis número de pacientes, peso e idade (Tabela 2). Observou-se nos estudos E2 e E3 médias de idade nos grupos propofol e sevoflurano menores em relação aos demais artigos.

Tabela 2 - Dados demográficos dos estudos (tabela própria)

Estudos	N total	N PROP	N SEVO	Idade (anos) PROP Média +/- DP	Idade (anos) SEVO Média +/- DP	Peso (Kg) PROP Média +/- DP	Peso (Kg) SEVO Média +/- DP
E1	49	25 (1 ♀)	24 (1 ♀)	62,88 $\pm$ 8,14	65,33 $\pm$ 8,51	72,56 $\pm$ 9,78	78,54 $\pm$ 14,84
E2	110	55 ♀	55 ♀	40,53 $\pm$ 1,08	41,15 $\pm$ 10,26	59 (54,5, 63)	56 (51,9 $\pm$ 60)
E3	50	25 ♀	25 ♀	45 $\pm$ 13,8	44 $\pm$ 11,9	58 $\pm$ 6,8	56 $\pm$ 9,8
E4	32	16 ♂	16 ♂	64,38 $\pm$ 7,86	68,44 $\pm$ 7,97	69,38 $\pm$ 10,25	66,69 $\pm$ 8,65
E5	36	18 ♂	18 ♂	66,1 $\pm$ 7,2	63,6 $\pm$ 7,9	72,3 $\pm$ 6,5	69,8 $\pm$ 10,6

PROP: Propofol; SEVO: Sevoflurane; DP: Desvio-padrão; ♀: Feminino; ♂: Masculino

5.3 Dados gerais da anestesia

Os dados anestésicos foram registrados durante o perioperatório, seguindo os parâmetros: avaliação anestésica pela *American Society of Anesthesiology*, infusão de líquidos endovenoso, concentração de dióxido de carbono expirado, pico expiratório, volume corrente e concentração alveolar mínima. Existem informação não divulgadas nos estudos primários. No estudo E2, variáveis relacionadas à média da pressão arterial e ao pico expiratório não estão contempladas na descrição dos resultados. No estudo E3, não há relatos da quantidade de líquido infundido durante a cirurgia. Nos estudos E4 e E5, os valores dos picos expiratórios permaneceram ocultos. Assim como, no que concerne à concentração alveolar mínima, suprimiu-se o relato do dado no E1.

Não houve diferenças estatisticamente significante entre os grupos propofol e sevoflurano ($p > 0,05$) no tocante as variáveis acima (Tabela 3). A única exceção ocorreu com a variável frequência cardíaca, que no grupo sevoflurano se apresentou em patamares maiores nos estudos E3 e E5.

Tabela 3 - Dados gerais da anestesia (tabela própria)

Estudos	ASA	INFUSÃO média PROP (ml)	INFUSÃO média SEVO (ml)	PA média PROP (mmHg)	PA média SEVO (mmHg)	EtCO2 média PROP + SEVO (mmH	Pico Insp. PROP + SEVO (cmH2O)	Vol. Corrente PROP + SEVO (ml/Kg)	CAM SEVO %
E1	I, II, III	1500	1500	99,48 ± 8.71	98.42 ± 9.77	30 a 45	35	6–8	-----
E2	I e II	1200	1200	-----	-----	35 a 40	-----	6–8	1-1,5
E3	I e II	-----	-----	92,0	88,80	35 a 40	30	8	1-3
E4	I e II	1.287,5 ± 373,05	1.309,38 ± 476,52	117,3	117,3	32,9	-----	8	1-2
E5	I e II	1.227,8 ± 351,1	1.319,4 ± 285,50	106,0	106,0	30 a 35	-----	8	1-2

PROP: Propofol; SEVO: Sevoflurano; PROP + SEVO: Valores iguais para ambos os anestésicos; ASA: American Society of Anesthesiology; Pico Insp.: Pico inspiratório; PA: Pressão arterial; EtCO2: Pressão parcial de CO2 expirado; CAM: Concentração alveolar mínima.

5.4 Dados gerais da cirurgia

Nos estudos E4 e E5, informações sobre a pressão de pneumoperitônio aplicada e o grau de declive empregado não foram divulgados. Quanto aos demais parâmetros não houve diferenças significativas entre os grupos ($p > 0,05$): duração (min) da cirurgia e anestesia, pressão do pneumoperitônio, posição e grau de Trendelenburg. A única complicação perioperatória descrita referiu-se a um paciente no E1, que apresentou quadro de sangramento maior e, assim, foi excluído da estudo (Tabela 4).

Tabela 4 - Dados da cirurgia e complicações (tabela própria)

Estudos	PNEU média PROP + SEVO (mmHg)	DECLIVE PROP (graus)	DECLIVE SEVO (graus)	T Cir. Média PROP (min)	T Cir. média SEVO (min)	Complicações
E1	15	40 – 45	40 – 45	297,20 ± 73,66	337.71 ± 62.07	1 pac. SEVO sangramento intraop.
E2	14	30	30	120	120	Não
E3	12	30.8 ± 1.7	31.5 ± 1.4	104,2 ± 50,3	112,8 ± 56,2	Não
E4	-----	-----	-----	183,13 ± 32,91	181,25 ± 30,41	Não
E5	-----	45	45	149,9 ± 20,2	144,2 ± 26,6	Não

PROP: Propofol; SEVO: Sevoflurano; PROP + SEVO: valores iguais para ambos; Pneu: Pressão do pneumoperitônio; T Cir.: tempo total de cirurgia; Pac: Paciente; Intra-óp: Intra-operatório.

5.5 Variação dos diâmetros da bainha do nervo óptico

Os DBNOs dos grupos são mostrados na tabela 5. Apesar do E1 recrutar pacientes com tempo de console < 5h, o período de tempo analisado para a busca de efeitos sobre o DBNO atingiu comparações até 180 minutos após a indução anestésica em virtude da consistência das informações fornecidas pelos artigos incluídos.

Ao se comparar os diâmetros da bainha do nervo óptico basais na indução anestésica em relação aos valores alcançados após a introdução do pneumoperitônio e cefalodeclive, em todos artigos alcançou-se significância estatística quanto ao efeito

de aumento do DBNO, a despeito do tipo de anestésico empregado, considerando os valores médios $\pm$ DP. Também nos estudos, verificou-se resultados no DBNO com diferença estatisticamente significativa entre os grupos após estabelecimento do pneumoperitônio com dióxido de carbono e da posição de Trendelenburg ($p < 0,05$), excetuando-se o estudo E3.

A variação no DBNO ao longo do tempo, que superou valores limítrofe de 5 mm (presumida PIC > 20 mmHg), foi observada em 4% do grupo sevoflurano no E1 e, também, nos E3 e E5.

Tabela 5 - Dados comparativos dos diâmetros da bainha do nervo óptico (tabela própria)

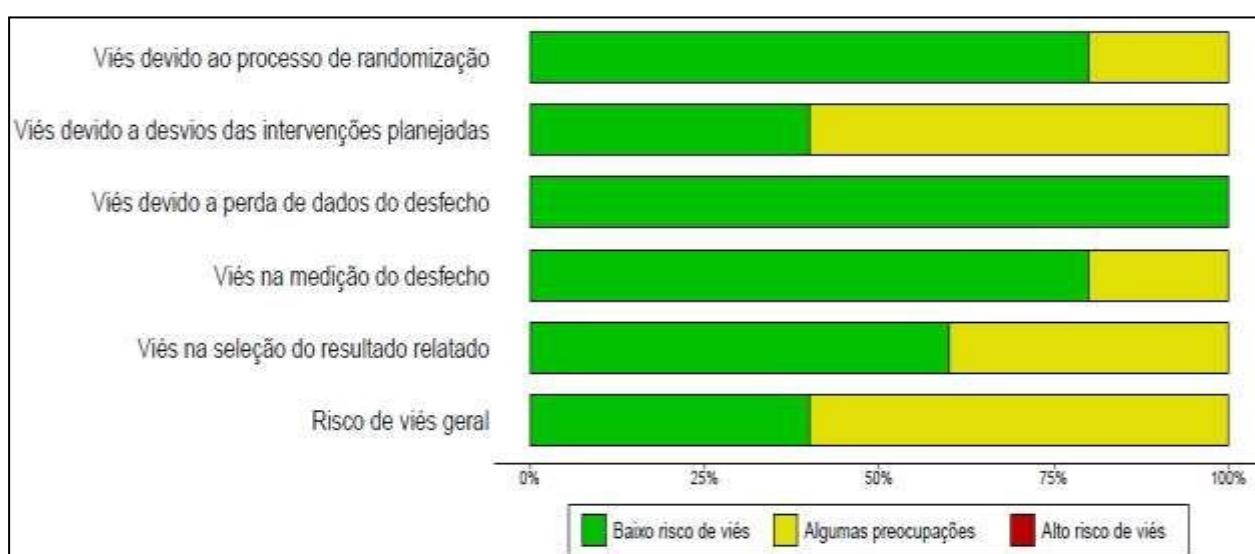
ESTUDOS	PÓS-IND PROP (mm)	PÓS-IND SEVO (mm)	Ta10 min DPROP (mm)	Ta10 min DSEVO (mm)	Ta30 min DPROP (mm)	Ta30 min DSEVO (mm)	Ta60 min DPROP (mm)	Ta60 min DSEVO (mm)	Ta120 min DPROP (mm)	Ta120 min DSEVO (mm)	Ta180 min DPROP (mm)	Ta180 min DSEVO (mm)	Db > 5 mm PROP	Db > 5 mm SEVO
E1	3,6 ± 0,3	3,5 ± 0,3	-----	-----	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,9	3,8 ± 0,4	4,1 ± 0,4	Não	4%
E2	4,06 ± 0,45	4,05 ± 0,45	4,64 ± 0,48	4,50 ± 0,29	4,77 ± 0,45	4,62 ± 0,28	4,83 ± 0,43	4,66 ± 0,28	4,82 ± 0,41	4,71 ± 0,28	-----	-----	Não	Não
E3	4,6	4,7	4,9	5,1	5,15	5,2	-----	-----	-----	-----	-----	-----	Sim	Sim
E4	3,6 ± 0,32	3,6 ± 0,16	-----	-----	3,73 ± 0,23	4,0 ± 0,23	3,6 ± 0,29	3,8 ± 0,2	-----	-----	3,62 ± 0,52	3,89 ± 0,3	Não	Não
E5	4,75 ± 0,37	4,74 ± 0,42	-----	-----	5,22 ± 0,34	5,42 ± 0,36	5,27 ± 0,35	5,57 ± 0,28	-----	-----	-----	-----	Sim	Sim

PÓS-IND: pós-indução anestésica posição horizontal; DPROP: diâmetro da bainha com propofol; DSEVO: diâmetro da bainha com sevoflurano; Ta: Tempo de anestesia com pneumoperitônio e cefaloclave; Db: Diâmetro da bainha do nervo óptico.

5.6 Risco de viés nos estudos incluídos

As avaliações do risco de viés para cada estudo incluído foram expressas diretamente na metanálise, e as decisões entre os diferentes tipos de viés foram expostas na figura 9, a seguir.

Figura 9 - Risco de viés geral dos estudos incluídos na revisão sistemática (figura própria)



5.7 Processo de randomização

Quatro estudos (80%) relataram um método adequado de geração de sequência randômica, com sorteio, por exemplo, gerado por computador ou tabela de números randômicos e garantiram o sigilo de alocação pelo uso de envelopes opacos, selados e lacrados por investigadores independentes, permitindo balanceamento entre as características dos grupos. Apenas um estudo (20%) apresentou algumas preocupações com o processo de randomização relacionado a geração de sequência randômica ou ocultação de alocação.

5.8 Desvios das intervenções planejadas

Dois estudos (40%) descreveram intervenções indistinguíveis no método de entrega, garantindo o duplo mascaramento ou analisando de uma forma que garantisse o efeito de atribuição (intenção de tratar). Os outros três estudos (60%) relataram informações insuficientes para julgar o mascaramento ou não descreveram métodos adequados de análise para evitar risco de viés por desvio das intervenções planejadas.

5.9 Dados faltantes do desfecho

Todos os estudos relataram dados completos dos participantes randomizados ou apresentaram análises por intenção de tratar adequadas para assegurar um baixo risco de viés devido a dados faltantes do desfecho.

5.10 Medição do desfecho

Os desfechos de quatro estudos (80%) foram avaliados de forma adequada, garantindo baixo risco de viés, e apenas um estudo (20%) não descreveu formas adequadas de mascaramento dos avaliadores, levando a algumas preocupações no julgamento desse domínio.

5.11 Seleção do resultado relatado

Três estudos (60%) apresentaram planejamento adequado de análise para o desfecho através de registro de protocolo, levando a um baixo risco de viés. Dois estudos (40%) não apresentaram informações suficientes sobre o planejamento de análise e relato do resultado do desfecho levando a algumas preocupações.

5.12 Avaliação geral do risco de viés

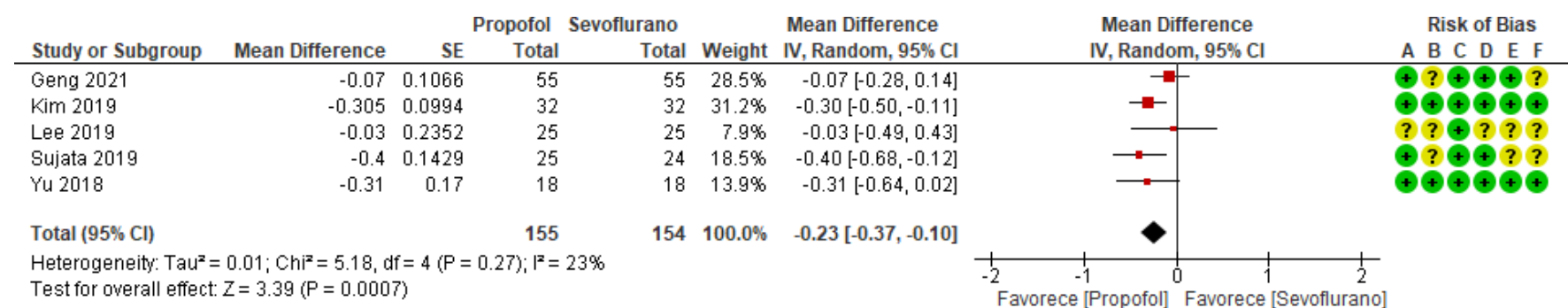
Dois estudos (40%) apresentaram baixo risco de viés geral e três estudos (60%) apresentaram algumas preocupações para o risco de viés geral.

5.13 Efeitos das intervenções propofol *versus* sevoflurano

5.13.1 Pressão intracraniana

Cinco estudos foram encontrados, incluindo 277 participantes para o desfecho pressão intracraniana (avaliada pelo diâmetro da bainha do nervo óptico por ultrassom; menor medida = melhor). Após aplicado o pneumoperitônio e cefalodeclive, o propofol provavelmente promove menor aumento do DBNO, indiretamente, reduz a pressão intracraniana ligeiramente quando comparado ao sevoflurano (DM -0,23 mm, IC 95% -0,37 a -0,10; estudos = 5; $I^2 = 23\%$) (Figura 10).

Aplicando os critérios do GRADE, foi encontrada evidência de moderada certeza de que o propofol provavelmente reduz ligeiramente a pressão intracraniana quando comparado ao sevoflurano (rebaixado uma vez por imprecisão) (Tabela 6).

Figura 10 - Forest plot da comparação: propofol versus sevoflurano; desfecho: DBNO e, indiretamente, pressão intracraniana ; GRADE (figura própria)Risk of bias legend

- (A) Viés devido ao processo de randomização
 (B) Viés devido a desvios das intervenções planejadas
 (C) Viés devido a perda de dados do desfecho
 (D) Viés na medição do desfecho
 (E) Viés na seleção do resultado relatado
 (F) Risco de viés geral

Tabela 6 - Propofol comparado a sevoflurano em pacientes cirúrgicos submetidos a pneumoperitônio em posição de cefalodeclive (figura própria)**Paciente ou população:** pacientes cirúrgicos submetidos a pneumoperitônio em posição de cefalodeclive**Contexto:** Unidade de Cirurgia**Intervenção:** propofol**Comparação:** sevoflurano

Desfechos	Efeitos absolutos potenciais* (IC 95%)		Efeito relativo (IC 95%)	Nº de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)	Comentários
	Risco com Sevoflurano	Risco com Propofol				
DBNO avaliado com: Ultrassom do nervo óptico (diâmetro da bainha do nervo óptico); Seguimento: variação de 0,5 hora para 3 horas	A média do DBNO variou de 0,26 a 0,9 milímetros	DM 0,23 milímetros menos (0,37 menos para 0,1 menos)	-	277 (5 ECRs)	 Moderada ^a	Propofol, pela medida do DBNO, provavelmente reduz a pressão intracraniana ligeiramente. MDCI = 0,25 a 0,5 mm.

* O risco no grupo de intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o **efeito relativo** da intervenção (e seu IC 95%).

DBNO: diâmetro da bainha do nervo óptico; **IC:** Intervalo de confiança; **DM:** Diferença média; **ECR:** Ensaio clínico randomizado; **MDCI:** Mínima diferença clinicamente importante.

GRADE Working Group Grades of Evidence

Alta certeza: alta confiança de que o verdadeiro efeito está próximo ao da estimativa;

Certeza moderada: confiança moderada na estimativa de efeito: o efeito real provavelmente será próximo da estimativa do efeito, mas há a possibilidade de que seja substancialmente diferente;

Baixa certeza: a confiança na estimativa de efeito é limitada: o efeito verdadeiro pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito;

Certeza muito baixa: muito pouca confiança na estimativa de efeito: O verdadeiro efeito provavelmente será substancialmente diferente da estimativa de efeito.

5.14 Avaliação de vieses de relato

A investigação do viés de publicação foi planejada para se utilizar o gráfico de funil. Todavia, não foi possível a realização dessa avaliação devido a menos de 10 ensaios estarem incluídos na metanálise.

5.15 Análise de sensibilidade, de subgrupo e investigação da heterogeneidade

Foi planejada uma análise de sensibilidade e de subgrupo para estudos com alto risco de viés; no entanto, não foi necessária pois nenhum estudo foi classificado como de alto risco de viés geral. Além do mais, em decorrência da baixa importância da heterogeneidade encontrada nos artigos, a investigação mostrou-se mais uma vez desnecessária.

6.1 Desafios perante novas tecnologias

Desde que a prostatectomia laparoscópica assistida por robô foi relatada pela primeira vez por Binder e Kramer, em 2001, essa se tornou a abordagem cirúrgica dominante para o tratamento do câncer de próstata, principalmente, em países desenvolvidos. Dados mais recentes apontam que mais de 85% das PR, nos Estados Unidos, são realizadas pela via laparoscópica pura ou assistida por robótica (Faiena *et al.*, 2015). A PRAR tem muitos benefícios relacionados como os resultados oncológicos e complicações perioperatórias quando comparado à cirurgia aberta. Esses benefícios incluem: manipulação mais precisa de vasos e nervos; diminuição da perda de sangue; redução do tempo cirúrgico, tempo de internação e dor pós-operatória; e melhor qualidade da vida (Yu *et al.*, 2018).

Na via laparoscopia, o método de exposição mais utilizado é o pneumoperitônio com gás carbônico, que se aproxima do gás ideal uma vez que a criação artificial de espaço cavitário é condição *sine qua non* para a execução da técnica minimamente invasiva (Cohen *et al.*, 2003). As condições operatórias pélvicas melhoram quanto mais inclinado for o posicionamento em cefalodeclive, proporcionando excelente visão das vísceras intra-abdominal e, provavelmente, menos sangramento e menor tempo cirúrgico (Blecha *et al.*, 2017).

Ao mesmo tempo que as cirurgias pélvicas laparoscópicas e robóticas vêm ganhando a preferência dos cirurgiões nas últimas décadas, um emblema da irremediável revolução tecnológica, novos desafios surgem no que tange ao entendimento do impacto acerca dos fenômenos fisiológicos relacionados ao método. Pesquisas sobre o tema, pautadas nos princípios da Medicina Baseada em Evidência (MBA), fazem-se mister no intuito de garantir maior segurança ao paciente, a despeito da eficácia da técnica.

6.2 Conhecimento dos mecanismos do aumento da PIC no cenário de pneumoperitônio e cefalodeclive

A pressão intracraniana normal varia entre 7 e 15 mmHg em um adulto, em decúbito dorsal. Pressões acima de 15 mmHg são consideradas anormais e acima de 20 mmHg, patológicas (Dubourg *et al.*, 2011). Flutuações maiores na PIC ocorrem durante laringoscopia, pneumoperitônio, posição de Trendelenburg, planos leves de anestesia e extubação. A pressão de perfusão cerebral é a diferença entre a pressão arterial média e a PIC. Portanto, uma PIC elevada pode reduzir a pressão de perfusão cerebral e causar isquemia cerebral (Sujata *et al.*, 2019).

Estudos sugerem que o mecanismo do aumento da PIC na presença do pneumoperitônio com CO₂ e da posição de cabeça para baixo está relacionado à doutrina Monro-Kellie (Eklund *et al.*, 2007). Embora ambos os fenômenos levem a um aumento nos volumes arteriais e venosos, o que induz aumento da PIC, outros componentes cerebrais, como o LCR, reagem para manter o estado de equilíbrio, simultaneamente. Em outras palavras, o aumento do volume de um compartimento, como o volume sanguíneo intracraniano, é compensado pela diminuição do volume de outro, como o líquido cefalorraquidiano, e isso leva à manutenção dos valores de normalidade da PIC (Lee *et al.*, 2019). Parece que os achados na medição do DBNO, nos primeiros 30 min após indução de pneumoperitônio e posicionamento de Trendelenburg, pode ser explicado por esse mecanismo compensatório (Lee *et al.*, 2019).

Vários estudos foram conduzidos para determinar a relação entre o DBNO e o pneumoperitônio e posição de Trendelenburg (Lee *et al.*, 2019). Esses estudos sugeriram que a insuflação de CO₂ aumenta o fluxo sanguíneo e, eventualmente, a PIC, porque o fluxo de sangue cerebral muda 1,8 mL/100 g/min para cada alteração de 1 mmHg na PaCO₂. Podendo esse ser avaliado por medições gasométricas ou pelo EtCO₂ em virtude da sua forte relação com PaCO₂ (Kim Y *et al.*, 2019). Além disso, foi sugerido que o mesmo volume corrente na posição de Trendelenburg, em comparação com a posição

supina, deriva uma pressão intratorácica mais alta, que é transmitido para o espaço intracraniano e, também, altera a PIC (Lee *et al.*, 2019).

Whiteley *et al.* (2015) sugeriram que o DBNO está positivamente correlacionado com o PAM. Halverson *et al.* (1998) relataram que o efeito mecânico direto do pneumoperitônio com CO₂ poderia elevar a PIC, independentemente de outros fatores (como elevações da pressão arterial média ou pressão arterial parcial pressão de CO₂). Usando um modelo suíno, estes aventaram que a drenagem prejudicada do líquido cefalorraquidiano do plexo venoso lombar, devido à alta da pressão intra-abdominal, pode explicar o mecanismo para o aumento da PIC (Kim EJ *et al.*, 2018).

Um efeito intra-abdominal e um efeito intratorácico contribuem para a elevação da PIC no estágio inicial da cirurgia. Durante o efeito intra-abdominal, um aumento na PIA comprime a veia cava inferior, o que resulta em elevação pressão venosa central (PVC). Durante o efeito intratorácico, o movimento cranial do diafragma pelo pneumoperitônio eleva a pressão intratorácica e comprime o átrio direito, pressionando a veia cava. O aumento da PVC de ambos os eventos diminui drenagem venosa do plexo lombar e do sistema nervoso central, resultando na subida da PIC. Já na fase tardia, a PIC é aumentada pela hipercapnia causada pela absorção de CO₂ através da membrana peritoneal e por incompatibilidade ventilação/perfusão nos pulmões, resultantes da compressão dos lobos inferiores (Kim EJ *et al.*, 2018).

Estudos em animais sugerem que, com o estabelecimento do pneumoperitônio com CO₂ e da posição de Trendelenburg, a pressão intracraniana aumentou 10 mmHg em comparação com o valor basal. Acreditam que as flutuações da pressão intracraniana dentro da faixa fisiológica são reguladas por múltiplos mecanismo e que a pressão intracraniana aumenta exponencialmente apenas quando esses mecanismos reguladores são esgotados. Notavelmente, o cérebro tem uma forte capacidade de transferir LCR para o sistema vascular e, quando a pressão intracraniana aumenta, o LCR move-se por via intratecal a uma taxa de 2 mL/min (Geng *et al.*, 2021).

Hamilton *et al.* (2011) descobriram que o DBNO aumenta em $0,034 \pm 0,003$ mm por cada mmHg da PIC. Na mesma direção, de acordo com os resultados da pesquisa de Hansen *et al.* (1997), cada aumento de 1 mmHg na PIC corresponde a um aumento de 0,025 mm no DBNO. Conforme o estudo de Robba *et al.* (2016), a variação do DBNO maior que 0,25 mm torna-se clinicamente significativa.

Portanto, as cirurgias pélvicas assistidas por robótica ou laparoscópicas têm requisitos únicos, como a posição de Trendelenburg íngreme e pneumoperitônio por um período mais longo, o que cria desafios específicos à anestesia: pressão da via aérea, pressão abdominal e pressão intracraniana aumentadas. Devido ao pneumoperitônio e cefalodeclive, a recirculação venosa cerebral fica obstruída e a pressão venosa cerebral aumenta. Concomitantemente, a pressão intra-abdominal aumenta, a absorção do líquido cefalorraquidiano diminui e a pressão intracraniana se eleva. Enquanto isso, o pneumoperitônio com CO₂ também causa hipercapnia, dilatação cerebrovascular, aumento cerebral intracraniano fluxo sanguíneo e aumento da pressão intracraniana (Geng *et al.*, 2021).

Nesse contexto, apesar do conhecimento a respeito dos mecanismos fisiopatogênicos do aumento da PIC e PIO ser descrito por meio de estudos experimentais e clínicos, existe na literatura científica atual a necessidade de novas pesquisas que analisem qual o grau e o tempo de cefalodeclive seguros para pacientes sujeitos a cirurgias pélvicas laparoscópica e robótica.

6.3 Ferramenta em tempo real de medicação da PIC em cirurgia

Os efeitos pulmonares e cardiovasculares do pneumoperitônio e do cefalodeclive são bem conhecidos, sendo adequadamente avaliados, atualmente, pela monitorização anestésica de rotina. Diversamente, apesar de raras complicações neurológicas e oculares, as cirurgias que empregam o pneumoperitônio e Trendelenburg apresentam obstáculos quanto à monitorização da pressão intracraniana. Em razão disso, existe a pertinência da elaboração de ferramenta fidedigna, que meça as repercussões na PIC, útil à condução de pacientes cirúrgicos.

A maneira mais confiável de medir a PIC é a inserção de um cateter ventricular invasivo. Entretanto, a possibilidade de complicações graves, incluindo hemorragia, infecção, inadequado funcionamento do equipamento e a ausência de operadores neurológicos limitam o uso do método invasivo para avaliar com precisão da PIC (Kim EJ *et al.*, 2018). Especialmente, em pacientes não neurocirúrgicos, é trabalhoso aplicar procedimentos invasivos para verificações da PIC, devendo ser considerado seus riscos.

A medição ultrassonográfica do diâmetro da bainha do nervo óptico tem sido conhecida como instrumento simples e não-invasivo para avaliar a PIC. Um espaço subaracnoideo distensível envolve o nervo óptico retrobulbar e, portanto, a bainha do nervo se expande quando a PIC se eleva (Kim EJ *et al.*, 2018). Pesquisas clínicas têm validado a precisão das medições do DBNO na detecção do aumento da PIC em várias situações: incluindo hemorragia cerebral, hidrocefalia pediátrica, pré-eclâmpsia e transplante de fígado. Mehrpaur *et al.* (2015) demonstraram que a ultrassonografia do nervo óptico, como parâmetro do DBNO, é uma técnica não-invasiva para detecção de hipertensão intracraniana (HC). Maissan *et al.* (2015) acreditam que o DBNO pode refletir mudanças na pressão intracraniana em tempo real.

A Sensibilidade agrupada de 0,90 e especificidade agrupada de 0,85 foram observadas na avaliação ultrassonográfica do NO (Dubourg *et al.*, 2011; Kim Y *et al.*, 2019). Medir o DBNO é um método sem complicações que se correlaciona significativamente com as alterações na PIC. Valores de DBNO > 5 mm estão associados à PICs > 20 mmHg (Kim Y *et al.*, 2019). No presente estudo, usou-se valor de corte de 5 mm para prever PIC de 20 mmHg com objetivo de atingir uma maior acurácia metodológica.

Como técnica, a ultrassonografia ocular é aprendida rapidamente. Tayal *et al.* (2007) e Sujata *et al.* (2019) mostraram que, para um operador experiente, 10 varreduras, com 3 varreduras anormais, devem ser treinamento suficiente para o aprendizado do método; enquanto para novos operadores de ultra-som, 25 exames podem ser necessários. Além desses achados, a medição de ambos os olhos se realiza em menos de 4 minutos. Conforme relatado por Ballantyne *et al.* (2002), a medida por via

ultrassonográfica do DBNO é uma modalidade facilmente aprendida e reprodutível.

A medição ultrassônica do diâmetro da bainha do nervo óptico tornou-se *surrogate approach* não invasiva, dinâmica e em tempo real da pressão intracraniana, com boa acurácia, com boa reprodutibilidade e de aprendizado acessível aos médicos não radiologistas. Uma ferramenta útil, na sala de cirurgia, aos anestesiologistas em situações específicas que podem auxiliar a varredura dos valores da PIC.

6.4 Riscos inerentes à elevação da PIC e da PIO

A cirurgia robótica vem se tornando um dispositivo cirúrgico inovador muito popular, pois permite o controle com precisão, sem precedentes, do ato operatório. Como qualquer novo método, a cirurgias minimamente invasivas demandam maior conhecimento dos riscos que envolve seu trabalho. Por exemplo, uma PIC elevada pode causar uma queda na pressão de perfusão cerebral, levando à isquemia do parênquima cerebral e atraso na recuperação anestésica. Esta é confundida, em certas situações, com o efeito residual das drogas, gerando a necessidade, em alguns casos, de ventilação pós-operatória prolongada (Sujata *et al.*, 2019).

Segundo Blecha *et al.* (2017), o pneumoperitônio com CO₂ causa hipercapnia, dilatação cerebrovascular, aumento do fluxo sanguíneo intracraniano e aumento da pressão intracraniana. Embora esses efeitos raramente resultem em graves complicações, como hemorragia cerebral e edema, complicações neurológicas leves, como náusea, vômitos e dores de cabeça, ocorrem às vezes (Pandey *et al.*, 2010; Geng *et al.*, 2021).

Pandey *et al.* (2010) relataram dois casos de cistectomia radical robótica com desvio urinário por conduto ileal com complicações neurológicas perioperatórias, relacionadas à cirurgia prolongada em posição de cabeça para baixo. Nesses pacientes, ocorreu deterioração neurológica após a extubação, provavelmente devido ao edema cerebral. Sugeriram que a duração e o posicionamento sejam otimizados para cirurgias

prolongadas em posição de cabeça inclinada. Além disso, em tais cirurgias deve-se ter muita vigilância, no período perioperatório.

Weber *et al.* (2007) descreveram perda visual pós-operatória devido a uma posição de Trendelenburg íngreme prolongada durante prostatectomia. A pressão de perfusão ocular é calculada como pressão arterial menos PIO, por conseguinte quando pressão intraocular aumenta, a pressão de perfusão ocular diminui, gerando um risco aumentado de neuropatia isquêmica e perda visual após a cirurgia.

Lee *et al.* (2019) consideraram que, em razão do não acompanhamento do curso pós-operatório, déficit neurológico reversível, como ataque isquêmico transitório, podem não ser detectados.

Nos estudos E1, E3 e E4, as medidas do DBNO > 5 mm não acarretaram qualquer sequela neurológica ou oftalmológica adversa intra ou pós-operatória. Embora não haja complicações descritas nos estudos que compõem esta revisão sistemática, os procedimentos pélvicos que requerem pneumoperitônio com CO₂ e posição de Trendelenburg não são imunes a gerar agravos à saúde dos pacientes. Em alguns casos, a falta de compreensão dos fundamentos ao que se refere as repercussões orgânicas provocadas pelo aumento da PIC e PIO, dificulta o reconhecimento das mesmas por parte do anestesista e do médico assistente. Aliado a isso, na avaliação dos riscos anestésico e cirúrgico de candidatos às cirurgias robótica ou laparoscópica simples em cefalodeclive, a correta seleção dos pacientes se impõe.

Antecedentes de oftamopatia, neuropatias e idades mais avançadas (a partir dos 80 anos) são condições mórbidas pré-operatórias que apresentam potencial efeito complicador. Pode-se notar que os critérios de exclusão são semelhantes em todos os artigos levantados nesta pesquisa. A ausência de população específica (com glaucoma, retinopatia diabética e não diabética, pressão intracraniana elevada por trauma ou intervenções neurológicas, doenças cerebrovasculares anteriores, cirurgia com tempo de console superior a 4h e idade superior a 79 anos) compromete a validade externa da evidência desta revisão sistemática para essa população.

6.5 Intervenção anestésica que pode influenciar a PIC

Os efeitos da postura cirúrgica de inclinação acentuada de cabeça para baixo e do CO₂ intra-abdominal, no peroperatório, podem ser desde mínimos até potencialmente danosos ao paciente, criando um desafio anestésico. A PIC pode ser afetada pelo dióxido de carbono, pressão arterial, líquido infundido, tempo de operação, posicionamento do paciente, idade e, além disso, pela droga anestésica (Kim Y *et al.*, 2019). Agentes anestésicos podem influenciar diretamente a PIC e PIO durante a cirurgia, por isso alguns pesquisadores têm explorado o assunto. No entanto, essa temática não tem sido amplamente estudada na PRAR (Yu *et al.*, 2018).

O sevoflurano e o propofol são comumente usados em anestesia. O sevoflurano tem um efeito dependente de dose no relaxamento do músculo liso vascular e na atividade vasodilatadora cerebral intrínseca através da inibição direta de várias vias. O fluxo sanguíneo cerebral aumenta significativamente durante a anestesia com sevoflurano e, como resultado, a PIC pode subir. Por outro lado, o propofol retarda a atividade do eletroencefalograma e diminui a taxa de consumo de adenosina. A diminuição da taxa metabólica cerebral reduz a perfusão sanguínea local, assim sendo diminui o fluxo sanguíneo cerebral e a PIC (Yu *et al.*, 2018).

Estudos em neurocirurgia sugeriram que as duas drogas, propofol e sevoflurano, têm efeitos inconsistentes sobre o fluxo sanguíneo cerebral e autorregulação cerebrovascular. De forma dose-dependentes, o propofol não afeta a autorregulação do fluxo sanguíneo ou a capacidade de resposta dos vasos cerebrais ao CO₂. Por estas razões, prefere-se este aos agentes inalatórios em craniotomias (Sujata *et al.*, 2019).

Já o sevoflurano demonstra um efeito dominante sobre o metabolismo do oxigênio cerebral em baixa concentração, todavia em concentrações médias e altas, um efeito vasodilatador direto. No estudo de Geng *et al.* (2021), o sevoflurano, em uma concentração alveolar mínima (CAM) de 0,5–1,5, não afetou a autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral ou a reatividade dos vasos cerebrais ao CO₂.

Strebel *et al.* (1995) compararam os efeitos do propofol e dos anestésicos voláteis sobre o sistema nervoso central e concluíram que o propofol diminuiu o fluxo sanguíneo cerebral em maior extensão quando equiparados aos agentes inalatórios, preservando a autorregulação vascular. Propofol é cerebroprotetor e conhecido por diminuir a PIC, sem causar instabilidade hemodinâmica (Sujata *et al.*, 2019).

Em seu estudo, Sujata *et al.* (2019) descobriram que o DBNO, medido após a indução e antes do pneumoperitônio e Trendelenburg, aumentou ligeiramente em relação ao basal com o uso de sevoflurano, mas não com propofol. Isso pode ser atribuído às propriedades vasodilatadoras do sevoflurano, bem como aos efeitos da intubação endotraqueal. Descreveram também que o aumento no DBNO ocorreu até 3h após o *docking* do robô em ambos os grupos, com pico em 30 min, embora a elevação acima da linha de base tenha sido significativa apenas no grupo sevoflurano. Aventaram que platô no DBNO, subsequente aos 30 minutos do início da cirurgia, pode ser explicado pelo fato de que a alta do fluxo sanguíneo cerebral ter sido parcialmente compensado por uma translocação do líquido cefalorraquidiano para o compartimento vascular e que, posteriormente, elevações adicionais pode ter sido causadas pela dissecação retroperitoneal e absorção de dióxido de carbono. Essa correlação não foi encontrada no grupo propofol.

Choi ES *et al.* (2018) mostraram que o DBNO foi significativamente menor durante a anestesia com propofol do que durante a anestesia inalatória em PRAR. Observaram que não há diferenças significativas no DBNO entre os dois grupos até 30 min após introdução do pneumoperitônio e Trendelenburg. Dois fatores, tempo de anestesia e média de idade dos pacientes, podem ser a causa das diferenças nos resultados. A variação do DBNO foi maior em pacientes mais velhos do que em pacientes com menos de 63 anos. Isso pode indicar uma melhor autorregulação da PIC em pacientes mais jovens. Recomendaram a necessidade de mais investigação para avaliar as mudanças no DBNO até 60 min após o CO₂ e cefalodeclive, considerando o fator idade. Nos estudos E2 e E3, apesar da médias de idade do grupo propofol e do grupo sevoflurano serem inferiores a 60 anos, a tendência de medições menores no DBNO com o manejo do propofol em relação ao sevoflurano não mudou.

Whiteley *et al.* (2015) constataram um aumento significativo no DBNO em pacientes submetidos a PRAR. Após induzido o pneumoperitônio e mudado o paciente para a posição de Trendelenburg, houve um aumento significativo do DBNO aos 30 min, mas não 60 ou 90 min, no grupo sevoflurano, diferentemente do grupo propofol que não alterou-se ao longo do tempo. Verdonck *et al.* (2014) descreveram, como mecanismo compensatório para mitigar qualquer mudança na PIC, o fluxo de líquido cefalorraquidiano em direção ao canal medular e ao compartimento vascular.

A PIC tendeu a diminuir ao longo do tempo durante a administração contínua de propofol. Farling *et al.* (1989) administraram propofol continuamente em pacientes com traumatismo craniano em terapia intensiva e mediram a PIC em vários pontos temporais. Eles relataram que a PIC diminuiu significativamente após 2 horas de administração contínua do propofol.

Geng *et al.* (2021) verificaram que tanto o sufentanil quanto o propofol contraem os vasos cerebrais e reduzem a taxa metabólica cerebral, por isso o DBNO, após a indução da anestesia, foi reduzido em comparação com o valor basal. Enquanto no estudo de Blecha *et al.* (2017), os pacientes receberam midazolam antes da cirurgia, o que pode ter reduzido a pressão intracraniana.

A profundidade da anestesia pode influenciar o fluxo sanguíneo cerebral, afetando ainda mais a pressão intracraniana e as medidas do DBNO. As incongruências entre diferentes estudos podem ser devido à falta de consistência na profundidade anestésica dos pacientes e na concentração sanguínea de sevoflurano. Hansen *et al.* (2011) declararam que o DBNO e a pressão intracraniana têm uma relação não linear elástica, ou seja, pode refletir melhor as tendências de mudança na pressão intracraniana do que valores específicos (Geng *et al.*, 2021).

Em suma, os agentes anestésicos podem influenciar a pressão intracraniana. Tal como o propofol, os anestésicos voláteis são usados para manutenção da anestesia em pacientes submetidos às cirurgias pélvicas laparoscópica pura e robótica. Em face dos dados científicos vigentes, parece racional, por parte dos anestesistas, que a escolha de droga capaz de minimizar o impacto das alterações na PIC seja estratégia recomendável.

6.6 Análise da evidência

As tendências do diâmetro da bainha do nervo óptico foram investigadas em diferentes intervalos de tempo (0,5h para 3h), nas 5 publicações que fazem parte desta revisão sistemática e metanálise. Não foram identificadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos ($p > 0,05$) nas diversas variáveis que atuam sobre a PIC, independente do anestésico utilizado: idade, peso, ASA, PAM, EtCO₂, tempo de cirurgia e anestesia, PIP, infusão de líquido, grau e tempo de declive e PIA. A única exceção ocorreu com a variável frequência cardíaca, que, no grupo sevoflurano, se apresentou em patamares maiores nos estudos E3 e E5 (Lee *et al.*, 2019; Yu *et al.*, 2018), não havendo correlação direta com a elevação da PAM e frações. Fato esse que não suporta qualquer influência sobre a PIC do anestésico sevoflurano quanto variável FR.

Ao se comparar os diâmetros basais da bainha do nervo óptico na indução anestésica em relação aos valores alcançados após a introdução do pneumoperitônio e cefalodeclive, em todos artigos alcançou-se significância estatística no que se refere ao aumento do DBNO, a despeito do tipo de anestésico empregado, considerando os valores médios $\pm$ DP (Yu *et al.*, 2018, Kim Y *et al.*, 2019; Lee *et al.*, 2019; Sujata *et al.*, 2019; Geng *et al.*, 2021). Portanto, obteve-se um efeito notório sobre a BNO, medida pelo ultrassom, nas populações que se submeteram a atos cirúrgicos em posição de Trendelenburg e pneumoperitônio com CO₂. Kim EJ *et al.*, 2018, verificaram que os valores médios do DBNO, em todos os momentos após a anestesia geral e durante o pneumoperitônio com Trendelenburg íngreme, foram significativamente aumentados em comparação com aqueles antes da anestesia geral.

Aplicado os critérios do GRADE para avaliação do risco de viés dos estudos que compõem a amostra desta pesquisa, o resultado foi categorizado como certeza moderada de evidência. Os domínios nomeados como viés devido a desvios das intervenções planejadas e viés na seleção dos resultados logaram alguma preocupação. A heterogeneidade estava presente nos dados usados para a metanálise, porém o valor de $I^2 = 23\%$ foi considerada não importante (0 a 40%). Fatores como diferenças nas características do paciente, tipos de cirurgia, posições e ângulos posicionados e pressões de

insuflação, bem como os complexos mecanismos de elevação da PIC e compensação, devem ser consideradas como possíveis causas para a heterogeneidade. A heterogeneidade também deve ser considerada na interpretação dos dados e resultados. Além disso, o grau de experiência ou habilidade na execução ultrassonografia ocular pode afetar os resultados de medições do DBNO. Possivelmente, isso possa explicar os achados encontrados nos estudos E3 e E5, de Lee *et al.* (2019) e Yu *et al.* (2019), no que tange à medidas de maior monta no DBNO basais e pós-indução anestésica e PICs elevadas com o decurso do procedimento (PIC > 20 mmHg por DBNO > 5 mm).

O propofol reduz a pressão intracraniana ligeiramente quando comparado ao sevoflurano (DM -0,23 mm, IC 95% -0,37 a -0,10; estudos = 5; $I^2 = 23\%$). Em todos trabalhos anexados, ambos os braços geraram um efeito de aumento da PIC acima da média basal. Em seguimento entre 30 min e 180 min, os efeitos absolutos potenciais (IC 95%) sobre o desfecho analisado detectaram risco com o sevoflurano de alta da PIC, em virtude da variação de 0,26 a 0,9 mm no DBNO. Na mesma direção, porém com impacto menor, o propofol atingiu uma diferença média negativa de -0,23 mm (0,37 menos para 0,1 menos) em relação ao sevoflurano. Em alguns casos analisados, pacientes sujeitos à cirurgias pélvicas laparoscópica ou robótica apresentaram efeito de aumento da PIC quase nulo ao recorrerem à anestesia com propofol em comparação ao sevoflurano.

O número de estudos incluídos nesta metanálise foi relativamente pequeno, apesar da abrangente pesquisa até dezembro de 2022. Uma busca com alta sensibilidade norteou as bases desta revisão sistemática e metanálise. Ademais, não foi possível, por exemplo, aplicar a ferramenta de gráfico de Funil para melhor analisar de viés de publicação (mínimo 10 artigos). No entanto, esta é a primeira revisão sistemática e metanálise que registrou, de forma consistente, a diferença de efeito, medido pela ultrassonografia ocular, entre o propofol e o sevoflurano sobre o diâmetro da bainha do nervo óptico e, indiretamente, sobre a pressão intracraniana durante procedimentos laparoscópicos e robóticos pélvicos.

6.7 Implicação clínica

Nesta Revisão Sistemática, os efeitos na pressão intracraniana, estimada por ultrassom do diâmetro do nervo óptico, foram estudados em seguimento que variou de 0,5 hora para 3 horas. Embora tenha sido documentado medições com valores de DBNO > 5 mm nos estudos E1, E3 e E5, não se observou qualquer sequela neurológica adversa intra e pós-operatória. A princípio, é incomum a presença de complicações com o método, denotando, aparentente, baixa significância clínica mesmo em PICs elevadas (> 20 mmHg). Por outro lado, faltam estudos que validem passos importantes das cirurgias pélvicas robóticas e laparoscópicas puras, como grau e tempo seguros do pneumoperitônio com CO₂ e em cefalodeclive. Outro aspecto a ressaltar é se há risco maior à saúde dos pacientes idosos (> 80 anos) e/ou portadores de oftalmopatia e neuropatias nesse cenário.

Certamente a medição do DBNO, com finalidade de predizer a PIC, é um instrumento válido durante procedimentos cirúrgicos em posição de Trendelenburg e pneumoperitônio, por não ser invasivo, ser executável em tempo real e ser de fácil aprendizagem. Do mesmo modo que os anestesistas monitoram a condição cardiorespiratória do paciente, eles podem aprender a manusear o aparelho de ultrassom na sala de cirurgia.

Um agente anestésico, que mantenha uma pressão de perfusão cerebral adequada, um fluxo sanguíneo cerebral constante, uma necessidade de oxigênio cerebral equilibrada e também minimizar quaisquer flutuações na PIC, em procedimentos realizados na posição de Trendelenburg e em uso de pneumoperitônio, deve servir de escopo para futuras pesquisas. No que tange a minimizar os efeitos de sobrecarga pressórica intracraniana, para tomada de decisão a cerca da seleção do anestésico mais adequado, os resultados angariados por esta revisão pende a favor do uso da manutenção anestésica com propofol em detrimento ao sevoflurano. Mediante aos dados primários disponíveis na literatura médica atual, pode-se afirmar que existe uma recomendação consistente em prol do propofol. É plausível ainda expandir, por meio do conceito de **evidência indireta**, a recomendação do uso de propofol aos pacientes idosos (> 80 anos) e/ou com riscos maiores neurológicos e oftalmológicos.

Esta revisão sistemática e metanálise apresenta algumas limitações, principalmente, no que tange ao número de estudos primários que investigaram de que forma agentes anestésicos específicos afetam o DBNO durante cirurgias pélvicas laparoscópica e robótica. Não permite ampliar a discussão sobre a segurança das cirurgias laparoscópicas assistidas ou não por robô que lançam mão de pneumoperitônio e Trendelenburg em cenários mais singulares: pacientes idosos e/ou portadores de oftalmopatias e neuropatias. Novos trabalhos devem ser incentivados com o intuito de dirimir tais incertezas.

Por fim, há evidências de certeza moderada que demonstram, por intermédio da análise indireta da ultrassonográfica do diâmetro da bainha do nervo óptico, que o propofol reduz a pressão intracraniana quando comparado ao sevoflurano em cirurgias pélvicas robótica e laparoscópica pura, as quais demandam a presença do pneumoperitônio com CO₂ e da posição de Trendelenburg extrema.

Abbou CC, Hoznek A, Salomon L, Olsson LE, Lobontiu A, Saint F, et al. Laparoscopic radical prostatectomy with a remote controlled robot. *J Urol*. 2001;165(6 Pt 1):1964-6.

Akobeng AK. Principles of evidence based medicine. *Arch Dis Child*. 2005;90(8):837-40.

Alkire MT, Haier RJ, Barker SJ, Shah NK, Wu JC, Kao YJ. Cerebral metabolism during propofol anesthesia in humans studied with positron emission tomography. *Anesthesiology*. 1995;82(2):393-403; discussion 27A.

Bales JW, Bonow RH, Buckley RT, Barber J, Temkin N, Chesnut RM. Primary external ventricular drainage catheter versus intraparenchymal ICP monitoring: outcome analysis. *Neurocrit Care*. 2019;31(1):11-21.

Ballantyne SA, O'Neill G, Hamilton R, Hollmenn AS. Observer variation in the sonographic measurement of optic nerve sheath diameter in normal adults. *Eur J Ultrasound*. 2002;15(3):145-9.

Banevičius G, Rugytė D, Macas A, Tamašauskas A, Stankevičius E. The effects of sevoflurane and propofol on cerebral hemodynamics during intracranial tumors surgery under monitoring the depth of anesthesia. *Medicina (Kaunas)*. 2010;46(11):743-52.

Bazin JE. [Effects of anesthetic agents on intracranial pressure]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1997;16(4):445-52. French.

Binder J, Kramer W. Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int*. 2001;87(4):408-10.

Blecha S, Harth M, Schlachetzki F, Zeman F, Blecha C, Flora P, et al. Changes in intraocular pressure and optic nerve sheath diameter in patients undergoing robotic-assisted laparoscopic prostatectomy in steep 45 Trendelenburg position. *BMC Anesthesiol*. 2017;17(1):40.

Bundgaard H, von Oettingen G, Larsen KM, Landsfeldt U, Jensen KA, Nielsen E, et al. Effects of sevoflurane on intracranial pressure, cerebral blood flow and cerebral metabolism. A dose-response study in patients subjected to craniotomy for cerebral tumours. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998;42(6):621-7.

Chin JH, Choi DK, Hwang JH, Kim YK. Re: increase in intracranial pressure during carbon dioxide pneumoperitoneum with steep trendelenburg positioning proven by ultrasonographic measurement of optic nerve sheath diameter. *J Endourol*. 2015;29(1):100-1.

Choi ES, Jeon YT, Sohn HM, Kim DW, Choi SJ, In CB. Comparison of the effects of desflurane and total intravenous anesthesia on the optic nerve sheath diameter in robot assisted laparoscopic radical prostatectomy: a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(41):e12772.

Choi SH, Lee SJ, Rha KH, Shin SK, Oh YJ. The effect of pneumoperitoneum and Trendelenburg position on acute cerebral blood flow-carbon dioxide reactivity under sevoflurane anaesthesia. *Anaesthesia*. 2008;63(12):1314-8.

Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Meretyk S, Darcy MD, et al. Laparoscopic

nephrectomy: initial case report. *J Urol*. 1991;146(2):278-82.

Cohen RV, Pinheiro Filho JC, Schiavon CA, Corrêa JLL. Alterações sistêmicas e metabólicas da cirurgia laparoscópica. *Rev Bras Videocir*. 2003;1(2):77-81.

Conti A, Iacopino DG, Fodale V, Micalizzi S, Penna O, Santamaria LB. Cerebral haemodynamic changes during propofol-remifentanyl or sevoflurane anaesthesia: transcranial Doppler study under bispectral index monitoring. *Br J Anaesth*. 2006;97(3):333-9.

Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* version 6.3. London: Cochrane; 2022 [citado 9 maio 2023]. Disponível em: www.training.cochrane.org/handbook.

Drummond JC, Todd MM, Scheller MS, Shapiro HM. A comparison of the direct cerebral vasodilating potencies of halothane and isoflurane in the New Zealand white rabbit. *Anesthesiology*. 1986;65(5):462-7.

Dubourg J, Javouhey E, Geeraerts T, Messerer M, Kassai B. Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2011;37(7):1059-68.

Eklund A, Smielewski P, Chambers I, Alperin N, Malm J, Czosnyka M, et al. Assessment of cerebrospinal fluid outflow resistance. *Med Biol Eng Comput*. 2007;45(8):719-35.

Eng C, Lam AM, Mayberg TS, Lee C, Mathisen T. The influence of propofol with and without nitrous oxide on cerebral blood flow velocity and CO₂ reactivity in humans. *Anesthesiology*. 1992;77(5):872-9.

Engelhard K, Werner C. Inhalational or intravenous anesthetics for craniotomies? Pro inhalational. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006;19(5):504-8.

Faiena I, Dombrovskiy VY, Modi PK, Patel N, Patel R, Salmasi AH, et al. Regional cost variations of robot-assisted radical prostatectomy compared with open radical prostatectomy. *Clin Genitourin Cancer*. 2015;13(5):447-52.

Farling PA, Johnston JR, Coppel DL. Propofol infusion for sedation of patients with head injury in intensive care. A preliminary report. *Anaesthesia*. 1989;44(3):222-6.

Ficarrotta KR, Passaglia CL. Intracranial pressure modulates aqueous humour dynamics of the eye. *J Physiol*. 2020;598(2):403-13.

Geng W, Chen C, Sun X, Huang S. Effects of sevoflurane and propofol on the optic nerve sheath diameter in patients undergoing laparoscopic gynecological surgery: a randomized controlled clinical studies. *BMC Anesthesiol*. 2021;21(1):30.

Ghezzi TL, Corleta OC. 30 years of robotic surgery. *World J Surg*. 2016;40(10):2550-7.

Grubb RL Jr, Raichle ME, Eichling JO, Ter-Pogossian MM. The effects of changes in PaCO₂ on cerebral blood volume, blood flow, and vascular mean transit time. *Stroke*. 1974;5(5):630-9.

- Gupta S, Heath K, Matta BF. Effect of incremental doses of sevoflurane on cerebral pressure autoregulation in humans. *Br J Anaesth*. 1997;79(4):469-72.
- Halverson A, Buchanan R, Jacobs L, Shayani V, Hunt T, Riedel C, et al. Evaluation of mechanism of increased intracranial pressure with insufflation. *Surg Endosc*. 1998;12(3):266-9.
- Hamilton DR, Sargsyan AE, Melton SL, Garcia KM, Oddo B, Kwon DS, et al. Sonography for determining the optic nerve sheath diameter with increasing intracranial pressure in a porcine model. *J Ultrasound Med*. 2011;30(5):651–9.
- Hansen HC, Helmke K, Kunze K. Optic nerve sheath enlargement in acute intracranial hypertension. *Neuro-ophthalmology*. 1994;14(6):345-54. doi: 10.3109/01658109409024061.
- Hansen HC, Helmke K. Validation of the optic nerve sheath response to changing cerebrospinal fluid pressure: ultrasound findings during intrathecal infusion tests. *J Neurosurg*. 1997;87(1):34-40.
- Hansen HC, Lagrèze W, Krueger O, Helmke K. Dependence of the optic nerve sheath diameter on acutely applied subarachnoid pressure—an experimental ultrasound study. *Acta Ophthalmol*. 2011;89(6):528–32.
- Higgins JPT, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editores. Manual Cochrane para revisões sistemáticas de intervenções versão 6.3.[Internet]. London: Cochrane; 2022 [citado 9 maio 2023]. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook>
- Higgins JPT, Li T, Deeks JJ. Choosing effect measures and computing estimates of effect. In: Higgins JPT, Thomas J, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. 2nd ed. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2019. Chap. 6, p. 143-76.
- Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins JPT, Thomas J, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.3* [Internet]. London: Cochrane; 2022 [citado 9 maio 2023]. Chap 8. Available from www.training.cochrane.org/handbook
- Hu JC, O'Malley P, Chughtai B, Isaacs A, Mao J, Wright JD, et al. Comparative effectiveness of cancer control and survival after robot-assisted versus open radical prostatectomy. *J Urol*. 2017;197(1):115-21.
- Joris JL, Noirot DP, Legrand MJ, Jacquet NJ, Lamy ML. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg*. 1993;76(5):1067-71.
- Kim EJ, Koo BN, Choi SH, Park K, Kim MS. Ultrasonographic optic nerve sheath diameter for predicting elevated intracranial pressure during laparoscopic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2018;32(1):175-82.
- Kim MS, Bai SJ, Lee JR, Choi YD, Kim YJ, Choi SH. Increase in intracranial pressure during carbon dioxide pneumoperitoneum with steep trendelenburg positioning proven by ultrasonographic measurement of optic nerve sheath diameter. *J Endourol*. 2014;28(7):801-6.
- Kim Y, Choi S, Kang S, Park B. Propofol affects optic nerve sheath diameter less than sevoflurane during robotic surgery in the steep trendelenburg position. *Biomed Res Int*. 2019;2019:5617815.

Kishk NA, Ebraheim AM. Accuracy and safety of B-scan optic nerve ultrasonography to predict increased intracranial pressure in idiopathic intracranial hypertension. *Neuroradiol J*. 2019;32(3):225-6.

Kraut EJ, Anderson JT, Safwat A, Barbosa R, Wolfe BM. Impairment of cardiac performance by laparoscopy in patients receiving positive end-expiratory pressure. *Arch Surg*. 1999;134(1):76-80.

Lassen NA, Christensen MS. Physiology of cerebral blood flow. *Br J Anaesth*. 1976;48(8):719-34.

Lau WY, Leow CK, Li AK. History of endoscopic and laparoscopic surgery. *World J Surg*. 1997;21(4):444-53.

Launey Y, Nessler N, Le Maguet P, Mallédant Y, Seguin P. Effect of osmotherapy on optic nerve sheath diameter in patients with increased intracranial pressure. *J Neurotrauma*. 2014;31(10):984-8.

Lee YY, Lee H, Park HS, Kim WJ, Baik HJ, Kim DY. Optic nerve sheath diameter changes during gynecologic surgery in the Trendelenburg position: comparison of propofol-based total intravenous anesthesia and sevoflurane anesthesia. *Anesth Pain Med (Seoul)*. 2019;14(4):393-400.

Leijte E, de Blaauw I, Van Workum F, Rosman C, Botden S. Robot assisted versus laparoscopic suturing learning curve in a simulated setting. *Surg Endosc*. 2020;34(8):3679-89.

Li J, Wan C. Non-invasive detection of intracranial pressure related to the optic nerve. *Quant Imaging Med Surg*. 2021;11(6):2823-36.

Liberman D, Trinh QD, Jeldres C, Zorn KC. Is robotic surgery cost-effective: yes. *Curr Opin Urol*. 2012;22(1):61-5.

Lochner P, Coppo L, Cantello R, Nardone R, Naldi A, Leone MA, et al. Intra- and interobserver reliability of transorbital sonographic assessment of the optic nerve sheath diameter and optic nerve diameter in healthy adults. *J Ultrasound*. 2016;19(1):41-5.

Maissan IM, Dirven PJ, Haitsma IK, Hoeks SE, Gommers D, Stolker RJ. Ultrasonographic measured optic nerve sheath diameter as an accurate and quick monitor for changes in intracranial pressure. *J Neurosurg*. 2015;123(3):743-7.

Major R, Girling S, Boyle A. Ultrasound measurement of optic nerve sheath diameter in patients with a clinical suspicion of raised intracranial pressure. *Emerg Med J*. 2011;28(8):679-81.

Martin JT. The Trendelenburg position: a review of current slants about head down tilt. *Aana J*. 1995;63(1):29-36.

Matta BF, Heath KJ, Tipping K, Summors AC. Direct cerebral vasodilatory effects of sevoflurane and isoflurane. *Anesthesiology*. 1999;91(3):677-80.

Mayer SA, Chong JY. Critical care management of increased intracranial pressure. *J Intensive Care Med*. 2002;17:55-67.

- Mehrpour M, Torshizi FO, Esmaeeli S. Optic nerve sonography in the diagnostic evaluation of pseudopapilledema and raised intracranial pressure: a cross-sectional study. *Neurol Res Int*. 2015;2015:146059. doi: 10.1155/2015/146059.
- Menon M, Tewari A, Peabody JO, Shrivastava A, Kaul S, Bhandari A, et al. Vattikuti Institute prostatectomy, a technique of robotic radical prostatectomy for management of localized carcinoma of the prostate: experience of over 1100 cases. *Urol Clin North Am*. 2004;31(4):701-17.
- Miller KD, Nogueira L, Devasia T, Mariotto AB, Yabroff KR, Jemal A, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*. 2022;72(5):409-36.
- Minto CF, Schnider TW, Egan TD, Youngs E, Lemmens HJ, Gambus PL, et al. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. I. Model development. *Anesthesiology*. 1997;86(1):10-23.
- Moretti R, Pizzi B. Optic nerve ultrasound for detection of intracranial hypertension in intracranial hemorrhage patients: confirmation of previous findings in a different patient population. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2009;21(1):16-20.
- Moss E, Price DJ. Effect of propofol on brain retraction pressure and cerebral perfusion pressure. *Br J Anaesth*. 1990;65(6):823-5.
- Nishikawa M, Watanabe H, Kurahashi T. Effects of 25- and 30-degree Trendelenburg positions on intraocular pressure changes during robot-assisted radical prostatectomy. *Prostate Int*. 2017;5(4):135-8.
- Oshima T, Karasawa F, Satoh T. Effects of propofol on cerebral blood flow and the metabolic rate of oxygen in humans. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46(7):831-5.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Pandey R, Garg R, Darlong V, Punj J, Chandrulekha, Kumar A. Unpredicted neurological complications after robotic laparoscopic radical cystectomy and ileal conduit formation in steep trendelenburg position: two case reports. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2010;61(3):163-6.
- Puri GD, Singh H. Ventilatory effects of laparoscopy under general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1992;68(2):211-3.
- Rajajee V, Williamson CA, Fontana RJ, Courey AJ, Patil PG. noninvasive intracranial pressure assessment in acute liver failure. *Neurocrit Care*. 2018;29(2):280-90.
- Raval R, Shen J, Lau D, Ferguson N, Kelly T, Daniels J, et al. Comparison of three point-of-care ultrasound views and mri measurements for optic nerve sheath diameter: a prospective validity study. *Neurocrit Care*. 2020;33(1):173-81.
- Robba C, Cardim D, Donnelly J, Bertuccio A, Bacigaluppi S, Bragazzi N, et al. Effects of pneumoperitoneum and Trendelenburg position on intracranial pressure assessed using different non-invasive methods. *Br J Anaesth*. 2016;117(6):783-91.

Schilling MK, Redaelli C, Krähenbühl L, Signer C, Büchler MW. Splanchnic microcirculatory changes during CO₂ laparoscopy. *J Am Coll Surg*. 1997;184(4):378-82.

Schuessler WW, Schulam PG, Clayman RV, Kavoussi LR. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. *Urology*. 1997;50(6):854-7.

Schünemann HJ, Vist GE, Glasziou P, Akl EA, Skoetz N, Guyatt GH. Completing 'Summary of findings' tables and grading the certainty of the evidence. In: Higgins JPT, Thomas J, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. 2nd ed. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2019. Chap. 14, p. 375-402. doi: <https://doi.org/10.1002/9781119536604.ch14>

Sharma KC, Brandstetter RD, Brensilver JM, Jung LD. Cardiopulmonary physiology and pathophysiology as a consequence of laparoscopic surgery. *Chest*. 1996;110(3):810-5.

Soldatos T, Chatzimichail K, Papathanasiou M, Gouliamos A. Optic nerve sonography: a new window for the non-invasive evaluation of intracranial pressure in brain injury. *Emerg Med J*. 2009;26(9):630-4.

Strebel S, Lam AM, Matta B, Mayberg TS, Aaslid R, Newell DW. Dynamic and static cerebral autoregulation during isoflurane, desflurane, and propofol anesthesia. *Anesthesiology*. 1995;83(1):66-76.

Struthers AD, Cuschieri A. Cardiovascular consequences of laparoscopic surgery. *Lancet*. 1998;352(9127):568-70.

Sujata N, Tobin R, Tamhankar A, Gautam G, Yattoo AH. A randomised trial to compare the increase in intracranial pressure as correlated with the optic nerve sheath diameter during propofol versus sevoflurane-maintained anesthesia in robot-assisted laparoscopic pelvic surgery. *J Robot Surg*. 2019;13(2):267-73.

Tayal VS, Neulander M, Norton HJ, Foster T, Saunders T, Blaivas M. Emergency department sonographic measurement of optic nerve sheath diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients. *Ann Emerg Med*. 2007;49(4):508-14.

Verdonck P, Kalmar AF, Suy K, Geeraerts T, Vercauteren M, Mottrie A, et al. Optic nerve sheath diameter remains constant during robot assisted laparoscopic radical prostatectomy. *PLoS One*. 2014;9(11):e111916.

Verdonck P, Kalmar AF, Suy K, Geeraerts T, Vercauteren M, Mottrie A, et al. Optic nerve sheath diameter remains constant during robot assisted laparoscopic radical prostatectomy. *PLoS One*. 2015;10(2):e0118014.

Wang J, Li K, Li H, Ji C, Wu Z, Chen H, et al. Ultrasonographic optic nerve sheath diameter correlation with ICP and accuracy as a tool for noninvasive surrogate ICP measurement in patients with decompressive craniotomy. *J Neurosurg*. 2019:1-7. doi: 10.3171/2019.4.JNS183297.

Weber ED, Colyer MH, Lesser RL, Subramanian PS. Posterior ischemic optic neuropathy after minimally invasive prostatectomy. *J Neuroophthalmol*. 2007;27(4):285-7.

Whiteley JR, Taylor J, Henry M, Epperson TI, Hand WR. Detection of elevated intracranial pressure in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy using ultrasonography of optic nerve sheath diameter. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2015;27(2):155-9.

Yoo YC, Shin S, Choi EK, Kim CY, Choi YD, Bai SJ. Increase in intraocular pressure is less with propofol than with sevoflurane during laparoscopic surgery in the steep Trendelenburg position. *Can J Anaesth.* 2014;61(4):322-9.

Yu J, Hong JH, Park JY, Hwang JH, Cho SS, Kim YK. Propofol attenuates the increase of sonographic optic nerve sheath diameter during robot-assisted laparoscopic prostatectomy: a randomized clinical trial. *BMC Anesthesiol.* 2018;18(1):72.

Apêndice

APÊNDICE 1 – Estratégia completa de busca na literatura**A - ESTRATÉGIA DE BUSCA – BASES DE DADOS E METABUSCADORES**

- Cochrane Library;
- Medline (via PubMed);
- Embase (via Elsevier) – via portal CAPES;
- Lilacs (via portal da BVS; - Handsearch (busca manual);
- Literatura cinzenta: WordWideScience.org, Qinsight, Oasis.br, Grey Literature Report;
- Preprints: MedRXIV, Scielo preprint; -Tripdatabase, ClinicalTrail.gov (ensaios clínicos em andamento, registros, cenário da pergunta);
- University of York (registro de revisões sistemáticas fora da Cochrane no PROSPERO);
- Scielo; - BMJ Clinical Evidence;
- Epistemonikos;
- Scopus;
- CINAHL;
- BDTD - Portal da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP.

B - DESCRITORES CHAVES – DeCS**1. Cirurgia**

Descritor em português:	Cirurgia Geral
Descritor em inglês:	General Surgery
Descritor em espanhol:	Cirurgía General
Descritor em francês:	Chirurgie générale
Termo(s) alternativo(s):	Cirurgia
Código(s) hierárquico(s):	H02.403.810.300
Identificador Único RDF:	https://id.nlm.nih.gov/mesh/D013502

Descritor em português:	Procedimentos Cirúrgicos Operatórios
Descritor em inglês:	Surgical Procedures, Operative
Descritor em espanhol:	Procedimientos Quirúrgicos Operativos
Descritor em francês:	Procédures de chirurgie opératoire
Termo(s) alternativo(s):	Intervenção Cirúrgica Intervenções Cirúrgicas Operação Cirúrgica Operações Cirúrgicas Procedimento Cirúrgico Procedimento Cirúrgico Operatório Procedimento Operatório Procedimentos Cirúrgicos Procedimentos Operatórios
Código(s) hierárquico(s):	E04 VS3.003.001.006.002

2. Trendelenburg ou cefalodeclive

Descritor em português:	Decúbito Inclinado com Rebaixamento da Cabeça Termo(s) alternativo(s): Decúbito Inclinado com Cabeça para Baixo Posição de Trendelenburg
Descritor em inglês:	Head-Down Tilt Termo(s) alternativo(s): Head Down Tilt Position, Trendelenburg Tilt, Head-Down Trendelenburg Position

Descritor em espanhol:	Inclinación de Cabeza Termo(s) alternativo(s): Posición de Trendelenburg
Descritor em francês:	Position décline Termo(s) alternativo(s): Décubitus décline Position de Trendelenburg Posture declive

3. Pneumoperitônio

Pneumoperitônio / Pneumoperitoneum / Neumoperitoneo

4. Pressão Intracraniana

Descritor em português:	Pressão Intracraniana
Descritor em inglês:	Intracranial Pressure
Descritor em espanhol:	Presión Intracraneal
Descritor em francês:	Pression intracrânienne
Termo(s) alternativo(s):	Pressão Intracerebral Pressão Subaracnóidea
Código(s) hierárquico(s):	G11.561.170.505

5. Nervo óptico ou disco óptico

Descritor em português:	Nervo Oftálmico
Descritor em inglês:	Ophthalmic Nerve
Descritor em espanhol:	Nervio Oftálmico
Descritor em francês:	Nerf ophtalmique

Descritor em português:	Disco Óptico Termo(s) alternativo(s): Cabeça do Nervo Óptico Mancha Cega Papila Óptica
Descritor em inglês:	Optic Disk
Descritor em espanhol:	Disco Óptico
Descritor em francês:	Papille optique

C - ESTRATÉGIAS DE BUSCA DE ALTA SENSIBILIDADE

Construindo o STRING de busca com alta sensibilidade e moderada para baixa especificidade e precisão, por meio da *advanced search*: PubMed, Embase, Cochrane; Portal da BVS (principais). Outras fontes, sites, ferramentas metabuscadoras também fazem parte da estratégia. Abaixo está demonstrado o desenho das estratégias de busca das quatro bases fundamentais.

C.1 ARTIGOS PUBMED

#1 "Head-Down Tilt"[Mesh] OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position)
OR (Position, Trendelenburg)

328 ARTIGOS RECUPERADOS

#2 "Surgical Procedures, Operative"[Mesh] OR Operative Procedure* OR
Procedure*, Operative OR Surgical Procedure, Operative OR Operative
Surgical Procedures OR Procedure*, Operative Surgical OR Surgical
Procedures OR Procedure*, Surgical OR Surgical Procedure OR Operative
Surgical Procedure OR Surgery, Ghost OR Ghost Surgery

159.753 ARTIGOS RECUPERADOS

#1 Head-Down Tilt"[Mesh] OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position)
OR (Position, Trendelenburg)

AND

#2 "Surgical Procedures, Operative"[Mesh] OR Operative Procedure* OR
Procedure*, Operative OR Surgical Procedure, Operative OR Operative
Surgical Procedures OR Procedure*, Operative Surgical OR Surgical
Procedures OR Procedure*, Surgical OR Surgical Procedure OR Operative
Surgical Procedure OR Surgery, Ghost OR Ghost Surgery

171 ARTIGOS RECUPERADOS - FINAL

#1 Head-Down Tilt"[Mesh] OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg
Position) OR (Position, Trendelenburg)

#2 "Surgery"[Mesh] OR (Surgery,General) OR (Surgical Procedures,
Operative)

#3 "Intracranial Pressure"[Mesh] OR (Intracranial Hypertension) OR
Papilledema

12 ARTIGOS RECUPERADOS (DUPLICATAS) -ESTRATÉGIA ACIMA

C.2 ARTIGOS COCHRANE

#1 MeSH descriptor: [Head-Down Tilt] explode all trees

242 ARTIGOS RECUPERADOS

#2 MeSH descriptor: [Surgical Procedures, Operative] explode all trees

124.563 ARTIGOS RECUPERADOS

#1 MeSH descriptor: [Head-Down Tilt] explode all trees

AND

#2 MeSH descriptor: [Surgical Procedures, Operative] explode all trees

101 ARTIGOS RECUPERADOS - FINAL (100 TRAILS + 1 RS)

C.3 ARTIGOS EMBASE

#1 'surgery'/exp OR (diagnosis, surgical) OR (diagnostic techniques, surgical) OR operation OR (operation care) OR (operative intervention) OR (operative repair) OR (operative restoration) OR (operative surgery) OR (operative surgical procedure) OR (operative surgical procedures) OR (operative treatment) OR (research surgery) OR resection OR (specialties, surgical) OR (surgery, operative) OR (surgical care) OR (surgical correction) OR (surgical diagnosis) OR (surgical diagnostic techniques) OR (surgical exposure) OR (surgical intervention) OR (surgical management) OR (surgical operation) OR (surgical practice) OR (surgical procedures, operative) OR (surgical repair) OR (surgical research) OR (surgical restoration) OR (surgical service) OR (surgical speciality) OR (surgical specialties) OR (surgical specialty) OR (surgical therapy) OR (surgical treatment)

6.593.424 ARTIGOS RECUPERADOS

#2 'head-down tilt'/exp

260 ARTIGOS RECUPERADOS

#1 'surgery'/exp OR (diagnosis, surgical) OR (diagnostic techniques, surgical) OR operation OR (operation care) OR (operative intervention) OR (operative repair) OR (operative restoration) OR (operative surgery) OR (operative surgical procedure) OR (operative surgical procedures) OR (operative treatment) OR (research surgery) OR resection OR (specialties, surgical) OR (surgery, operative) OR (surgical care) OR (surgical correction) OR (surgical diagnosis) OR (surgical diagnostic techniques) OR (surgical exposure) OR (surgical intervention) OR (surgical management) OR (surgical operation) OR (surgical practice) OR (surgical procedures, operative) OR (surgical repair) OR

(surgical research) OR (surgical restoration) OR (surgical service) OR (surgical speciality) OR (surgical specialties) OR (surgical specialty) OR (surgical therapy) OR (surgical treatment)

AND

#2 'head-down tilt'/exp

80 ARTIGOS RECUPERADOS - FINAL

C.4 ARTIGOS BVS

#1 MH: "Decúbito Inclinado com Rebaixamento da Cabeça" OR (Head-Down Tilt) OR (Inclinación de Cabeza) OR (Decúbito Inclinado com Cabeça para Baixo) OR (Posição de Trendelenburg) OR (Position, Trendelenburg) OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position) OR (Posición de Trendelenburg) OR MH:G11.427.695.300\$

4.312 ARTIGOS RECUPERADOS

#2 MH:"Cirurgia Geral" OR (General Surgery) OR (Cirugía General) OR Cirurgia OR MH:"Procedimentos Cirúrgicos Operatórios" OR (Surgical Procedures, Operative) OR (Procedimientos Quirúrgicos Operativos) OR (Intervenção* Cirúrgica) OR (Operação* Cirúrgica) OR (Procedimento* Cirúrgico*) OR (Procedimento Cirúrgico Operatório) OR (Procedimento* Operatório*) OR MH:H02.403.810.300\$ OR MH:E04\$ OR MH:VS3.003.001.006.002\$

4.063.152 ARTIGOS RECUPERADOS

#1 MH: "Decúbito Inclinado com Rebaixamento da Cabeça" OR (Head-Down Tilt) OR (Inclinación de Cabeza) OR (Decúbito Inclinado com Cabeça para Baixo) OR (Posição de Trendelenburg) OR (Position, Trendelenburg) OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position) OR (Posición de Trendelenburg) OR MH:G11.427.695.300\$

AND

#2 MH:"Cirurgia Geral" OR (General Surgery) OR (Cirugía General) OR Cirurgia OR MH:"Procedimentos Cirúrgicos Operatórios" OR (Surgical Procedures, Operative) OR (Procedimientos Quirúrgicos Operativos) OR (Intervenção* Cirúrgica) OR (Operação* Cirúrgica) OR (Procedimento* Cirúrgico*) OR (Procedimento Cirúrgico Operatório) OR (Procedimento* Operatório*) OR MH:H02.403.810.300\$ OR MH:E04\$ OR MH:VS3.003.001.006.002\$

1.347 ARTIGOS RECUPERADOS

APLICAÇÃO DE FILTROS

Retirado MEDLINE, deixado tudo relacionado com laparoscopia e robótica, pneumoperitônio, complicações per e pós-operatória.

12 ARTIGOS RECUPERADOS - FINAL

C.5 ARTIGOS TRIPDATABASE

#1 head-down tilt AND surgical procedures, operative.

19 MATERIAS RECUPERADOS

2 ESTUDOS PRIMÁRIOS (DUPLICATA) - FINAL

C.6 ARTIGOS CLINICALTRAIL.GOV

#1 head-down tilt AND surgical procedures, operative.

7 ESTUDOS RECUPERADOS COMPLETOS

1 ESTUDO ÚTIL AINDA NÃO PUBLICADO - FINAL

C.7 ARTIGOS UNIVERSITY OF YORK

#1 head-down tilt AND surgical procedures, operative.

ZERO TRAILS RECUPERADOS

C.8 ARTIGOS EPISTEMONIKOS

#1 (Head-Down Tilt) OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position) OR (Position, Trendelenburg)

152.236 ARTIGOS RECUPERADOS

#2 surgery OR (diagnosis, surgical) OR (diagnostic techniques, surgical) OR operation OR (operation care) OR (operative intervention) OR (operative repair) OR (operative restoration) OR (operative surgery) OR (operative surgical procedure) OR (operative surgical procedures) OR (operative treatment) OR (research surgery) OR resection OR (specialties, surgical) OR (surgery, operative) OR (surgical care) OR (surgical correction) OR (surgical diagnosis) OR (surgical diagnostic techniques) OR (surgical exposure) OR (surgical intervention) OR (surgical management) OR (surgical operation) OR (surgical practice) OR (surgical procedures, operative) OR (surgical repair) OR (surgical research) OR (surgical restoration) OR (surgical service) OR (surgical speciality) OR (surgical specialties) OR (surgical specialty) OR (surgical therapy) OR (surgical treatment)

#3 (ophthalmic nerve) OR (nerve, ophthalmic) OR (nervus ophthalmicus) OR optic disk OR (discus nervus optici) OR (eye disk) OR (optic disc) OR (optic papilla)

#4 (Intracranial Pressure) OR (Intracranial Hypertension) OR (Pressure, Intracranial) OR (Pressures, Intracranial) OR (ICP, Elevated (Intracranial Pressure)) OR (ICP (Intracranial Pressure) Elevation) OR ICP (Intracranial Pressure) Increase) OR (Elevated ICP (Intracranial Pressure)) OR (Pressure, Elevated Intracranial) OR (Intracranial Pressure, Elevated) OR (Pressure Increase, Intracranial) OR (Intracranial Pressure Increase) OR (Elevated Intracranial Pressure) OR (Hypertension, Intracranial) OR (Subarachnoid Pressures) OR (Pressure, Intracranial) OR (Pressure, Subarachnoid) OR (Subarachnoid Pressure) OR (Intracranial Pressures) OR (Pressures, Subarachnoid) OR (Pressures, Intracranial) OR (Pressures, Intracerebral) OR (Intracerebral Pressures) OR (Intracerebral Pressure) OR (Pressure, Intracerebral).

#5 = #1 AND #2

(Head-Down Tilt) OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position) OR (Position, Trendelenburg) AND surgery OR (diagnosis, surgical) OR (diagnostic techniques, surgical) OR operation OR (operation care) OR (operative intervention) OR (operative repair) OR (operative restoration) OR (operative surgery) OR (operative surgical procedure) OR (operative surgical procedures) OR (operative treatment) OR (research surgery) OR resection OR (specialties, surgical) OR (surgery, operative) OR (surgical care) OR (surgical correction) OR (surgical diagnosis) OR (surgical diagnostic techniques) OR (surgical exposure) OR (surgical intervention) OR (surgical management) OR (surgical operation) OR (surgical practice) OR (surgical procedures, operative) OR (surgical repair) OR (surgical research) OR (surgical restoration) OR (surgical service) OR (surgical speciality) OR (surgical specialties) OR (surgical specialty) OR (surgical therapy) OR (surgical treatment)

12.960 ARTIGOS RECUPERADOS

#6 = #5 AND #3 AND #4

(Head-Down Tilt) OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position) OR (Position, Trendelenburg) AND surgery OR (diagnosis, surgical) OR (diagnostic techniques, surgical) OR operation OR (operation care) OR (operative intervention) OR (operative repair) OR (operative restoration) OR (operative surgery) OR (operative surgical procedure) OR (operative surgical procedures) OR (operative treatment) OR (research surgery) OR

resection OR (specialties, surgical) OR (surgery, operative) OR (surgical care) OR (surgical correction) OR (surgical diagnosis) OR (surgical diagnostic techniques) OR (surgical exposure) OR (surgical intervention) OR (surgical management) OR (surgical operation) OR (surgical practice) OR (surgical procedures, operative) OR (surgical repair) OR (surgical research) OR (surgical restoration) OR (surgical service) OR (surgical speciality) OR (surgical specialties) OR (surgical specialty) OR (surgical therapy) OR (surgical treatment) AND (ophthalmic nerve) OR (nerve, ophthalmic) OR (nervus ophthalmicus) OR optic disk OR (discus nervus optici) OR (eye disk) OR (optic disc) OR (optic papilla) AND (Intracranial Pressure) OR (Intracranial Hypertension) OR (Pressure, Intracranial) OR (Pressures, Intracranial) OR (ICP, Elevated (Intracranial Pressure)) OR (ICP (Intracranial Pressure) Elevation) OR (ICP (Intracranial Pressure) Increase) OR (Elevated ICP (Intracranial Pressure)) OR (Pressure, Elevated Intracranial) OR (Intracranial Pressure, Elevated) OR (Pressure Increase, Intracranial) OR (Intracranial Pressure Increase) OR (Elevated Intracranial Pressure) OR (Hypertension, Intracranial) OR (Subarachnoid Pressures) OR (Pressure, Intracranial) OR (Pressure, Subarachnoid) OR (Subarachnoid Pressure) OR (Intracranial Pressures) OR (Pressures, Subarachnoid) OR (Pressures, Intracranial) OR (Pressures, Intracerebral) OR (Intracerebral Pressures) OR (Intracerebral Pressure) OR (Pressure, Intracerebral)

7 ARTIGOS RECUPERADOS

1 ARTIGO ÚTIL (DUPLICATA) - FINAL

C.9 ARTIGOS TRIPDATABASE

#1 (Head-Down Tilt) OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position) OR (Position, Trendelenburg)

1.286 ARTIGOS RECUPERADOS

#2 surgery OR (diagnosis, surgical) OR (diagnostic techniques, surgical) OR operation OR (operation care) OR (operative intervention) OR (operative repair) OR (operative restoration) OR (operative surgery) OR (operative surgical procedure) OR (operative surgical procedures) OR (operative treatment) OR (research surgery) OR resection OR (specialties, surgical) OR (surgery, operative) OR (surgical care) OR (surgical correction) OR (surgical diagnosis) OR (surgical diagnostic techniques) OR (surgical exposure) OR (surgical intervention) OR (surgical management) OR (surgical operation) OR (surgical practice) OR (surgical procedures,

operative) OR (surgical repair) OR (surgical research) OR (surgical restoration) OR (surgical service) OR (surgical speciality) OR (surgical specialties) OR (surgical specialty) OR (surgical therapy) OR (surgical treatment)

#3 (ophthalmic nerve) OR (nerve, ophthalmic) OR (nervus ophthalmicus) OR optic disk OR (discus nervus optici) OR (eye disk) OR (optic disc) OR (optic papilla)

#4 (Intracranial Pressure) OR (Intracranial Hypertension) OR (Pressure, Intracranial) OR (Pressures, Intracranial) OR (ICP, Elevated (Intracranial Pressure)) OR (ICP (Intracranial Pressure) Elevation) OR (ICP (Intracranial Pressure) Increase) OR (Elevated ICP (Intracranial Pressure)) OR (Pressure, Elevated Intracranial) OR (Intracranial Pressure, Elevated) OR (Pressure Increase, Intracranial) OR (Intracranial Pressure Increase) OR (Elevated Intracranial Pressure) OR (Hypertension, Intracranial) OR (Subarachnoid Pressures) OR (Pressure, Intracranial) OR (Pressure, Subarachnoid) OR (Subarachnoid Pressure) OR (Intracranial Pressures) OR (Pressures, Subarachnoid) OR (Pressures, Intracranial) OR (Pressures, Intracerebral) OR (Intracerebral Pressures) OR (Intracerebral Pressure) OR (Pressure, Intracerebral).

#5 = #1 AND #2

(Head-Down Tilt) OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position) OR (Position, Trendelenburg) AND surgery OR (diagnosis, surgical) OR (diagnostic techniques, surgical) OR operation OR (operation care) OR (operative intervention) OR (operative repair) OR (operative restoration) OR (operative surgery) OR (operative surgical procedure) OR (operative surgical procedures) OR (operative treatment) OR (research surgery) OR resection OR (specialties, surgical) OR (surgery, operative) OR (surgical care) OR (surgical correction) OR (surgical diagnosis) OR (surgical diagnostic techniques) OR (surgical exposure) OR (surgical intervention) OR (surgical management) OR (surgical operation) OR (surgical practice) OR (surgical procedures, operative) OR (surgical repair) OR (surgical research) OR (surgical restoration) OR (surgical service) OR (surgical speciality) OR (surgical specialties) OR (surgical specialty) OR (surgical therapy) OR (surgical treatment)

1.286 ARTIGOS RECUPERADOS

#6 = #5 AND #3 AND #4

(Head-Down Tilt) OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position) OR (Position, Trendelenburg) AND surgery OR (diagnosis, surgical) OR (diagnostic techniques, surgical) OR operation OR (operation care) OR (operative intervention) OR (operative repair) OR (operative restoration) OR (operative surgery) OR (operative surgical procedure) OR (operative surgical procedures) OR (operative treatment) OR (research surgery) OR resection OR (specialties, surgical) OR (surgery, operative) OR (surgical care) OR (surgical correction) OR (surgical diagnosis) OR (surgical diagnostic techniques) OR (surgical exposure) OR (surgical intervention) OR (surgical management) OR (surgical operation) OR (surgical practice) OR (surgical procedures, operative) OR (surgical repair) OR (surgical research) OR (surgical restoration) OR (surgical service) OR (surgical speciality) OR (surgical specialties) OR (surgical specialty) OR (surgical therapy) OR (surgical treatment) AND (ophthalmic nerve) OR (nerve, ophthalmic) OR (nervus ophthalmicus) OR optic disk OR (discus nervus optici) OR (eye disk) OR (optic disc) OR (optic papilla) AND (Intracranial Pressure) OR (Intracranial Hypertension) OR (Pressure, Intracranial) OR (Pressures, Intracranial) OR (ICP, Elevated (Intracranial Pressure)) OR (ICP (Intracranial Pressure) Elevation) OR (ICP (Intracranial Pressure) Increase) OR (Elevated ICP (Intracranial Pressure)) OR (Pressure, Elevated Intracranial) OR (Intracranial Pressure, Elevated) OR (Pressure Increase, Intracranial) OR (Intracranial Pressure Increase) OR (Elevated Intracranial Pressure) OR (Hypertension, Intracranial) OR (Subarachnoid Pressures) OR (Pressure, Intracranial) OR (Pressure, Subarachnoid) OR (Subarachnoid Pressure) OR (Intracranial Pressures) OR (Pressures, Subarachnoid) OR (Pressures, Intracranial) OR (Pressures, Intracerebral) OR (Intracerebral Pressures) OR (Intracerebral Pressure) OR (Pressure, Intracerebral)

7 ARTIGOS RECUPERADOS**ZERO ARTIGO ÚTIL****C.10 ARTIGOS WORDWIDESCENCE.ORG**

#1 (Head-Down Tilt) OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position) OR (Position, Trendelenburg)

1.139 ARTIGOS RECUPERADOS

#2 surgery OR (diagnosis, surgical) OR (diagnostic techniques, surgical) OR operation OR (operation care) OR (operative intervention) OR (operative repair) OR (operative restoration) OR (operative surgery) OR (operative surgical procedure) OR (operative surgical procedures) OR (operative treatment) OR (research surgery) OR resection OR (specialties, surgical) OR (surgery, operative) OR (surgical care) OR (surgical correction) OR (surgical diagnosis) OR (surgical diagnostic techniques) OR (surgical exposure) OR (surgical intervention) OR (surgical management) OR (surgical operation) OR (surgical practice) OR (surgical procedures, operative) OR (surgical repair) OR (surgical research) OR (surgical restoration) OR (surgical service) OR (surgical speciality) OR (surgical specialties) OR (surgical specialty) OR (surgical therapy) OR (surgical treatment).

#3 (ophthalmic nerve) OR (nerve, ophthalmic) OR (nervus ophthalmicus) OR optic disk OR (discus nervus optici) OR (eye disk) OR (optic disc) OR (optic papilla).

#4 (Intracranial Pressure) OR (Intracranial Hypertension) OR (Pressure, Intracranial) OR (Pressures, Intracranial) OR (ICP, Elevated (Intracranial Pressure)) OR (ICP (Intracranial Pressure) Elevation) OR (ICP (Intracranial Pressure) Increase) OR (Elevated ICP (Intracranial Pressure)) OR (Pressure, Elevated Intracranial) OR (Intracranial Pressure, Elevated) OR (Pressure Increase, Intracranial) OR (Intracranial Pressure Increase) OR (Elevated Intracranial Pressure) OR (Hypertension, Intracranial) OR (Subarachnoid Pressures) OR (Pressure, Intracranial) OR (Pressure, Subarachnoid) OR (Subarachnoid Pressure) OR (Intracranial Pressures) OR (Pressures, Subarachnoid) OR (Pressures, Intracranial) OR (Pressures, Intracerebral) OR (Intracerebral Pressures) OR (Intracerebral Pressure) OR (Pressure, Intracerebral).

#5 = #1 AND #2

(Head-Down Tilt) OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position) OR (Position, Trendelenburg) AND surgery OR (diagnosis, surgical) OR (diagnostic techniques, surgical) OR operation OR (operation care) OR (operative intervention) OR (operative repair) OR (operative restoration) OR (operative surgery) OR (operative surgical procedure) OR (operative surgical procedures) OR (operative treatment) OR (research surgery) OR resection OR (specialties, surgical) OR (surgery, operative) OR (surgical care) OR (surgical correction) OR (surgical diagnosis) OR (surgical diagnostic techniques) OR (surgical exposure) OR (surgical intervention)

OR (surgical management) OR (surgical operation) OR (surgical practice)
 OR (surgical procedures, operative) OR (surgical repair) OR (surgical
 research) OR (surgical restoration) OR (surgical service) OR (surgical
 speciality) OR (surgical specialties) OR (surgical specialty) OR (surgical
 therapy) OR (surgical treatment)

466 ARTIGOS RECUPERADOS

#6 = #5 AND #3 AND #4

(Head-Down Tilt) OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position) OR
 (Position, Trendelenburg) AND surgery OR (diagnosis, surgical) OR
 (diagnostic techniques, surgical) OR operation OR (operation care) OR
 (operative intervention) OR (operative repair) OR (operative restoration)
 OR (operative surgery) OR (operative surgical procedure) OR (operative
 surgical procedures) OR (operative treatment) OR (research surgery) OR
 resection OR (specialties, surgical) OR (surgery, operative) OR (surgical
 care) OR (surgical correction) OR (surgical diagnosis) OR (surgical
 diagnostic techniques) OR (surgical exposure) OR (surgical intervention)
 OR (surgical management) OR (surgical operation) OR (surgical practice)
 OR (surgical procedures, operative) OR (surgical repair) OR (surgical
 research) OR (surgical restoration) OR (surgical service) OR (surgical
 speciality) OR (surgical specialties) OR (surgical specialty) OR (surgical
 therapy) OR (surgical treatment) AND (ophthalmic nerve) OR (nerve,
 ophthalmic) OR (nervus ophthalmicus) OR optic disk OR (discus nervus
 optici) OR (eye disk) OR (optic disc) OR (optic papilla) AND (Intracranial
 Pressure) OR (Intracranial Hypertension) OR (Pressure, Intracranial) OR
 (Pressures, Intracranial) OR (ICP, Elevated (Intracranial Pressure)) OR (ICP
 (Intracranial Pressure) Elevation) OR ICP (Intracranial Pressure) Increase)
 OR (Elevated ICP (Intracranial Pressure)) OR (Pressure, Elevated
 Intracranial) OR (Intracranial Pressure, Elevated) OR (Pressure Increase,
 Intracranial) OR (Intracranial Pressure Increase) OR (Elevated Intracranial
 Pressure) OR (Hypertension, Intracranial) OR (Subarachnoid Pressures)
 OR (Pressure, Intracranial) OR (Pressure, Subarachnoid) OR
 (Subarachnoid Pressure) OR (Intracranial Pressures) OR (Pressures,
 Subarachnoid) OR (Pressures, Intracranial) OR (Pressures, Intracerebral)
 OR (Intracerebral Pressures) OR (Intracerebral Pressure) OR (Pressure,
 Intracerebral)

7 (Head-Down Tilt) OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position) OR
 (Position, Trendelenburg) AND surgery OR (diagnosis, surgical) OR
 (diagnostic techniques, surgical) OR operation OR (operation care) OR

(operative intervention) OR (operative repair) OR (operative restoration) OR (operative surgery) OR (operative surgical procedure) AND (ophthalmic nerve) OR (nerve, ophthalmic) OR (nervus ophthalmicus) OR optic disk OR (discus nervus optici) OR (eye disk) OR (optic disc) OR (optic papilla)

236 ARTIGOS RECUPERADOS

#8 Pneumoperitoneum

#9 (Head-Down Tilt) OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position) OR (Position, Trendelenburg) AND surgery OR (diagnosis, surgical) OR (diagnostic techniques, surgical) OR operation OR (operation care) OR (operative intervention) OR (operative repair) OR (operative restoration) OR (operative surgery) OR (operative surgical procedure) AND (ophthalmic nerve) OR (nerve, ophthalmic) OR (nervus ophthalmicus) OR optic disk OR (discus nervus optici) OR (eye disk) OR (optic disc) OR (optic papilla) AND Pneumoperitoneum

369 ARTIGOS RECUPERADOS

#10 Laparoscopy OR Laparoscopies OR Celioscopy OR Celioscopies OR Peritoneoscopy OR Peritoneoscopies OR (Surgical Procedures, Laparoscopic) OR (Laparoscopic Surgical Procedure) OR (Procedure*, Laparoscopic Surgical) OR (Surgery, Laparoscopic) OR (Laparoscopic Surgical Procedures) OR (Laparoscopic* Surgery) OR (Surgeries, Laparoscopic) OR (Laparoscopic* Assisted Surgery) OR (Surgery*, Laparoscopic Assisted) OR (Surgical Procedure, Laparoscopic)

#11 (Robotic Surgical Procedures) OR Procedure*, Robotic Surgical OR (Robotic Surgical Procedure) OR (Surgical Procedure, Robotic) OR (Robot Surgery*) OR (Surgery, Robot) OR (Robot-Assisted Surgery*) OR (Robot Assisted Surgery) OR (Surgery, Robot-Assisted) OR (Robot-Enhanced Procedure*) OR (Procedure, Robot-Enhanced) OR (Robot Enhanced Procedures) OR (Surgical Procedures, Robotic) OR (Robotic-Assisted Surgery) OR (Robotic Assisted Surgery) OR Robotic-Assisted Surgeries OR Surgery, Robotic-Assisted OR Robot-Enhanced Surgery OR Robot Enhanced Surgery OR Robot-Enhanced Surgeries OR Surgery, Robot-Enhanced

#12 (Head-Down Tilt) OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position) OR (Position, Trendelenburg) AND surgery OR (diagnosis, surgical) OR (diagnostic techniques, surgical) OR operation OR (operation care) OR (operative intervention) OR (operative repair) OR (operative restoration)

OR (operative surgery) OR (operative surgical procedure) AND (ophthalmic nerve) OR (nerve, ophthalmic) OR (nervus ophthalmicus) OR optic disk OR (discus nervus optici) OR (eye disk) OR (optic disc) OR (optic papilla) AND Laparoscopy OR Laparoscopies OR Celioscopy OR Celioscopies OR Peritoneoscopy OR Peritoneoscopies OR (Surgical Procedures, Laparoscopic) OR (Laparoscopic Surgical Procedure) OR (Procedure*, Laparoscopic Surgical) OR (Surgery, Laparoscopic) OR (Laparoscopic Surgical Procedures) OR (Laparoscopic* Surgery) OR (Surgeries, Laparoscopic) OR (Laparoscopic* Assisted Surgery) OR (Surgery*, Laparoscopic Assisted) OR (Surgical Procedure, Laparoscopic) AND (Robotic Surgical Procedures) OR Procedure*, Robotic Surgical OR (Robotic Surgical Procedure) OR (Surgical Procedure, Robotic) OR (Robot Surgery*) OR (Surgery, Robot) OR (Robot- Assisted Surgery*) OR (Robot Assisted Surgery) OR (Surgery, Robot-Assisted) OR (Robot-Enhanced Procedure*) OR (Procedure, Robot-Enhanced) OR (Robot Enhanced Procedures) OR (Surgical Procedures, Robotic) OR (Robotic-Assisted Surgery) OR (Robotic Assisted Surgery) OR Robotic- Assisted Surgeries OR Surgery, Robotic-Assisted OR Robot-Enhanced Surgery OR Robot Enhanced Surgery OR Robot-Enhanced Surgeries OR Surgery, Robot-Enhanced

89 ARTIGOS RECUPERADOS (4 LÍNGUA DESCONHECIDA)

ZERO ARTIGOS ÚTEIS

#13 head-down tilt AND surgical procedures, operative AND (ophthalmic nerve) OR (nerve, ophthalmic) OR (nervus ophthalmicus) OR optic disk OR (discus nervus optici) OR (eye disk) OR (optic disc) OR (optic papila) AND Pneumoperitoneum

10 ARTIGOS RECUPERADOS APÓS FILTRO PRESSÃO INTRACRANIANA (DUPLICATA) - FINAL

C.11 ARTIGOS BMJ EVIDENCE-BASED MEDICINE

#1 head-down tilt AND surgical procedures, operative AND (ophthalmic nerve) OR (nerve, ophthalmic) OR (nervus ophthalmicus) OR optic disk OR (discus nervus optici) OR (eye disk) OR (optic disc) OR (optic papila) AND Pneumoperitoneum

4 ARTIGOS RECUPERADOS

ZERO ARTIGO ÚTIL

#2 (Head-Down Tilt) OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position) OR (Position, Trendelenburg)

1.135 ARTIGOS RECUPERADOS

#3 (Head-Down Tilt) OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position)
AND Pneumoperitoneum

ZERO ARTIGOS RECUPERADOS

#4 (Head-Down Tilt) OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position)
AND surgery OR Surgical Procedures, Operative

200 ARTIGOS RECUPERADOS (DUPLICATA) - FINAL

C.12 ARTIGOS Qinsigth

#1 (Head-Down Tilt) OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position) AND
surgery OR Surgical Procedures, Operative

#2 Trendelenburg Position AND Pneumoperitoneum

ZERO ARTIGOS RECUPERADOS

C.13 ARTIGOS Oasisbr e ARTIGOS medRxiv

#1 (Head-Down Tilt) OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg Position) AND
surgery OR (Surgical Procedures, Operative)

3.473 ARTIGOS RECUPERADOS

#2 (Head-Down Tilt) OR (Trendelenburg Position) AND surgery OR (Surgical
Procedures, Operative) AND Pneumoperitoneum

2 ARTIGOS RECUPERADOS NÃO ÚTEIS

#3 (head-down tilt) AND (surgical procedures, operative) AND (ophthalmic
nerve) OR (nerve, ophthalmic)

3 ARTIGOS RECUPERADOS NÃO ÚTEIS

#4 (Head-Down Tilt) OR (Trendelenburg Position) AND surgery OR (Surgical
Procedures, Operative) AND (Intracranial presurre)

100 ARTIGOS RECUPERADOS

1 ARTIGO SELECIONADO (DUPLICATA) - FINAL

C.14 ARTIGOS Scielo Preprint

ÁREA DA SAÚDE

770 ESTUDOS VERIFICADOS

ZERO ESTUDOS ÚTEIS

C.15 HANSEARCH

3 ESTUDOS VERIFICADOS ÚTEIS - FINAL

APÊNDICE 2 – Características dos estudos incluídos e tabela de risco de viés**Sujata, 2019**

Método	Desenho do estudo: Ensaio clínico controlado randomizado Agrupamento do estudo: Grupo paralelo (dois braços) Recrutamento: Outubro de 2016 a Maio de 2017 Cenário: Hospitalar Duração do seguimento: 3 horas
Participantes	Número de participantes randomizados: 50 participantes Número de participantes analisados: 49 participantes; grupo propofol: 25 participantes; grupo sevoflurano: 24 participantes Número de perdas no seguimento: 1 participante no grupo sevoflurano Características basais Propofol: - Idade: 62,88 ± 8,14 anos - Sexo: Homens - 24/25 - Peso: 72,56 ± 9,78 kg Sevoflurano: - Idade: 65,33 ± 8,51 anos - Sexo: Homens - 23/24 - Peso: 78,54 ± 14,84 kg Critérios de inclusão: Pacientes submetidos a qualquer cirurgia pélvica laparoscópica assistida por robôs.
Intervenções	Características das intervenções Propofol (n = 25 – analisados) - Dose: 8 mg/kg/h e ajustada posteriormente para atingir um escore BIS de 40-60 - Administração: infusão intravenosa contínua Sevoflurano (n = 24 – analisados) - Dose: concentração inspirada para manter um escore BIS de 40-60 - Administração: inalatória
Desfechos	<i>Pressão intracraniana (diâmetro da bainha do nervo óptico)</i> - Tipo de desfecho: Contínuo - Relato: Completo - Amplitude: até 5 mm - Unidade de medida: milímetros - Direção: menor = melhor
Identificação	País: Índia Autor principal: Nambiath Sujata Instituição: Max Super Speciality Hospital E-mail: drnambiath@yahoo.com Endereço: Department of Anesthesia and Pain Management, Max Hospital, No. 1 Press Enclave Road, Saket, New Delhi 110017, India
Notas	Patrocinador: Nenhum Conflitos de interesse: Todos os autores declararam que não tinham conflitos de interesse Comentários: Nenhum

Sujata, 2019 – Risco de viés

Domínio	Questão de sinalização	Resposta	Comentários
Viés devido ao processo de randomização	1.1 A sequência de alocação foi aleatória?	PS	Citação: "After study inclusion, the subjects were randomized by the sealed envelope method into two groups".
	1.2 A sequência de alocação foi ocultada até que os participantes fossem incluídos e designados para as intervenções?	S	Comentário: Provavelmente feito.
	1.3 As diferenças basais entre os grupos de intervenção sugerem um problema com o processo de randomização?	N	Citação: "The patient demographics in the two groups were similar with no statistical difference in age or weight. The baseline mean arterial blood pressure and baseline ONSD were also comparable between the two groups (Table 2)." Comentário: Não houve diferença no baseline.
	Julgamento do risco de viés	Baixo	
Viés devido ao desvio das intervenções planejadas	2.1. Os participantes estavam cientes de sua intervenção atribuída durante o estudo?	N	Citação: "An infusion pump containing propofol or normal saline as per group allocation was connected to all subjects. The pump and the vaporiser was covered with a sterile cloth for purposes of blinding."
	2.2. Os cuidadores e as pessoas que estavam realizando as intervenções estavam cientes da intervenção atribuída aos participantes durante o estudo?	N	Comentário: Provavelmente feito.
	2.3. Se S/PS/SI para 2.1 ou 2.2: Houve desvios da intervenção pretendida que surgiram por causa do contexto experimental?	NA	
	2.4 Se S/PS para 2.3: Esses desvios provavelmente afetaram o resultado?	NA	
	2.5. Se S/PS/SI para 2.4: Esses desvios da intervenção pretendida foram equilibrados entre os grupos?	NA	
	2.6 Foi utilizada uma análise adequada para estimar o efeito da atribuição à intervenção?	N	Comentário: Análise realizada para os participantes que completaram os seguimentos planejados.

	2.7 Se N/PN/SI para 2.6: Havia potencial para um impacto substancial (no resultado) da falha para analisar participantes no grupo ao qual foram randomizados?	N	Comentário: A perda foi equilibrada entre os grupos.
	Julgamento do risco de viés	Algumas preocupações	
Viés devido a perda de dados do desfecho	3.1 Os dados para este desfecho estavam disponíveis para todos, ou quase todos, os participantes randomizados?	S	Comentário: Dados disponíveis para 98% dos participantes randomizados.
	3.2 Se N/PN/SI para 3.1: Há evidências de que o resultado não foi enviesado por dados faltantes do desfecho?	NA	
	3.3 Se N/PN para 3.2: A falta no desfecho poderia depender do seu verdadeiro valor?	NA	
	3.4 Se S/PS/SI para 3.3: É provável que a falta no desfecho dependeu do seu verdadeiro valor?	NA	
	Julgamento do risco de viés	Baixo	
Viés na medição do desfecho	4.1 O método de mensuração do desfecho foi inadequado?	N	Comentário: Métodos apropriados foram utilizados.
	4.2 A mensuração ou apuração do desfecho diferiu entre os grupos de intervenção?	N	Comentário: Não houve diferença entre os grupos na forma de analisar.
	4.3 Os avaliadores do desfecho estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo?	N	Citação: "The ONSD of both eyes were measured separately at fixed time points (Table 1) during the surgery using ultrasound by two independent anesthesiologists who were experienced in ocular scans and blinded to the group allocation. These observers were not involved in patient recruitment, randomisation, group allocation or data analysis." Comentário: Provavelmente feito.
	4.4 Se S/PS/SI para 4.3: A avaliação do desfecho poderia ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	NA	

	4.5 If S/PS/SI para 4.4: É provável que a avaliação do desfecho tenha sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	NA	
	Julgamento do risco de viés	Baixo	
Viés na seleção do resultado relatado	5.1 Os dados que produziram esse resultado foram analisados de acordo com um plano de análise pré-especificado que foi finalizado antes que os dados do desfecho não mascarados estivessem disponíveis para análise?	N	Citação: "The trial was registered prior to patient enrollment at http://ctri.nic.in (REF/2016/11/012713, Principal investigator: Nambiath Sujata, Date of registration: 12th October 2017)." Comentário: O registro encontrado para o presente estudo foi feito de forma retrospectiva em um número deiferente do publicado (CTRI/2017/10/010068).
	5.2 ... várias medidas elegíveis do desfecho (por exemplo, escalas, definições, pontos de tempo) dentro do domínio do desfecho?	N	Comentário: Não houve seleção de escalas relatadas.
	5.3 ... múltiplas análises elegíveis dos dados?	N	Comentário: Não houve seleção de análises específicas relatadas.
	Julgamento do risco de viés	Algumas preocupações	
Risco de viés geral	Julgamento do risco de viés	Algumas preocupações	

Legenda: S – Sim; PS – Provavelmente Sim; N – Não; PN – Provavelmente Não; SI – Sem Informação.

Geng, 2021

Método	Desenho do estudo: Ensaio clínico controlado randomizado Agrupamento do estudo: Grupo paralelo (dois braços) Recrutamento: Fevereiro de 2018 a Junho de 2020 Cenário: Hospitalar Duração do seguimento: 2 horas
Participantes	Número de participantes randomizados: 116 participantes Número de participantes analisados: 110 participantes; grupo propofol: 55 participantes; grupo sevoflurano: 55 participantes Número de perdas no seguimento: 3 participantes no grupo propofol e 3 participantes no grupo sevoflurano Características basais Propofol: - Idade: 40,53 ± 11,08 anos - Peso: 59 (54,5-63) kg - Altura: 161,18 ± 4,2 cm - IMC: 22,74 ± 2,28 kg/m² Sevoflurano: - Idade: 41,15 ± 10,26 anos - Peso: 56 (51,9-60) kg - Altura: 159,79 ± 4,5 cm - IMC: 22,31 ± 2,15 kg/m² Critérios de inclusão: Mulheres classificadas como classe I-II de acordo com as normas e diretrizes da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA) e submetidos a cirurgia ginecológica laparoscópica eletiva sob anestesia geral por um tempo cirúrgico estimado > 2h
Intervenções	Características das intervenções Propofol (n = 55 – analisados) - Dose: 4 µg/ml para indução e 3,2 µg/ml para manutenção para atingir um escore BIS de 40-60 - Administração: infusão intravenosa contínua Sevoflurano (n = 55 – analisados) - Dose: concentração alveolar mínima de 1-1,5 em 50% de oxigênio/ar para manter um escore BIS de 40-60 Administração: inalatória
Desfechos	<i>Pressão intracraniana (diâmetro da bainha do nervo óptico)</i> - Tipo de desfecho: Contínuo - Relato: Completo - Amplitude: até 5 mm - Unidade de medida: milímetros - Direção: menor = melhor
Identificação	País: China Autor principal: Weilian Geng Instituição: Obstetrics and Gynaecology Hospital of Fudan University E-mail: drhuangsq@163.com Endereço: Department of Anesthesia, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, No. 128, Shenyang RD, Yangpu district, Shanghai 200090, China
Notas	Patrocinador: Nenhum Conflitos de interesse: Os autores declararam que não têm interesses concorrentes Comentários: Nenhum

Geng, 2021 – Risco de viés

Domínio	Questão de sinalização	Resposta	Comentários
Viés devido ao processo de randomização	1.1 A sequência de alocação foi aleatória?	S	Citação: <i>"The patients were randomly divided into the propofol group (Group P) or the sevoflurane group (Group S). Patients were randomized in a 1:1 ratio occurred by computerized sequence generation. An anesthesiologist, who was not involved in the study, created sealed opaque envelopes in which groupings were written randomized. Envelopes were opened in sequential order only after a patient had signed the consent form".</i>
	1.2 A sequência de alocação foi ocultada até que os participantes fossem incluídos e designados para as intervenções?	S	
	1.3 As diferenças basais entre os grupos de intervenção sugerem um problema com o processo de randomização?	N	Comentário: Não houve diferença no baseline.
	Julgamento do risco de viés	Baixo	
Viés devido ao desvio das intervenções planejadas	2.1. Os participantes estavam cientes de sua intervenção atribuída durante o estudo?	SI	Comentário: Não há informação sobre o mascaramento de participantes e cuidadores.
	2.2. Os cuidadores e as pessoas que estavam realizando as intervenções estavam cientes da intervenção atribuída aos participantes durante o estudo?	SI	
	2.3. Se S/PS/SI para 2.1 ou 2.2: Houve desvios da intervenção pretendida que surgiram por causa do contexto experimental?	N	Comentário: Não houve desvios das intervenções planejadas.
	2.4 Se S/PS para 2.3: Esses desvios provavelmente afetaram o resultado?	NA	
	2.5. Se S/PS/SI para 2.4: Esses desvios da intervenção pretendida foram equilibrados entre os grupos?	NA	
	2.6 Foi utilizada uma análise adequada para estimar o efeito da atribuição à	N	Comentário: Análise realizada para os participantes que completaram os seguimentos planejados.

	intervenção?		
	2.7 Se N/PN/SI para 2.6: Havia potencial para um impacto substancial (no resultado) da falha para analisar participantes no grupo ao qual foram randomizados?	N	Comentário: A perda foi equilibrada entre os grupos.
	Julgamento do risco de viés	Algumas preocupações	
Viés devido a perda de dados do desfecho	3.1 Os dados para este desfecho estavam disponíveis para todos, ou quase todos, os participantes randomizados?	S	Comentário: Dados disponíveis para 94,8% dos participantes randomizados.
	3.2 Se N/PN/SI para 3.1: Há evidências de que o resultado não foi enviesado por dados faltantes do desfecho?	NA	
	3.3 Se N/PN para 3.2: A falta no desfecho poderia depender do seu verdadeiro valor?	NA	
	3.4 Se S/PS/SI para 3.3: É provável que a falta no desfecho dependeu do seu verdadeiro valor?	NA	
	Julgamento do risco de viés	Baixo	
Viés na medição do desfecho	4.1 O método de mensuração do desfecho foi inadequado?	N	Comentário: Métodos apropriados foram utilizados.
	4.2 A mensuração ou apuração do desfecho diferiu entre os grupos de intervenção?	N	Comentário: Não houve diferença entre os grupos na forma de analisar.
	4.3 Os avaliadores do desfecho estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo?	N	Citação: "A trained anaesthesiologist who was blinded for group allocation took the images of optic nerve sheath in all patients in this study, and ONSD was measured based on stored images by an experienced ultrasound doctor, and the average value was taken, with an accuracy of 0.1 mm". Comentário: Provavelmente feito.
	4.4 Se S/PS/SI para 4.3: A avaliação do desfecho poderia ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	NA	

	4.5 If S/PS/SI para 4.4: É provável que a avaliação do desfecho tenha sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	NA	
	Julgamento do risco de viés	Baixo	
Viés na seleção do resultado relatado	5.1 Os dados que produziram esse resultado foram analisados de acordo com um plano de análise pré-especificado que foi finalizado antes que os dados do desfecho não mascarados estivessem disponíveis para análise?	S	Citação: "The study was registered with clinicaltrials.gov (NCT03498235)." Comentário: O desfecho descrito foi pré-planejado.
	5.2 ... várias medidas elegíveis do desfecho (por exemplo, escalas, definições, pontos de tempo) dentro do domínio do desfecho?	N	Comentário: Não houve seleção de escalas relatadas.
	5.3 ... múltiplas análises elegíveis dos dados?	N	Comentário: Não houve seleção de análises específicas relatadas.
	Julgamento do risco de viés	Baixo	
Risco de viés geral	Julgamento do risco de viés	Algumas preocupações	

Legenda: S – Sim; PS – Provavelmente Sim; N – Não; PN – Provavelmente Não; SI – Sem Informação.

Lee, 2019

Método	Desenho do estudo: Ensaio clínico controlado randomizado Agrupamento do estudo: Grupo paralelo (dois braços) Recrutamento: Julho de 2018 a Outubro de 2018 Cenário: Hospitalar Duração do seguimento: 30 minutos
Participantes	Número de participantes randomizados: 36 participantes Número de participantes analisados: 36 participantes; grupo propofol: 18 participantes; grupo sevoflurano: 18 participantes Número de perdas no seguimento: Não houve perdas Características basais Propofol: - Idade: $45 \pm 13,8$ anos - Peso: $58 \pm 6,8$ kg - Altura: $161 \pm 5,7$ cm Sevoflurano: - Idade: $44 \pm 11,9$ anos - Peso: $56 \pm 9,8$ kg - Altura: $158 \pm 5,6$ cm Crítérios de inclusão: Pacientes do sexo feminino com estado físico da Sociedade Americana de Anestesiologistas I-II, com idade entre 20 e 65 anos, que foram submetidas a cirurgia ginecológica robótica ou laparoscópica eletiva, como miomectomia assistida por robôs, histerectomia total robótica ou laparoscópica, sacrocolpopexia assistida por robôs e cistectomia ovariana
Intervenções	Características das intervenções Propofol (n = 25 – analisados) - Dose: 2 mg/kg (3 µg/ml) para atingir um escore BIS de 40-60 - Administração: infusão intravenosa contínua Sevoflurano (n = 25 – analisados) - Dose: 2 vol/% para manter um escore BIS de 40-60 Administração: inalatória
Desfechos	<i>Pressão intracraniana (diâmetro da bainha do nervo óptico)</i> - Tipo de desfecho: Contínuo - Relato: Completo - Amplitude: até 5 mm - Unidade de medida: milímetros - Direção: menor = melhor
Identificação	País: República da Coreia Autor principal: Youn Young Lee Instituição: Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Ewha Womans University College of Medicine E-mail: leehee@ewha.ac.k Endereço: Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Ewha Womans University Mokdong Hospital, Ewha Womans University College of Medicine, 1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 07985, Korea
Notas	Patrocinador: Não informado Conflitos de interesse: Nenhum potencial conflito de interesse relevante para este artigo foi relatado. Comentários: Nenhum.

Lee, 2019 – Risco de viés

Domínio	Questão de sinalização	Resposta	Comentários
Viés devido ao processo de randomização	1.1 A sequência de alocação foi aleatória?	S	Citação: "A computer-generated table of random numbers was used to randomly divide the patients into two groups".
	1.2 A sequência de alocação foi ocultada até que os participantes fossem incluídos e designados para as intervenções?	SI	Comentário: A geração de sequência foi randômica, mas não há relato sobre o processo de ocultação de alocação.
	1.3 As diferenças basais entre os grupos de intervenção sugerem um problema com o processo de randomização?	N	Citação: "There were no significant differences in the demographic data between the two groups". Comentário: Não houve diferença no baseline.
	Julgamento do risco de viés	Algumas preocupações	
Viés devido ao desvio das intervenções planejadas	2.1. Os participantes estavam cientes de sua intervenção atribuída durante o estudo?	SI	Comentário: Não houve descrição sobre mascaramento de participantes e devido à natureza das intervenções é provável que os investigadores não foram mascarados durante a utilização das intervenções.
	2.2. Os cuidadores e as pessoas que estavam realizando as intervenções estavam cientes da intervenção atribuída aos participantes durante o estudo?	PS	
	2.3. Se S/PS/SI para 2.1 ou 2.2: Houve desvios da intervenção pretendida que surgiram por causa do contexto experimental?	PN	Comentário: Não houve desvio das intervenções planejadas.
	2.4 Se S/PS para 2.3: Esses desvios provavelmente afetaram o resultado?	NA	
	2.5. Se S/PS/SI para 2.4: Esses desvios da intervenção pretendida foram equilibrados entre os grupos?	NA	
	2.6 Foi utilizada uma análise adequada para estimar o efeito da atribuição à intervenção?	N	Comentário: Análise realizada para os participantes que completaram os seguimentos planejados.
	2.7 Se N/PN/SI para 2.6: Havia potencial para um impacto substancial (no resultado) da falha para analisar participantes	N	Comentário: A perda foi equilibrada entre os grupos.

	no grupo ao qual foram randomizados?		
	Julgamento do risco de viés	Algumas preocupações	
Viés devido a perda de dados do desfecho	3.1 Os dados para este desfecho estavam disponíveis para todos, ou quase todos, os participantes randomizados?	S	Comentário: Dados disponíveis para 98% dos participantes randomizados.
	3.2 Se N/PN/SI para 3.1: Há evidências de que o resultado não foi enviesado por dados faltantes do desfecho?	NA	
	3.3 Se N/PN para 3.2: A falta no desfecho poderia depender do seu verdadeiro valor?	NA	
	3.4 Se S/PS/SI para 3.3: É provável que a falta no desfecho dependeu do seu verdadeiro valor?	NA	
	Julgamento do risco de viés	Baixo	
Viés na medição do desfecho	4.1 O método de mensuração do desfecho foi inadequado?	N	Comentário: Métodos apropriados foram utilizados.
	4.2 A mensuração ou apuração do desfecho diferiu entre os grupos de intervenção?	N	Comentário: Não houve diferença entre os grupos na forma de analisar.
	4.3 Os avaliadores do desfecho estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo?	SI	Comentário: Não há informação sobre mascaramento de avaliadores.
	4.4 Se S/PS/SI para 4.3: A avaliação do desfecho poderia ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	PS	Comentário: Apesar de haver possibilidade de influência dos avaliadores no caso de conhecimento das intervenções, os resultados não aparentam terem sido influenciados.
	4.5 If S/PS/SI para 4.4: É provável que a avaliação do desfecho tenha sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	PN	
	Julgamento do risco de viés	Algumas preocupações	
Viés na seleção do resultado relatado	5.1 Os dados que produziram esse resultado foram analisados de acordo com um plano de análise pré-especificado que foi finalizado antes que os dados do desfecho não mascarados	SI	Comentário: Não há informação sobre registro de protocolo.

	estivessem disponíveis para análise?		
	5.2 ... várias medidas elegíveis do desfecho (por exemplo, escalas, definições, pontos de tempo) dentro do domínio do desfecho?	N	Comentário: Não houve seleção de escalas relatadas.
	5.3 ... múltiplas análises elegíveis dos dados?	N	Comentário: Não houve seleção de análises específicas relatadas.
	Julgamento do risco de viés	Algumas preocupações	
Risco de viés geral	Julgamento do risco de viés	Algumas preocupações	

Legenda: S – Sim; PS – Provavelmente Sim; N – Não; PN – Provavelmente Não; SI – Sem Informação.

Kim Y, 2019

Método	Desenho do estudo: Ensaio clínico controlado randomizado Agrupamento do estudo: Grupo paralelo (dois braços) Recrutamento: Não informado Cenário: Hospitalar Duração do seguimento: 1 hora e 30 minutos
Participantes	Número de participantes randomizados: 32 participantes Número de participantes analisados: 32 participantes; grupo propofol: 16 participantes; grupo sevoflurano: 16 participantes Número de perdas no seguimento: Não houve perdas Características basais Propofol: - Idade: 64,38 ± 7,86 anos - Peso: 69,38 ± 10,25 kg - Altura: 167,63 ± 5,94 cm Sevoflurano: - Idade: 68,44 ± 7,97 anos - Peso: 66,69 ± 8,65 kg - Altura: 166,94 ± 4,42 cm Crítérios de inclusão: Pacientes do sexo masculino entre 19 e 79 anos de idade com um estado físico de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA) status físico de I-III que foram submetidos a prostatectomia radical laparoscópica assistida por robô.
Intervenções	Características das intervenções Propofol (n = 16 – analisados) - Dose: manutenção para atingir um escore BIS de 40-60 (não relatada a dose média utilizada) - Administração: infusão intravenosa contínua Sevoflurano (n = 16 – analisados) - Dose: concentração alveolar mínima de 1-2 vol/% para manter um escore BIS de 40-60 Administração: inalatória
Desfechos	<i>Pressão intracraniana (diâmetro da bainha do nervo óptico)</i> - Tipo de desfecho: Contínuo - Relato: Completo - Amplitude: até 5 mm - Unidade de medida: milímetros - Direção: menor = melhor
Identificação	País: República da Coreia Autor principal: Yanghyun Kim Instituição: Department of Anesthesia and Pain Medicine, National Cancer Center E-mail: 11466@ncc.re.kr Endereço: Não informado
Notas	Patrocinador: Não informado Conflitos de interesse: Os autores declararam que não tinham conflitos de interesse Comentários: Nenhum

Kim Y, 2019 – Risco de viés

Domínio	Questão de sinalização	Resposta	Comentários
Viés devido ao processo de randomização	1.1 A sequência de alocação foi aleatória?	S	Citação: "The random assignments were generated by using a computer with block sizes of 2 and 4 with a 1:1 assignment using the random block size permutation method."
	1.2 A sequência de alocação foi ocultada até que os participantes fossem incluídos e designados para as intervenções?	PS	Citação: "The vaporizer and TCI pump were concealed from the anesthesiologist by using a screen." Comentário: Provavelmente feito.
	1.3 As diferenças basais entre os grupos de intervenção sugerem um problema com o processo de randomização?	N	Citação: "No significant differences were observed in the demographic data of the patients, surgery time, or intraoperative variables, including hemodynamic and respiratory variables at any of the time points." Comentário: Não houve diferenças no baseline.
	Julgamento do risco de viés	Baixo	
Viés devido ao desvio das intervenções planejadas	2.1. Os participantes estavam cientes de sua intervenção atribuída durante o estudo?	PN	Citação: "The vaporizer and TCI pump were concealed from the anesthesiologist by using a screen." Comentário: Provavelmente feito.
	2.2. Os cuidadores e as pessoas que estavam realizando as intervenções estavam cientes da intervenção atribuída aos participantes durante o estudo?	N	
	2.3. Se S/PS/SI para 2.1 ou 2.2: Houve desvios da intervenção pretendida que surgiram por causa do contexto experimental?	NA	

	2.4 Se S/PS para 2.3: Esses desvios provavelmente afetaram o resultado?	NA	
	2.5. Se S/PS/SI para 2.4: Esses desvios da intervenção pretendida foram equilibrados entre os grupos?	NA	
	2.6 Foi utilizada uma análise adequada para estimar o efeito da atribuição à intervenção?	S	Comentário: Todos os participantes randomizados foram analisados.
	2.7 Se N/PN/SI para 2.6: Havia potencial para um impacto substancial (no resultado) da falha para analisar participantes no grupo ao qual foram randomizados?	NA	
	Julgamento do risco de viés	Baixo	
Viés devido a perda de dados do desfecho	3.1 Os dados para este desfecho estavam disponíveis para todos, ou quase todos, os participantes randomizados?	S	Comentário: Todos os participantes randomizados foram analisados.
	3.2 Se N/PN/SI para 3.1: Há evidências de que o resultado não foi enviesado por dados faltantes do desfecho?	NA	
	3.3 Se N/PN para 3.2: A falta no desfecho poderia depender do seu verdadeiro valor?	NA	
	3.4 Se S/PS/SI para 3.3: É provável que a falta no desfecho dependeu do seu verdadeiro valor?	NA	
	Julgamento do risco de viés	Baixo	
Viés na medição do desfecho	4.1 O método de mensuração do desfecho foi inapropriado?	N	Comentário: Métodos apropriados foram utilizados.
	4.2 A mensuração ou apuração do desfecho diferiu entre os grupos de intervenção?	N	Comentário: Não houve diferença entre os grupos na forma de analisar.

	4.3 Os avaliadores do desfecho estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo?	N	Citação: <i>"The blinded anesthesiologist measured ONSD, evaluated as described previously."</i> Comentário: Provavelmente feito
	4.4 Se S/PS/SI para 4.3: A avaliação do desfecho poderia ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	NA	
	4.5 If S/PS/SI para 4.4: É provável que a avaliação do desfecho tenha sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	NA	
	Julgamento do risco de viés	Baixo	
Viés na seleção do resultado relatado	5.1 Os dados que produziram esse resultado foram analisados de acordo com um plano de análise pré-especificado que foi finalizado antes que os dados do desfecho não mascarados estivessem disponíveis para análise?	S	Citação: <i>"It is registered with the Korean Clinical Trials Registry (CRiS, http://cris.nih.go.kr, 9/11/2018, KCT 0003332)."</i> Comentário: O desfecho descrito foi pré-planejado.
	5.2 ... várias medidas elegíveis do desfecho (por exemplo, escalas, definições, pontos de tempo) dentro do domínio do desfecho?	N	Comentário: Não houve seleção de escalas relacionadas.
	5.3 ... múltiplas análises elegíveis dos dados?	N	Comentário: Não houve seleção de análises específicas relacionadas.
	Julgamento do risco de viés	Baixo	
Risco de viés geral	Julgamento do risco de viés	Baixo	

Legenda: S – Sim; PS – Provavelmente Sim; N – Não; PN – Provavelmente Não; SI – Sem Informação.

Yu, 2018

Método	Desenho do estudo: Ensaio clínico controlado randomizado Agrupamento do estudo: Grupo paralelo (dois braços) Recrutamento: Não informado Cenário: Hospitalar Duração do seguimento: 1 hora
Participantes	Número de participantes randomizados: 36 participantes Número de participantes analisados: 36 participantes; grupo propofol: 18 participantes; grupo sevoflurano: 18 participantes Número de perdas no seguimento: Não houve perdas Características basais Propofol: - Idade: $66,1 \pm 7,2$ anos - Peso: $72,3 \pm 6,5$ kg - Altura: 166 ± 4 cm - IMC: $26,1 \pm 1,9$ cm Sevoflurano: - Idade: $63,6 \pm 7,9$ anos - Peso: $69,8 \pm 10,6$ kg - Altura: $165,6 \pm 7,6$ cm - IMC: $25,4 \pm 2,7$ kg/m² Critérios de inclusão: Pacientes que foram agendados para uma prostatectomia laparoscópica assistida por robô usando o sistema robótico da Vinci™ (Intuitive Surgical, Inc., Sunnyvale, CA, USA)
Intervenções	Características das intervenções Propofol (n = 18 – analisados) - Dose: 1,5-3 µg/ml para atingir um escore BIS de 40-60 - Administração: infusão intravenosa contínua Sevoflurano (n = 18 – analisados) - Dose: 1-2 vol/% para manter um escore BIS de 40-60 Administração: inalatória
Desfechos	<i>Pressão intracraniana (diâmetro da bainha do nervo óptico)</i> - Tipo de desfecho: Contínuo - Relato: Completo - Amplitude: até 5 mm - Unidade de medida: milímetros - Direção: menor = melhor
Identificação	País: República da Coreia Autor principal: Jihion Yu Instituição: Asan Medical Center E-mail: sscho@hallym.or.kr; kyk@amc.seoul.kr Endereço: Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88, Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Republic of Korea
Notas	Patrocinador: Asan Medical Center Conflitos de interesse: Os autores declararam que não tinham conflitos de interesse Comentários: Nenhum

Yu, 2018 – Risco de viés

Domínio	Questão de sinalização	Resposta	Comentários
Viés devido ao processo de randomização	1.1 A sequência de alocação foi aleatória?	S	Citação: "Patients were randomly assigned to two groups using web-based randomization software (Random Allocation Software version 1.0, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran). We used block randomization with random block sizes of 6 and an allocation ratio of 1:1. One investigator kept sealed envelopes labeled with sequential study numbers, which were opened just before induction of anesthesia. The investigator performed total intravenous anesthesia with propofol (propofol group) or inhalation anesthesia with sevoflurane (sevoflurane group) according to a randomized table." Comentário: Provavelmente feito.
	1.2 A sequência de alocação foi ocultada até que os participantes fossem incluídos e designados para as intervenções?	S	
	1.3 As diferenças basais entre os grupos de intervenção sugerem um problema com o processo de randomização?	N	Citação: "Demographic and intraoperative data were not significantly different between the two groups (Table 1)." Comentário: Não houve diferença no baseline.
	Julgamento do risco de viés	Baixo	
Viés devido ao desvio das intervenções planejadas	2.1. Os participantes estavam cientes de sua intervenção atribuída durante o estudo?	N	Citação: "The ventilator screen and the syringes of medications are concealed. We also prepared concealed syringes of normal saline in
	2.2. Os cuidadores e as pessoas que estavam	N	

	realizando as intervenções estavam cientes da intervenção atribuída aos participantes durante o estudo?		<i>the sevoflurane group, indistinguishable from the outside."</i> Comentário: Provavelmente feito.
	2.3. Se S/PS/SI para 2.1 ou 2.2: Houve desvios da intervenção pretendida que surgiram por causa do contexto experimental?	NA	
	2.4 Se S/PS para 2.3: Esses desvios provavelmente afetaram o resultado?	NA	
	2.5. Se S/PS/SI para 2.4: Esses desvios da intervenção pretendida foram equilibrados entre os grupos?	NA	
	2.6 Foi utilizada uma análise adequada para estimar o efeito da atribuição à intervenção?	S	Comentário: Todos os participantes randomizados foram analisados.
	2.7 Se N/PN/SI para 2.6: Havia potencial para um impacto substancial (no resultado) da falha para analisar participantes no grupo ao qual foram randomizados?	NA	
	Julgamento do risco de viés	Baixo	
Viés devido a perda de dados do desfecho	3.1 Os dados para este desfecho estavam disponíveis para todos, ou quase todos, os participantes randomizados?	S	Comentário: Todos os participantes randomizados foram analisados.
	3.2 Se N/PN/SI para 3.1: Há evidências de que o resultado não foi enviesado por dados faltantes do desfecho?	NA	
	3.3 Se N/PN para 3.2: A falta no desfecho poderia depender do seu verdadeiro valor?	NA	
	3.4 Se S/PS/SI para 3.3: É provável que a falta no desfecho dependeu do seu verdadeiro valor?	NA	

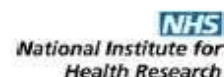
	Julgamento do risco de viés	Baixo	
Viés na medição do desfecho	4.1 O método de mensuração do desfecho foi inapropriado?	N	Comentário: Métodos apropriados foram utilizados.
	4.2 A mensuração ou apuração do desfecho diferiu entre os grupos de intervenção?	N	Comentário: Não houve diferença entre os grupos na forma de analisar.
	4.3 Os avaliadores do desfecho estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo?	N	Citação: <i>"The investigators who analyzed the data did not know the group. The investigators were blinded to the allocation of treatment until data analysis was complete."</i> Comentário: Provavelmente feito.
	4.4 Se S/PS/SI para 4.3: A avaliação do desfecho poderia ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	NA	
	4.5 If S/PS/SI para 4.4: É provável que a avaliação do desfecho tenha sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	NA	
	Julgamento do risco de viés	Baixo	
Viés na seleção do resultado relatado	5.1 Os dados que produziram esse resultado foram analisados de acordo com um plano de análise pré-especificado que foi finalizado antes que os dados do desfecho não mascarados estivessem disponíveis para análise?	S	Citação: <i>"This study was registered with ClinicalTrials.gov (NCT03271502)."</i> Comentário: O desfecho descrito foi pré-planejado.
	5.2 ... várias medidas elegíveis do desfecho (por exemplo, escalas, definições, pontos de tempo) dentro do domínio do desfecho?	N	Comentário: Não houve seleção de escalas relatadas.

	5.3 ... múltiplas análises elegíveis dos dados?	N	Comentário: Não houve seleção de análises específicas relacionadas.
	Julgamento do risco de viés	Baixo	
Risco de viés geral	Julgamento do risco de viés	Baixo	

Legenda: S – Sim; PS – Provavelmente Sim; N – Não; PN – Provavelmente Não; SI – Sem Informação.

ANEXO 1 – Registro da Pesquisa Clínica no PROSPERO

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



UNIVERSITY of York
Centre for Reviews and Dissemination

Systematic review

Fields that have an asterisk () next to them means that they must be answered. Word limits are provided for each section. You will be unable to submit the form if the word limits are exceeded for any section. Registrant means the person filling out the form.*

1. * Review title.

Give the title of the review in English

Effects of sevoflurane and propofol on the ultrasonographic optic nerve sheath diameter for predicting elevated intracranial pressure during laparoscopic and robotic surgery in the steep Trendelenburg position: a systematic review and meta-analysis

2. Original language title.

For reviews in languages other than English, give the title in the original language. This will be displayed with the English language title.

Portuguese

3. * Anticipated or actual start date.

Give the date the systematic review started or is expected to start.

01/12/2022

4. * Anticipated completion date.

Give the date by which the review is expected to be completed.

01/05/2023

5. * Stage of review at time of this submission.

This field uses answers to initial screening questions. It cannot be edited until after registration.

Tick the boxes to show which review tasks have been started and which have been completed.

Update this field each time any amendments are made to a published record.

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



The review has not yet started: Yes

Review stage	Started	Completed
Preliminary searches	No	No
Piloting of the study selection process	No	No
Formal screening of search results against eligibility criteria	No	No
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

Provide any other relevant information about the stage of the review here.

Started the search for data in the literature.

Started the search for data in the literature.

6. * Named contact.

The named contact is the guarantor for the accuracy of the information in the register record. This may be any member of the review team.

Rodolfo Otávio Tomaz Bertti

Email salutation (e.g. "Dr Smith" or "Joanne") for correspondence:

Ms Bertti

7. * Named contact email.

Give the electronic email address of the named contact.

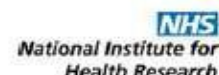
rodolfobertti@ymail.com

8. Named contact address

Give the full institutional/organisational postal address for the named contact.

Avenue São João, 2400, apartment 221A, City: São José dos Campos, State: São Paulo, Country: Brazil
and Zipcode 12242-000.

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



9. Named contact phone number.

Give the telephone number for the named contact, including international dialling code.

+55(12)991058595

10. * Organisational affiliation of the review.

Full title of the organisational affiliations for this review and website address if available. This field may be completed as 'None' if the review is not affiliated to any organisation.

UNESP - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu

Organisation web address:

<https://www.fmb.unesp.br/>

11. * Review team members and their organisational affiliations.

Give the personal details and the organisational affiliations of each member of the review team. Affiliation refers to groups or organisations to which review team members belong. NOTE: email and country now MUST be entered for each person, unless you are amending a published record.

Ms Rodolfo Otávio Tomaz Bertti. UNESP - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu
Luiz Antonio Vane. UNESP - Faculdade de Medicina
Vinicius Tassoni Civile. Cochrane - Brazil

12. * Funding sources/sponsors.

Details of the individuals, organizations, groups, companies or other legal entities who have funded or sponsored the review.

Own funding.

Grant number(s)

State the funder, grant or award number and the date of award

13. * Conflicts of interest.

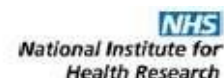
List actual or perceived conflicts of interest (financial or academic).

None

14. Collaborators.

Give the name and affiliation of any individuals or organisations who are working on the review but who are not listed as review team members. NOTE: email and country must be completed for each person, unless you are amending a published record.

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



Professor Luiz Antônio Vane. UNESP - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu
Professor Vinicius Tassoni Civile. Cochrane from Brazil

15. * Review question:

State the review question(s) clearly and precisely. It may be appropriate to break very broad questions down into a series of related more specific questions. Questions may be framed or refined using PI(E)COS or similar where relevant.

P: Adult patients undergoing surgeries in the Trendelenburg position and pneumoperitoneum; I: Propofol; C: Sevoflurane; O: Ultrasonographic optic nerve sheath diameter for predicting elevated intracranial pressure; S: randomized controlled clinical studies.

16. * Searches:

State the sources that will be searched (e.g. Medline). Give the search dates, and any restrictions (e.g. language or publication date). Do NOT enter the full search strategy (it may be provided as a link or attachment below.)

PubMed, Embase, MEDLINE, Web of Science, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Google Scholar, PrePrints, Handsearches and Gray literature.

17. URL to search strategy:

Upload a file with your search strategy, or an example of a search strategy for a specific database, (including the keywords) in pdf or word format. In doing so you are consenting to the file being made publicly accessible. Or provide a URL or link to the strategy. Do NOT provide links to your search results.

#1 ~~Position~~ Head-Down Tilt [Mesh] OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg

Position) OR (Position, Trendelenburg)

328 ARTIGO

#2 "Surgical Procedures, Operative" [Mesh] OR Operative Procedure* OR

Procedure*, Operative OR Surgical Procedure, Operative OR Operative

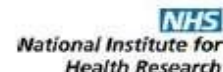
Surgical Procedures OR Procedure*, Operative Surgical OR Surgical

Procedures OR Procedure*, Surgical OR Surgical Procedure OR

Operative Surgical Procedure OR Surgery, Ghost OR Ghost Surgery

159.753 ARTIGOS

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



2- PubMed

#1 Head-Down Tilt"[Mesh] OR (Tilt, Head-Down) OR (Trendelenburg
Position)OR (Position, Trendelenburg)

AND

#2 "Surgical Procedures, Operative"[Mesh] OR Operative Procedure* OR
Procedure*, Operative OR Surgical Procedure, Operative OR Operative
Surgical Procedures OR Procedure*, Operative Surgical OR Surgical
Procedures OR Procedure*, Surgical OR Surgical Procedure OR
Operative Surgical Procedure OR Surgery, Ghost OR Ghost Surgery

171 ARTIGOS

3- PubMed

#1 Head-Down Tilt"[Mesh] OR (Tilt, Head-Down) OR
(Trendelenburg Position) OR (Position, Trendelenburg)

AND

#2 "Surgery"[Mesh] OR (Surgery, General) OR (Surgical
Procedures, Operative)

AND

#3 "Intracranial Pressure"[Mesh] OR (Intracranial Hypertension)
OR Papilledema

12 ARTIGOS RECOVERED

Alternatively, upload your search strategy to CRD in pdf format. Please note that by doing so you are
consenting to the file being made publicly accessible.

Do not make this file publicly available until the review is complete

18. * Condition or domain being studied.

Give a short description of the disease, condition or healthcare domain being studied in your systematic review.

~~Position laparoscopic and robotic surgery done in the CO₂ head up position as the standard in Trendelenburg~~

Meanwhile, intraabdominal pressure increases, cerebrospinal fluid (CSF) absorption decreases, and intracranial pressure increases. The CO₂ pneumoperitoneum causes hypercapnia, cerebrovascular dilation, increased intracranial cerebral

blood flow, and increased intracranial pressure. Although these effects rarely result in serious neurological complications such as cerebral haemorrhage and cerebral oedema, mild neurological complications, such as nausea, vomiting, and headaches, occur sometimes.

19. * Participants/population.

Specify the participants or populations being studied in the review. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Adult patients undergoing laparoscopic and robotic surgeries in the Trendelenburg position and pneumoperitoneum.

20. * Intervention(s), exposure(s).

Give full and clear descriptions or definitions of the interventions or the exposures to be reviewed. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Surgery under general anesthesia with propofol.

21. * Comparator(s)/control.

Where relevant, give details of the alternatives against which the intervention/exposure will be compared (e.g. another intervention or a non-exposed control group). The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Surgery under general anesthesia with sevoflurane.

22. * Types of study to be included.

Give details of the study designs (e.g. RCT) that are eligible for inclusion in the review. The preferred format includes both inclusion and exclusion criteria. If there are no restrictions on the types of study, this should be stated.

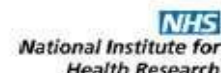
Randomized controlled clinical studies.

23. Context.

Give summary details of the setting or other relevant characteristics, which help define the inclusion or exclusion criteria.

Over 18 years old; Operative time greater than 30 minutes; Patients without optic nerve disease.

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



24. * Main outcome(s).

Give the pre-specified main (most important) outcomes of the review, including details of how the outcome is defined and measured and when these measurement are made, if these are part of the review inclusion criteria.

Ultrasonographic optic nerve sheath diameter for predicting elevated intracranial pressure.

Measures of effect

Please specify the effect measure(s) for you main outcome(s) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat.

Mean and standard deviation.

25. * Additional outcome(s).

List the pre-specified additional outcomes of the review, with a similar level of detail to that required for main outcomes. Where there are no additional outcomes please state 'None' or 'Not applicable' as appropriate to the review

Not applicable.

Measures of effect

Please specify the effect measure(s) for you additional outcome(s) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat.

For continuous data, mean, standard deviation (SD) and number of participants in each intervention group were extracted from the included trials. When trials reported any other measures of dispersion (eg, confidence intervals or standard errors), the SD was calculated according to the instructions in chapter 6 of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3.

26. * Data extraction (selection and coding).

Describe how studies will be selected for inclusion. State what data will be extracted or obtained. State how this will be done and recorded.

Two independent authors; Excel Software; Prisma protocol. In case of disagreements, the conflicts were evaluated until a consensus was reached and, after this phase, a review author exported the data to the Review Manager 5 software, avoiding inconsistencies.

27. * Risk of bias (quality) assessment.

State which characteristics of the studies will be assessed and/or any formal risk of bias/quality assessment tools that will be used.

RoB2. Cochrane 'Risk of Bias' tool (RoB2) according to the recommendations of Chapter 8 of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3.

28. * Strategy for data synthesis.

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



Describe the methods you plan to use to synthesise data. This must not be generic text but should be specific to your review and describe how the proposed approach will be applied to your data. If meta-analysis is planned, describe the models to be used, methods to explore statistical heterogeneity, and software package to be used.

Statistical heterogeneity was visually inspected in the forest plots and the τ^2 test was used considering a threshold p-value 0.1 as an indicator of the presence of heterogeneity. In addition, the I^2 statistic was used to describe the proportion of variation in effect estimates that is due to between-study variability rather than within-study variability. The plot was used following the recommendations of chapter 10 of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3.3.

29. * Analysis of subgroups or subsets.

State any planned investigation of 'subgroups'. Be clear and specific about which type of study or participant will be included in each group or covariate investigated. State the planned analytic approach. The unit of analysis considered will be each individual (study randomization was used from each participant individually). When multiple time points are reported in the same included study, data related to the longest follow-up of the surgical time the patient underwent pneumoperitoneum.

30. * Type and method of review.

Select the type of review, review method and health area from the lists below.

Type of review

Cost effectiveness

No

Diagnostic

No

Epidemiologic

No

Individual patient data (IPD) meta-analysis

No

Intervention

Yes

Living systematic review

No

Meta-analysis

No

Methodology

No

Narrative synthesis

No

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



Network meta-analysis

No

Pre-clinical

No

Prevention

No

Prognostic

Yes

Prospective meta-analysis (PMA)

No

Review of reviews

No

Service delivery

No

Synthesis of qualitative studies

No

Systematic review

Yes

Other

No

Health area of the review

Alcohol/substance misuse/abuse

No

Blood and immune system

No

Cancer

No

Cardiovascular

No

Care of the elderly

No

Child health

No

Complementary therapies

No

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



COVID-19

No

Crime and justice

No

Dental

No

Digestive system

No

Ear, nose and throat

No

Education

No

Endocrine and metabolic disorders

No

Eye disorders

No

General interest

No

Genetics

No

Health inequalities/health equity

No

Infections and infestations

No

International development

No

Mental health and behavioural conditions

No

Musculoskeletal

No

Neurological

Yes

Nursing

No

Obstetrics and gynaecology

No

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



Oral health

No

Palliative care

No

Perioperative care

Yes

Physiotherapy

No

Pregnancy and childbirth

No

Public health (including social determinants of health)

No

Rehabilitation

No

Respiratory disorders

No

Service delivery

No

Skin disorders

No

Social care

No

Surgery

Yes

Tropical Medicine

No

Urological

Yes

Wounds, injuries and accidents

No

Violence and abuse

No

31. Language.

Select each language individually to add it to the list below, use the bin icon to remove any added in error.

English

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



There is not an English language summary

32. * Country.

Select the country in which the review is being carried out. For multi-national collaborations select all the countries involved.

Brazil

33. Other registration details.

Name any other organisation where the systematic review title or protocol is registered (e.g. Campbell, or The Joanna Briggs Institute) together with any unique identification number assigned by them. If extracted data will be stored and made available through a repository such as the Systematic Review Data Repository (SRDR), details and a link should be included here. If none, leave blank.

34. Reference and/or URL for published protocol.

If the protocol for this review is published provide details (authors, title and journal details, preferably in Vancouver format)

Add web link to the published protocol.

Or, upload your published protocol here in pdf format. Note that the upload will be publicly accessible.

Yes I give permission for this file to be made publicly available

Please note that the information required in the PROSPERO registration form must be completed in full even if access to a protocol is given.

35. Dissemination plans.

Do you intend to publish the review on completion?

Yes

Give brief details of plans for communicating review findings.?

The publication will be done with the research finished. It will be sent to scientific journal.

36. Keywords.

Give words or phrases that best describe the review. Separate keywords with a semicolon or new line. Keywords help PROSPERO users find your review (keywords do not appear in the public record but are included in searches). Be as specific and precise as possible. Avoid acronyms and abbreviations unless these are in wide use.

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



Head-Down Tilt or Trendelenburg Position; Surgery; Intracranial Pressure; Pneumoperitoneum.

37. Details of any existing review of the same topic by the same authors.

If you are registering an update of an existing review give details of the earlier versions and include a full bibliographic reference, if available.

38. * Current review status.

Update review status when the review is completed and when it is published. New registrations must be ongoing so this field is not editable for initial submission.

Please provide anticipated publication date

Review_Ongoing

39. Any additional information.

Provide any other information relevant to the registration of this review.

40. Details of final report/publication(s) or preprints if available.

Leave empty until publication details are available OR you have a link to a preprint (NOTE: this field is not editable for initial submission). List authors, title and journal details preferably in Vancouver format.

Give the link to the published review or preprint.

Anexo 2 – Artigos principais da revisão sistemática e meta-análise

1. Sujata N, Tobin R, Tamhankar A, Gautam G, Yattoo AH. A randomised trial to compare the increase in intracranial pressure as correlated with the optic nerve sheath diameter during propofol versus sevoflurane-maintained anesthesia in robot-assisted laparoscopic pelvic surgery. *J Robot Surg.* 2019;13(2):267-73.
2. Geng W, Chen C, Sun X, Huang S. Effects of sevoflurane and propofol on the optic nerve sheath diameter in patients undergoing laparoscopic gynecological surgery: a randomized controlled clinical studies. *BMC Anesthesiol.* 2021;21(1):30.
3. Lee YY, Lee H, Park HS, Kim WJ, Baik HJ, Kim DY. Optic nerve sheath diameter changes during gynecologic surgery in the Trendelenburg position: comparison of propofol-based total intravenous anesthesia and sevoflurane anesthesia. *Anesth Pain Med (Seoul).* 2019;14(4):393-400.
4. Kim Y, Choi S, Kang S, Park B. Propofol affects optic nerve sheath diameter less than sevoflurane during robotic surgery in the steep trendelenburg position. *Biomed Res Int.* 2019;2019:5617815.
5. Yu J, Hong JH, Park JY, Hwang JH, Cho SS, Kim YK. Propofol attenuates the increase of sonographic optic nerve sheath diameter during robot-assisted laparoscopic prostatectomy: a randomized clinical trial. *BMC Anesthesiol.* 2018;18(1):72.



A randomised trial to compare the increase in intracranial pressure as correlated with the optic nerve sheath diameter during propofol versus sevoflurane-maintained anesthesia in robot-assisted laparoscopic pelvic surgery

Nambiath Sujata¹ · Raj Tobin¹ · Ashwin Tamhankar² · Gagan Gautam² · Abdul Hamid Yatoo¹

Received: 1 June 2018 / Accepted: 9 July 2018 / Published online: 13 July 2018
 © Springer-Verlag London Ltd., part of Springer Nature 2018

Abstract

Robot-assisted surgery can cause raised intracranial pressures (ICP) due to steep trendelenburg position and pneumoperitoneum. The choice of anesthetic agents can influence the ICP, which can be measured indirectly by correlating it with the sonographically measured optic nerve sheath diameter (ONSD). In this study, our primary aim was to compare the change from baseline of the ONSD during propofol versus sevoflurane-maintained anesthesia in patients undergoing robotic pelvic surgery. In this prospective, interventional, double-blinded study, we randomised 50 patients into two groups P and S. Subjects in group P received intravenous propofol infusion while those in group S received inhalation sevoflurane for maintenance of anesthesia. The ONSD at fixed intervals was noted as the mean of four values measured using ultrasound in both eyes by two independent anesthesiologists who were blinded to the group allocation. The patient demographics and baseline parameters were similar. The mean maximum rise in ONSD from baseline was 0.01 ± 0.01 cm in group P while it was 0.03 ± 0.01 cm in group S ($p=0.001$). Percentage change from baseline in group P was $3.41 \pm 1.81\%$ and $8.00 \pm 2.95\%$ in group S ($p=0.001$). We found a positive correlation between the duration of surgery and the maximum rise in ONSD in group S ($p=0.003$), but not in group P. Propofol-based total intravenous anesthesia is more effective than inhalation sevoflurane in attenuating the increase in ICP as correlated with the ONSD during robotic pelvic surgery.

Clinical trial registration: Yes; Principal investigator: Nambiath Sujata; Trial number: REF/2016/11/012713 (registered); Trial registry: CTRI—<http://ctri.nic.in>.

Keywords Robotic surgery · Anesthesia agent · Optic nerve sheath diameter · Intracranial pressure

Introduction

Robotic-assisted pelvic surgery has unique requirements like a very steep trendelenburg position of 30° – 45° along with CO_2 pneumoperitoneum for a longer duration of time which creates specific anesthesia challenges. These include a raised airway, abdominal and ICP [1, 2]. Cerebral blood flow rises by $1.8 \text{ mL}/100 \text{ g/min}$ for each 1 mmHg rise in

the partial pressure of CO_2 [3]. Additionally, retroperitoneal dissection increases the CO_2 absorption. A raised ICP can cause a fall in the cerebral perfusion pressure (CPP) leading to ischemia of the brain parenchyma and delayed recovery from anesthesia.

Sonographically measured optic nerve sheath diameter (ONSD) is a simple bedside tool that shows a good degree of correlation with the ICP with high a sensitivity and specificity. It is non-invasive and reliable with good reproducibility [4]. Hence ONSD can be used as a surrogate for direct measurement of ICP.

The anesthesia technique and the pharmacology of the maintenance agents can influence the intracranial pressure. Both propofol and volatile anesthetics are used for maintenance of anesthesia in patients undergoing robot-assisted laparoscopic surgery in steep trendelenburg position.

✉ Nambiath Sujata
dnambiath@yahoo.com

¹ Department of Anesthesia and Pain Management, Max Hospital, No. 1 Press Enclave Road, Saket, New Delhi 110017, India

² Department of Uro-Oncology, Max Hospital, New Delhi, India

Propofol reduces the cerebral blood flow, cerebral metabolic rate and ICP [5]. For this reason, it is preferred over inhalational agents in craniotomies [6].

In this study, our primary aim was to compare the effect of intravenous propofol versus inhalational sevoflurane on sonographically measured diameter of the optic nerve sheath in patients undergoing robotic pelvic surgery. The secondary objectives were to find out any correlation between the change in ONSD from the baseline and the total dose of propofol used (group P) or the duration of surgery.

Methods

This prospective, randomized double-blinded study was approved by Max Healthcare Ethics Committee (TS/MSSHSKT/MHIL/ANES/MHES/16–16; dated 10th October 2016). All procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000 [5]. Informed consent was obtained from all patients for being included in the study.

The trial was registered prior to patient enrollment at <http://ctri.nic.in> (REF/2016/11/012713, Principal investigator; Nambitha Sujata, Date of registration: 12th October 2017). The study was conducted at Max Super Speciality Hospital, New Delhi, India from October 2016 to May 2017. This manuscript adheres to the applicable CONSORT guidelines.

Fifty ASA I to III patients in the age group 18–80 years scheduled to undergo any robot-assisted laparoscopic pelvic surgery were recruited for the study. Patients with pre-existing glaucoma, chronic obstructive pulmonary disease, raised intracranial pressure or surgery with an expected console time of more than 5 h were excluded from the study. A written informed consent was taken from all subjects. After study inclusion, the subjects were randomized by the sealed envelope method into two groups of 25 each—Group P (propofol) and Group S (sevoflurane).

The baseline ONSD was measured in all patients in both eyes by ultrasound (sonosite M Turbo Fujifilm Bothell, Washington, United States) in the preoperative area (D_0). A 13–6 MHz hockey-stick ultrasound probe was placed transversely over the closed eyelid with the patient in supine position. Distilled water was used as a conducting medium. 2D mode was selected and the field depth adjusted to 4 cm. The diameter of the optic nerve was measured at a point 3 mm behind the retina.

In the operation theatre, a standard protocol for anesthesia induction and maintenance was followed. Standard monitors (PHILIPS Intellivue MP 20 G5-M1019A) were applied including arterial blood pressure, electrocardiography, pulse oximetry and bispectral index (BIS). All subjects

were premedicated with 1 mg of intravenous midazolam, 0.2 mg of glycopyrrolate, 4 mg of ondansetron and 2 mcg per kg weight of fentanyl. After preoxygenation, anesthesia was induced with 2 mg/kg of propofol and 0.5 mg/kg of atracurium. Following intubation with appropriate sized cuffed endotracheal tube, the radial artery was cannulated for invasive arterial blood pressure monitoring. After induction of anesthesia, a nasogastric tube, esophageal temperature probe and foley's catheter was also inserted. Both eyes were covered with transparent dressing. A sequential compression device was applied on both lower limbs for deep venous thrombosis prophylaxis. To maintain body temperature, a forced-air warming blanket was used. In both groups, a continuous intravenous infusion of fentanyl at 40 mcg/h and atracurium at 20 mg/h was started after intubation. A single dose of 1 g of intravenous paracetamol was administered before skin incision.

Subjects in group P received a continuous intravenous infusion of propofol (Profol Claris Injectables Limited, Chacharwadi-Vasana, Ahmedabad, India) through an infusion pump (B.Braun-straBe 1 Melsungen Germany). The rate of infusion was initially set at 8 mg/kg/h, and then titrated to achieve a BIS score of 40–60. In group S, anesthesia was maintained with sevoflurane (Aesica Queenborough Ltd United Kingdom). The inspired concentration of sevoflurane was adjusted to maintain a BIS score of 40–60. An infusion pump containing propofol or normal saline as per group allocation was connected to all subjects. The pump and the vaporiser was covered with a sterile cloth for purposes of blinding. All patients were ventilated (Dräger Primus-Decentragssystem, Dräger Medical AG & Co. KgaALubeck, Germany) using an air:oxygen mixture of 0.5 FiO₂ and tidal volumes of 6–8 ml/kg with a maximal airway pressure of 35 cm H₂O, adjusted to maintain the end-expired CO₂ partial pressure between 30 and 45 mmHg. After the laparoscopic ports were in, the operating table was tilted to a trendelenburg of 40°–45°. The da Vinci Xi® robotic system (Intuitive Surgical, Sunnyvale, California, USA) was then docked and robot-assisted surgery was started. A total of 1500 ml of intravenous fluids was given during the surgery. In cases of excessive blood loss, it was planned to exclude the subject from the study. Boluses of 30 mcg of fentanyl or 100 mcg of phenylephrine was administered as required, in case of hypertension or hypotension respectively, to maintain the blood pressure within 30% of the baseline.

The ONSD of both eyes were measured separately at fixed time points (Table 1) during the surgery using ultrasound by two independent anesthesiologists who were experienced in ocular scans and blinded to the group allocation. These observers were not involved in patient recruitment, randomisation, group allocation or data analysis.

Towards the end of surgery, any residual neuromuscular blockade was reversed with 50 mcg/kg of neostigmine

Table 1 Time points for serial ONSD measurement

D _{PI}	ONSD 10 min post-induction
D _{PDV2}	ONSD 30 min post-docking
D _{PD1}	ONSD 1 h post-docking
D _{PD2}	ONSD 2 h post-docking
D _{PD3}	ONSD 3 h post-docking
D _{PD4}	ONSD 4 h post-docking
D _{PD5}	ONSD 5 h post-docking
D _{UDV2}	ONSD 30 min post-undocking
D _{PE}	ONSD 10 min post-extubation

and 20 mcg/kg of glycopyrrolate. After extubation, all subjects were shifted to the post-anesthesia care unit.

The parameters noted were demographic variables like age, weight, gender, baseline mean arterial pressure and the type of surgery. The total dose of propofol (group P), fentanyl and phenylephrine used and the duration of surgery from intubation to extubation was also noted.

Statistical methods and analysis

The sample size was determined based on the expected change from baseline of the sonographically measured ONSD during propofol versus sevoflurane-maintained anesthesia. With reference to previous study by Chui JH et al. [7] it was found that the ONSD increased from 4.5 mm (baseline) to a maximum value of 5.1 mm (13.33% increase from baseline) during sevoflurane-maintained anesthesia in the trendelenburg position. Thus we calculated a sample size of 25 patients in each group, with a power of 80% at an alpha 0.05 to detect a 10% difference in change from baseline of the sonographically measured ONSD between two groups where the standard deviation of the two groups was 12%.

Statistical testing was done with the statistical package for the social science system version SPSS 17.0. Continuous variables are presented as mean (SD) or median (IQR) for non-normally distributed data. Categorical variables are expressed as frequencies and percentages. The comparison of normally distributed continuous variables between the groups was performed using Student's *t* test. Nominal categorical data between the groups were compared using Chi-squared test or Fisher's exact test as appropriate. Non-normal distribution continuous variables were compared using Mann Whitney *U* test. The spearman's correlation test was used to detect correlation between variables. For all statistical tests, a *p* value less than 0.01 was taken to indicate a significant difference.

Results

The primary objective of our study was to compare the change from baseline of the sonographically measured ONSD during propofol versus sevoflurane-maintained anesthesia in patients undergoing robot-assisted laparoscopic pelvic surgery.

Fifty subjects were enrolled in the study. One subject in group S was excluded from analysis because the robotic system had to be undocked during surgery due to technical reasons (Fig. 1). The patient demographics in the two groups were similar with no statistical difference in age or weight. The baseline mean arterial blood pressure and baseline ONSD were also comparable between the two groups (Table 2). Twenty-two subjects in each group had undergone robot-assisted laparoscopic prostatectomy with extended pelvic lymph node dissection. Other surgeries were robot-assisted radical cystectomy with intra-corporeal ileal conduit urinary diversion with extended pelvic lymph node dissection (one in group P and two in group S) and robot-assisted radical hysterectomy and robotic pelvic and retroperitoneal lymph node dissection (one each in group P).

We analysed the mean and standard deviation values of the ONSD of both eyes noted by two independent observers at all the measured time points (Table 1). The degree of trendelenburg, end-tidal CO₂ and hemodynamics were kept constant throughout. The mean value of the highest recorded ONSD in a subject was significantly lower in group P (0.38 ± 0.04 cm) compared to group S (0.41 ± 0.04 cm) ($p = 0.007$). The mean maximum rise in ONSD from baseline was 0.01 ± 0.01 cm in group P while it was 0.03 ± 0.01 cm in group S ($p = 0.001$). Percentage change from baseline in group P was $3.41 \pm 1.8\%$ and $8.00 \pm 2.95\%$ in group S ($p = 0.001$). The variation in ONSD over time is shown in Fig. 2. The ONSD rose to a clinically significant value of more than 0.5 cm in one subject in group S (Table 3).

Though phenylephrine was required in three patients in group S, there was no statistical difference in the median use of phenylephrine or mean total dose of fentanyl between the groups. Using the Spearman's rho test, we found out that there was no correlation between the dose of propofol used in group P and the maximum rise in ONSD ($p = 0.90$). The duration of surgery defined as the time from intubation to extubation was also comparable between the two groups (Table 3). Applying the Spearman correlation test, we found that the increase in ONSD correlated with the duration of surgery (Fig. 3) in group S ($p = 0.003$) but not in group P ($p = 0.3$). Estimated blood loss was acceptable in all patients. No patient in either group had a delayed recovery from anesthesia.

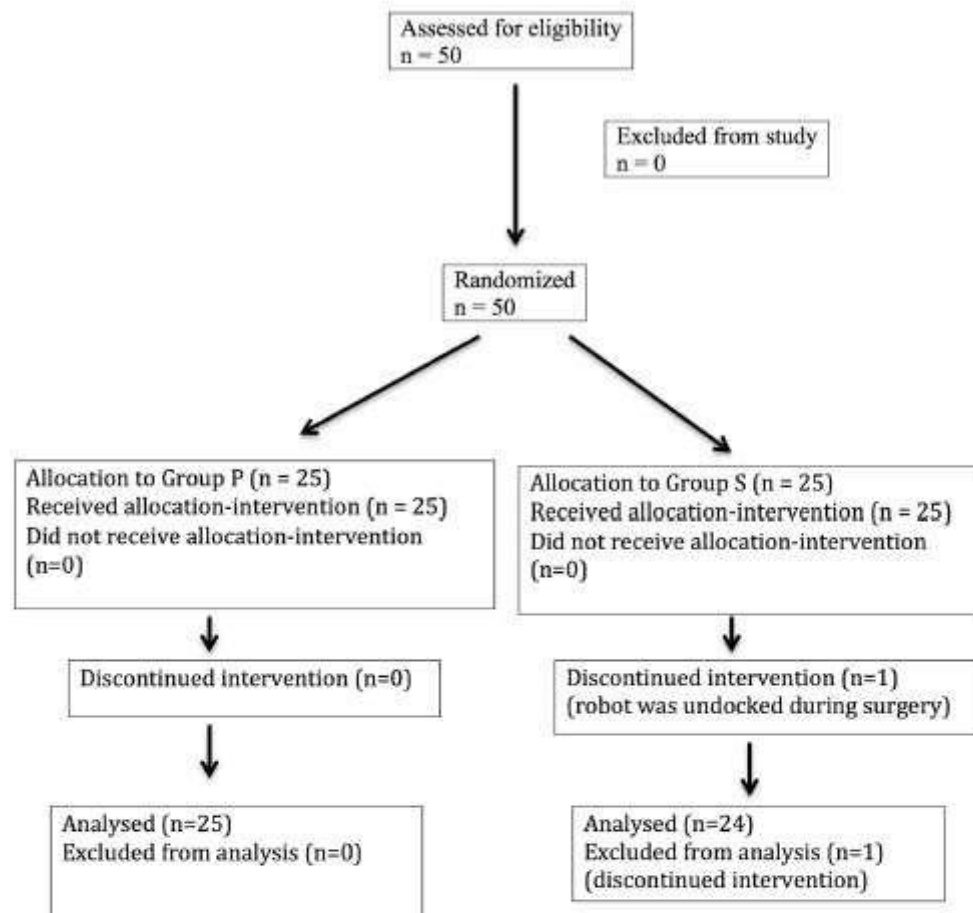


Fig. 1 Consort diagram

Table 2 Demographic data

Patient data	Group P (n = 25)	Group S (n = 24)	p
Age ^a (years)	62.88 ± 8.14	65.33 ± 8.51	0.308
Sex ^a (Male:Female) ^b	24:1	23:1	1.000
Weight ^a (kg)	72.56 ± 9.78	78.54 ± 14.84	0.101
Mean arterial pressure—Baseline ^a (mmHg)	99.48 ± 8.71	98.42 ± 9.77	0.689

Values are mean ± SD^a (student's *t* test) or ratio^b (Fisher's exact test)

Discussion

The intracranial pressure is increased during robot-assisted laparoscopic surgeries performed in a steep trendelenburg

position. Normal ICP varies between 7 and 15 mmHg in a supine adult. Pressure above 15 mmHg is considered abnormal and over 20 mmHg pathological [8]. Greater fluctuations in ICP occurs during laryngoscopy, pneumoperitoneum, steep trendelenburg position, light planes of anesthesia and extubation. The cerebral perfusion pressure is the difference between the mean arterial pressure and ICP. Hence a raised ICP can reduce the cerebral perfusion pressure and cause cerebral ischemia. It can also delay awakening from anesthesia necessitating prolonged post-operative ventilation.

A study by Mehrpaur et al. [4] demonstrated that optic nerve ultrasound with measurement of ONSD is an accurate non-invasive technique for detection of intracranial hypertension. Rajajee et al. [9], by assessing ONSD in 536 patients with head trauma, ischemic stroke, and cranial tumor, found that increases in ICP correlates with

Fig. 2 Variation in optic nerve sheath diameter over time

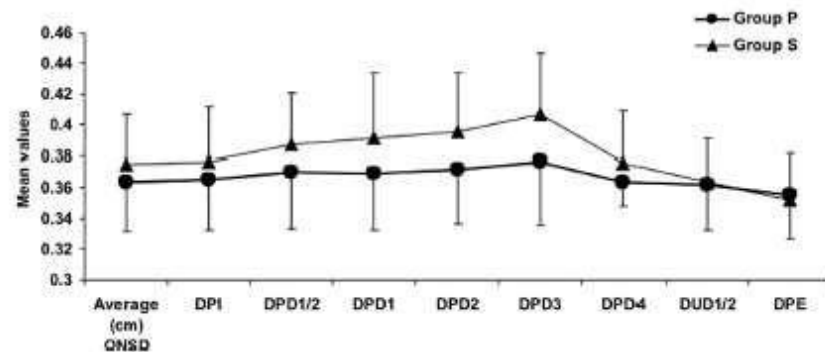


Table 3 Intraoperative data

	Group P (n=25)	Group S (n=24)	p
ONSD—Baseline (cm) ^a	0.36 ± 0.30	0.35 ± 0.03	0.433
ONSD—maximum value (cm) ^a	0.38 ± 0.04	0.41 ± 0.04	0.007
ONSD—maximum increase from baseline ^a (cm)	0.01 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.001
ONSD—maximum increase from baseline ^a (%)	3.41 ± 1.81	8.00 ± 2.95	0.001
ONSD > 0.5 cm at any time point ^b	0 (0%)	1 (4%)	1.000
Duration from intubation to extubation ^a (min)	297.20 ± 73.66	337.71 ± 62.07	0.043
Total dose of fentanyl ^a (μg)	322.00 ± 65.77	328.33 ± 69.15	0.744
Total dose of phenylephrine ^c (μg)	0 (0–0)	0 (0–300)	0.071

Values are mean ± SD^a (Student's *t* test), number^b (%) (Fisher's exact test) or median^c (min–max) (Mann Whitney *U* test)

ONSD Optic Nerve Sheath Diameter

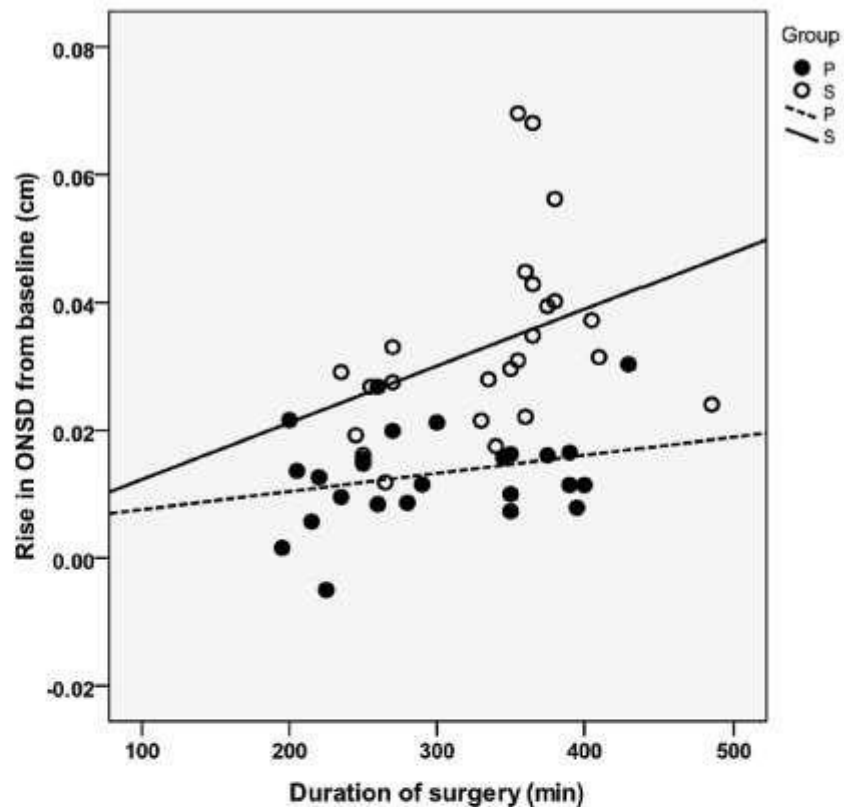
corresponding changes in ONSD in optic nerve ultrasound. They demonstrated that the optimal cut-off for ICP > 20 cm Hg is 4.8 cm for both eyes with 96% sensitivity and 94% specificity. Hamilton et al. [10] found that ONSD increases by 0.0034 ± 0.0003 mm per mmHg rise of ICP.

An anesthetic agent which can maintain an adequate cerebral perfusion pressure while minimising any fluctuations in ICP, cerebral blood flow and cerebral oxygen requirement should be selected for procedures performed in steep trendelenburg position. Our study compared the effects of propofol with those of sevoflurane on the ONSD and indirectly the ICP, in patients undergoing robot-assisted laparoscopic pelvic surgery in a 45° trendelenburg position. In several previous studies, propofol-based total intravenous anesthesia has been reported to be superior to inhalation anesthesia for lowering ICP [6]. Strebel et al. [11] compared the effects of propofol and volatile anesthetics and concluded that propofol decreased the cerebral blood flow to a greater extent than inhaled agents while still preserving cerebral autoregulation. Propofol is cerebroprotective and is known to decrease ICP without causing hemodynamic instability [12, 13]. Our findings regarding the effect of propofol on the ONSD and hence the ICP is similar to the findings of Chui et al. [6] who demonstrated in craniotomies that propofol-maintained

and volatile-maintained anesthesia were associated with similar brain relaxation scores, although mean ICP values were lower and CPP values higher with propofol-maintained anesthesia.

Volatile anesthetics have intrinsic cerebral vasodilatory activity, resulting from direct effects on vascular smooth muscle [14]. Because this vasodilatory activity predominates under anesthesia beyond 1.0 MAC, cerebral blood flow increases significantly during general anesthesia and consequently, an increase in ICP can occur [15]. In our study, we found that the ONSD measured after induction and before pneumoperitoneum and trendelenburg positioning increased slightly from the baseline value with the use of sevoflurane, but not with propofol. This can be attributed to the vasodilatory properties of sevoflurane as well as the effects of endotracheal intubation. In the sevoflurane group, the ONSD values measured during pneumoperitoneum and trendelenburg positioning were significantly increased compared with those measured after anesthesia induction. Our findings in this group are similar to those of Kim et al. [16] who found that the mean values of ONSD at all time points after general anesthesia and during pneumoperitoneum with steep trendelenburg was significantly increased compared with that before general anesthesia. We found that the maximum

Fig. 3 Correlation between change in ONSD from the baseline and duration of surgery



increase in ONSD occurred 3 h after docking in both groups, although the rise from baseline was significant only in the sevoflurane group. The subsequent plateauing of the ONSD and the ICP may be explained by the fact that the increased cerebral blood flow might have been partially compensated for by a translocation of the cerebrospinal fluid to the vascular component. We also found a positive correlation in the sevoflurane group between the maximum rise in ONSD and the duration of surgery. In these patients, surgery might have been prolonged because of extended pelvic lymph node excision. Retroperitoneal dissection might have caused more CO_2 absorption, leading to a further rise in ONSD. This correlation was not found in the propofol group. Though the maximum rise in ONSD was significantly lower in the propofol group, the degree of change did not correlate with the quantity of propofol used.

Only one subject in our study (group S) had an ONSD more than 0.5 cm at any point of time. Even though the ONSD increased significantly in the sevoflurane group as compared to the propofol group, the rise was not clinically significant. It might explain the absence of delayed recovery in any of our patients. This is in contrast to the study by Kim et al. [15] who observed that 15% of their enrolled patients

had ONSD values equivalent to an ICP above 20 mmHg without a reduction in cerebral oxygenation or abnormal neurologic signs. Increased CO_2 levels may have contributed to the rise in ICP in their study. However, in our study, the ventilatory settings were adjusted in all subjects to maintain an end-tidal CO_2 level between 30 and 45 mmHg. This may have been the reason why the raised ONSD values in group S were never high enough to indicate an ICP of more than 20 cm.

Our study has some limitations. The lack of experience with ocular ultrasonography may be a possible limitation. Tayal et al. [17] showed that for physicians without previous experience in ocular ultrasonography, 25 scans are needed to get an adequate image of ONSD. Experienced anesthesiologists who had already performed more than 25 scans took the measurements in our study. Inter-observer variability in ONSD values measured by ultrasonography should also be considered. As reported by Ballantyne and associates [18] ultrasonographic measurement of ONSD is an easily learned and reproducible modality and its observer variation is similar to the innate variability of the ultrasound machine. To further reduce this error, two blinded observers independently measured the ONSD in both eyes at all time points.

The mean of these four values was then taken for analysis. We studied a fixed degree of incline when establishing the trendelenburg position. But there may be a graded association between the degree of incline and the change in the ONSD. Further studies using different degrees of trendelenburg is required.

Conclusion

Total intravenous anesthesia with propofol and fentanyl maintains the ONSD and hence the ICP better than inhalational sevoflurane in robotic surgery requiring CO₂ pneumoperitoneum in the steep trendelenburg position. It may be a safer practice than inhalational anesthesia especially in very prolonged robotic surgeries.

Acknowledgements Ms. Parul Takkar Chugh, Department of statistics, Sir Ganga Ram Hospital, New Delhi, India for help in analysis and interpretation of data.

Funding None.

Compliance with ethical standards

Conflict of interest All authors declare that they have no conflict of interest.

References

- Robba C, Cardim D, Donnelly J et al (2009) Effects of pneumoperitoneum and Trendelenburg position on intracranial pressure assessed using different non-invasive methods. *BJA* 117(6):783–91 (Not checked by JORS)
- Nishikawa M, Watanabe H, Kurahashi T (2017) Effects of 25 and 30-degree Trendelenburg positions on intraocular pressure changes during robot-assisted radical prostatectomy. *Prostate* 5(4):135–138
- Grubb RL, Raichle ME, Eichling JO et al (1974) The effects of changes in PaCO₂ on cerebral blood volume, blood flow, and vascular mean transit time. *Stroke* 5:630–639
- Mehrpour M, Torshizi FO, Esmaceli S (2015) Optic nerve sonography in the diagnostic evaluation of pseudopapilledema and raised intracranial pressure: a cross-sectional study. *Neurol Res Int*. <https://doi.org/10.1155/2015/146059>
- Schlunzen L, Juul N, Hansen KV et al (2012) Regional cerebral blood flow and glucose metabolism during propofol anaesthesia in healthy subjects studied with positron emission tomography. *Acta Anaesthesiol Scand* 56:248–255
- Engelhard K, Werner C (2006) Inhalational or intravenous anesthetics for craniotomies? Pro inhalational. *Curr Opin Anaesthesiol* 19:504–508
- Chui JH, Mariappan R, Mehta J et al (2014) Comparison of propofol and volatile agents for maintenance of anesthesia during elective craniotomy procedures: systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth* 61(4):347–356
- Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J et al (2007) Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Intracranial pressure thresholds. *J Neurotrauma* 24(Suppl 1):S5–S8 (Not validated by JORS)
- Rajasee V, Vanaman M, Fletcher JJ et al (2011) Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure. *Neurocrit Care* 15:506–515
- Hamilton DR, Sargsyan AE, Melton SL et al (2011) Sonography for determining the optic nerve sheath diameter with increasing intracranial pressure in a porcine model. *J Ultrasound Med* 30:651–659
- Strebel S, Lam AM, Matta B et al (1995) Dynamic and static cerebral autoregulation during isoflurane, desflurane, and propofol anesthesia. *Anesthesiology* 83(1):66–76
- Petersen KD, Landsfeldt U, George EC et al (2003) Intracranial pressure and cerebral hemodynamic in patients with cerebral tumors: a randomized prospective study of patients subjected to craniotomy in propofol-fentanyl, isoflurane-fentanyl, or sevoflurane-fentanyl anesthesia. *Anesthesiology* 98:329–336
- Pinaud M, Lelausque JN, Chetanneau A et al (1990) Effects of propofol on cerebral hemodynamics and metabolism in patients with brain trauma. *Anesthesiology* 73(3):404–409
- Drummond JC, Todd MM, Scheller MS et al (1986) A comparison of the direct cerebral vasodilating potencies of halothane and isoflurane in the New Zealand white rabbit. *Anesthesiology* 65:462–467
- Matta BF, Heath KJ, Tipping K et al (1999) Direct cerebral vasodilatory effects of sevoflurane and isoflurane. *Anesthesiology* 91:677–680
- Kim MS, Bai SJ, Lee JR et al (2014) Increase in intracranial pressure during carbon dioxide pneumoperitoneum with steep trendelenburg positioning proven by ultrasonographic measurement of optic nerve sheath diameter. *J Endourol* 28(7):801–806
- Tayal VS, Neulander M, Norton HJ et al (2007) Emergency department sonographic measurement of optic nerve sheath diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients. *Ann Emerg Med* 49:508–514
- Ballantyne SA, O'Neill G, Hamilton R et al (2002) Observer variation in the sonographic measurement of optic nerve sheath diameter in normal adults. *Eur J Ultrasound* 15:145–149

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Effects of sevoflurane and propofol on the optic nerve sheath diameter in patients undergoing laparoscopic gynecological surgery: a randomized controlled clinical studies



Weilian Geng^{1†}, Changxing Chen^{2†}, Xingfeng Sun¹ and Shaoqiang Huang^{1*}

Abstract

Background: The results of studies on changes in intracranial pressure in patients undergoing laparoscopic surgery are inconsistent. Meanwhile, previous neurosurgery studies have suggested that propofol and sevoflurane have inconsistent effects on cerebral blood flow and cerebrovascular self-regulation. The purpose of this study is to compare changes in the optic nerve sheath diameter in patients undergoing laparoscopic gynecological surgery under anesthetic maintenance with propofol versus sevoflurane.

Methods: This study included 110 patients undergoing laparoscopic gynecological surgery with an estimated operative time of more than 2 h under general anesthesia. The study was a randomized controlled study. The optic nerve sheath diameter (ONSD) at various time points was measured by ultrasound, including when the patients entered the operating room (T_{awake}), after successful anesthesia induction and endotracheal intubation (T_{induction}), when the body position was adjusted to the Trendelenburg position and the CO₂ pneumoperitoneum pressure reached 14 mmHg, which was recorded as T₀. Then, measurements were conducted every 15 min for the first 1 h and then once every hour until the end of the surgery (T₁₅, T₃₀, T₄₅, T_{1h}, T_{2h}, ...), after the end of surgery and the tracheal tube was removed (T_{end}), and before the patients were transferred to the ward (T_{pacu}).

Results: A significant difference in optic nerve sheath diameter was found between two groups at T₁₅, T₃₀, T₄₅ (4.64 ± 0.48 mm and 4.50 ± 0.29 mm, respectively, $p = 0.031$; 4.77 ± 0.45 mm and 4.62 ± 0.28 mm, respectively, $p = 0.036$; 4.84 ± 0.46 mm and 4.65 ± 0.30 mm, respectively, $p = 0.012$), while there was no significant difference at T_{awake} and other time points.

Conclusion: During laparoscopic gynecological surgery lasting more than 2 h, the optic nerve sheath diameter was slightly larger in the propofol group than that in the sevoflurane group in the first 45 min. No significant difference was observed between the two groups 1 h after surgery.

(Continued on next page)

* Correspondence: dmhuangq@163.com

[†]Weilian Geng and Changxing Chen contributed equally to this work.

¹Department of Anesthesia, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, No.128, Shenyang RD, Yangpu district, Shanghai 200090, China
 Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2021 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

(Continued from previous page)

Trial registration: clinicaltrials.gov, NCT03498235. Retrospectively registered 1 March 2018.

The manuscript adheres to CONSORT guidelines.

Keywords: Optic nerve sheath diameter, ONSD, sevoflurane, Propofol, CO₂ pneumoperitoneum, Trendelenburg position

Background

During laparoscopic gynecological surgery, due to the CO₂ pneumoperitoneum and the steep Trendelenburg position (with the head lowered 45 degrees and the feet raised), cerebral venous recirculation becomes obstructed, and cerebral venous pressure increases. Meanwhile, intra-abdominal pressure increases, cerebrospinal fluid (CSF) absorption decreases, and intracranial pressure increases [1, 2]. The CO₂ pneumoperitoneum causes hypercapnia, cerebrovascular dilation, increased intracranial cerebral blood flow, and increased intracranial pressure [3]. Although these effects rarely result in serious neurological complications such as cerebral haemorrhage and cerebral oedema [4], mild neurological complications, such as nausea, vomiting, and headaches, occur sometimes [5].

The results of different studies on changes in intracranial pressure in patients undergoing laparoscopic surgery are not consistent. Kim et al. compared patients undergoing laparoscopic gynecological surgery and laparoscopic gallbladder surgery under desflurane anesthesia and found that the pneumoperitoneum can cause a slight increase in intracranial pressure, but body position did not affect intracranial pressure, and intracranial pressure quickly returned to normal [6]. In a study of patients undergoing robot-assisted laparoscopic prostate surgery under sevoflurane anesthesia, Verdonck et al. found that optic nerve sheath diameter (ONSD) remained unchanged throughout the perioperative period [7].

Propofol and sevoflurane are commonly used anesthetic drugs. Previous neurosurgery studies have suggested that the two drugs have inconsistent effects on cerebral blood flow and cerebrovascular self-regulation [8]. Propofol dose-dependently contracts cerebral blood vessels, inhibits the cerebral oxygen metabolic rate, and reduces intracranial pressure [9, 10] but does not affect self-regulation of cerebral blood flow or the responsiveness of cerebral blood vessels to CO₂ [11, 12]. Unlike propofol, the effect of sevoflurane on cerebral blood vessels depends on the balance between the direct vasodilating effect and the vasoconstricting effect caused by the reduction in cerebral metabolism [13]. Meanwhile, sevoflurane at a minimum alveolar concentration (MAC) of 0.5–1.5 does not affect self-regulation of cerebral blood flow or the reactivity of cerebral blood vessels to CO₂ [14, 15]. It is unclear whether different

anesthetic drugs have different effects on intracranial pressure because of the postural position and CO₂ pneumoperitoneum in laparoscopic gynecological surgery.

The optic nerve sheath is a continuation of the cerebral dura mater with a transverse subarachnoid space, and its cerebrospinal fluid is also connected to the intracranial subarachnoid space. Therefore, when intracranial pressure increases, ONSD increases [16]. By artificially changing intracranial pressure, Hansen et al. [17] found that there is positive correlation between intracranial pressure and ONSD. Maissan et al. [18] believed that the ONSD could reflect changes in intracranial pressure in real time.

Compared with invasive intracranial pressure measurement, the ONSD measured by ultrasound is simpler, non-invasive, and convenient for bedside examination, and changes in intracranial pressure can be observed at any time [18, 19]. The purpose of this study is to compare the effects of propofol and sevoflurane on ONSD in patients undergoing laparoscopic gynecological surgery.

Methods

This is a randomized controlled clinical trial. The ethics committee of Obstetrics and Gynaecology Hospital of Fudan University approved this study. The study was registered with clinicaltrials.gov (NCT03498235). A total of 110 patients who were classified as class I-II according to the standards and guidelines of the American Society of Anaesthesiologists (ASA) and underwent elective laparoscopic gynecological surgery under general anesthesia for an estimated operative time > 2 h from February 2018 to June 2020 were included in the study. The patients were randomly divided into the propofol group (Group P) or the sevoflurane group (Group S). Patients were randomized in a 1:1 ratio occurred by computerized sequence generation. An anesthesiologist, who was not involved in the study, created sealed opaque envelopes in which groupings were written randomized. Envelopes were opened in sequential order only after a patient had signed the consent form. The exclusion criteria were as follow: operative time < 2 h; body mass index (BMI) < 18.5 kg/m² or ≥ 24 kg/m²; liver or kidney disease or abnormal results for related laboratory tests (C-reactive protein, hemoglobin, electrolytes, liver and kidney function, international normalized ratio, etc.);

neuromuscular disease; allergies to anesthetics; pregnancy; and ophthalmological diseases.

The patients did not receive any preoperative drugs and were routinely monitored for non-invasive blood pressure, electrocardiography, and oxygen saturation. All patients received propofol, sufentanil 0.5 µg/kg and cisatracurium 0.1 mg/kg by intravenous injection for anesthesia induction and endotracheal intubation. TCI system was used for propofol, the target concentrations of propofol during anesthesia induction and maintenance were 4 µg/ml and 3.2 µg/ml, respectively. After successful intubation, mechanical ventilation was initiated in volumetric control mode, with a tidal volume of 6–8 ml/kg and a respiratory rate of 10–12 breaths/minute while no PEEP in all patients. The tidal volume and respiratory rate were adjusted to maintain an end-tidal CO₂ of 35–40 mmHg. In the sevoflurane group, sevoflurane was maintained at 1–1.5 minimal alveolar concentration (MAC) in 50% oxygen/air. Remifentanyl at 0.25 µg·kg⁻¹·min⁻¹ and intermittent cisatracurium injections were used for anesthetic maintenance. The infusion rate of propofol or the concentration of sevoflurane was adjusted according to a Bispectral Index (BIS) of 40–60. Thirty minutes before the end of the surgery, ondansetron was administered to prevent postoperative nausea and vomiting, and 4 mg of oxycodone was administered intravenously to relieve postoperative pain. The medications were discontinued immediately upon completion of the surgery. When the patient was awake, the tidal volume was greater than 6 L/min, and the respiratory rate was 14–20 breaths/min with no PEEP; the endotracheal tube had been removed. Afterwards, the endotracheal tube was removed, the patient was routinely monitored in the post-anesthetic recovery room (PACU) for 1 h.

If the intraoperative mean arterial pressure (MAP) was lower than 90 mmHg or decreased by >30% from the baseline value, then a bolus of 100 µg of phenylephrine was administered. If the heart rate was less than 50 beats/minute, then 0.5 mg of atropine was administered. The angle of the Trendelenburg position adopted in the operation was 30°, and the CO₂ pneumoperitoneum pressure was maintained at 14 mmHg. Patients were excluded from analysis due to intraoperative changes in surgical methods, such as conversion to vaginal surgery or transabdominal surgery, subcutaneous carbon dioxide emphysema development intraoperatively, and intraoperative changes in the anesthetic maintenance drugs.

Ultrasound (SonoSite M-Turbo, USA) was used for ONSD measurement. The patient assumed the supine position with the head in the middle position and the eyes gently closed. A disposable transparent patch was used to protect patient's eyes. An ultrasound-coupling agent was evenly applied to both eyes and the ultrasonic

probe. The 6–15 Hz high-frequency ultrasonic probe was gently placed above the upper eyelids without applying pressure to the globe. On the ultrasound screen, we can see a "long strip" hypoechoic area, which is perpendicular to the eyeball. The sheath structure with high echo can be seen at the edge of hypoechoic area. ONSD refers to the distance between the high echo sheath structures. The ONSD was measured at 3 mm behind the lateral edge of eyeball.

The images of left and right eyes were obtained three times separately at one time point, and all images were stored in DICOM and jpeg formats. A trained anesthesiologist who was blinded for group allocation took the images of optic nerve sheath in all patients in this study, and ONSD was measured based on stored images by an experienced ultrasound doctor, and the average value was taken, with an accuracy of 0.1 mm. Previous studies have suggested that no significant difference in ONSD exists between different surveyors [20], and trained doctors can also accurately measure the ONSD by ultrasound at the bedside [21].

The primary outcome is to compare the effects of propofol and sevoflurane on ONSD at different time points. The time points at which the ONSD was ultrasonically measured were when the patients entered the operating room (T_{awake}), after anesthesia induction and endotracheal intubation ($T_{intubation}$), and when the body position was adjusted to the Trendelenburg position and the CO₂ pneumoperitoneum pressure reached 14 mmHg, which was recorded as T_0 . Then, the ONSD was measured every 15 min for the first hour followed by every hour until the end of the surgery (T_{15} , T_{30} , T_{45} , T_{1h} , T_{2h} , ...), after anesthesia and drug discontinuation and extubation (T_{end}), and immediately before transfer from the anesthesia recovery room to the ward (T_{pacu}). Each time that the ONSD was measured by ultrasound, MAP and BIS was recorded.

Statistical analysis

The quantitative data with a normal distribution were expressed as the mean ± standard deviation, while the quantitative data with a non-normal distribution were expressed as the median (interquartile range, IQR). Analysis of variance was conducted on repeated measurement data within the groups, and the Student-Newman-Keuls (SNK) *q* test was used for comparisons between the two groups. *P* values were adjusted by Bonferroni correction. *P* < 0.05 was considered statistically significant.

Calculation of sample size

The early stage of sample size calculation included 15 female patients in the preliminary experiment. The standard deviation of ONSD preoperatively when the patients

were conscious was 0.42 mm. According to the research results of Hansen et al. [17], every 1-mmHg increase in intracranial pressure corresponds to a 0.025-mm increase in the ONSD. Consistent with the study of Robba et al. [22], we believe that variation in the ONSD greater than 0.25 mm is clinically significant. At the levels of $\alpha = 0.05$ and $\beta = 0.1$, the sample size of each group was calculated to be at least 48 cases. Considering the likelihood that approximately 25% of the patients would withdraw from the study, 60 cases were needed for each group.

Results

Among the 120 female patients who underwent elective laparoscopic gynecological surgery, due to not meeting inclusion criteria or refusing to participate, 116 patients were included in this study, with 58 patients in each group. Due to CO₂ pneumoperitoneum or changes in surgical methods, 55 cases in each group were finally analysed (Fig. 1). The general conditions of the patients are shown in Table 1.

The comparison of the ONSD at each time point between the two groups is shown in Table 2 and Fig. 2. No significant difference in the baseline preoperative ONSD was found between the two groups. After anesthesia induction, the ONSD values all decreased compared to the baseline value in both two groups, but no significant differences between the two groups. At three time points (T_{awake} , $T_{induction}$, and T_0), the ONSD was not significantly different between the two groups ($p = 0.984$, 0.666 , and 0.646 , respectively). Over time, at

Table 1 Baseline Characteristics

	Group P (n = 55)	Group S (n = 55)	P
Age (y)	40.53 ± 11.08	41.15 ± 10.26	0.762
Height (cm)	161.18 ± 4.20	159.79 ± 4.50	0.097
Weight (kg)	59 (54.5, 63)	56 (51.9, 60)	0.057
BMI (kg/m ²)	22.74 ± 2.28	22.31 ± 2.15	0.262
Surgery duration (h)	2.33 (2.12, 2.75)	2.5 (2.22, 2.75)	0.165
Total blood loss (ml)	100 (50, 120)	80 (50, 100)	0.404
Urine volume (ml)	400 (300, 500)	400 (400, 500)	0.088
Fluid volume (ml)	1200 (1100, 1500)	1200 (1100, 1500)	0.645
Airway pressure (mmHg)	15 (13, 16)	15 (13, 16)	0.754

The quantitative data with a normal distribution were expressed as mean ± standard deviation.

The quantitative data with a non-normal distribution were expressed as median (interquartile range, IQR).

BMI Body mass index

three time points (T_{15} , T_{30} , and T_{45}), significant differences in ONSD were identified between the two groups ($p = 0.031$, 0.035 , and 0.028 , respectively). At T_{15} , T_{30} , T_{45} , and T_{postur} , no significant differences in ONSD were found between the two groups after statistical correction ($p = 0.065$, 0.211 , 0.368 , and 0.646 respectively).

The comparison of the MAP and BIS at each time point between the two groups is shown in Fig. 3 and Fig. 4. There are no significant differences in MAP and BIS at each time point between Group P and Group S. No hypotension or serious neurological complications such as cerebral haemorrhage or cerebral oedema occurred in either group.

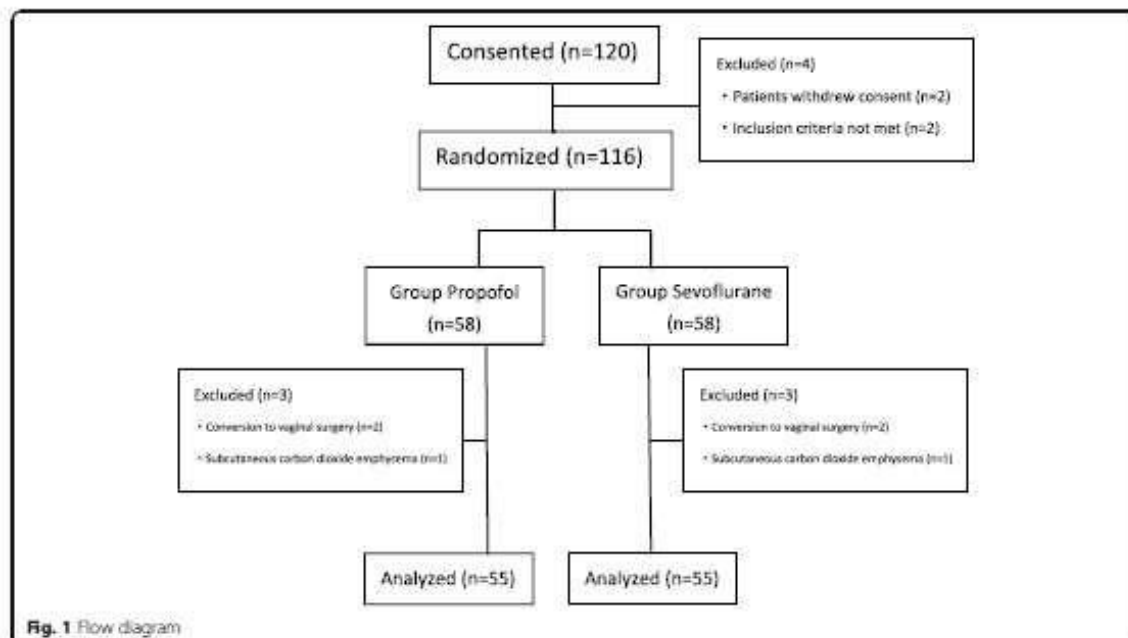


Table 2 Comparison of ONSD at different time points between two groups

	Group P (n = 55)	Group S (n = 55)	P
ONSD T_{awake} (mm)	4.39 ± 0.37	4.36 ± 0.45	0.694
ONSD $T_{induction}$ (mm)	4.06 ± 0.45*	4.05 ± 0.45*	0.882
ONSD T_0 (mm)	4.53 ± 0.47*	4.35 ± 0.40*	0.058
ONSD T_{15} (mm)	4.64 ± 0.48*	4.50 ± 0.29*	0.031
ONSD T_{30} (mm)	4.77 ± 0.45*	4.62 ± 0.28*	0.036
ONSD T_{45} (mm)	4.84 ± 0.46*	4.65 ± 0.30*	0.012
ONSD T_{1h} (mm)	4.83 ± 0.43*	4.66 ± 0.28*	0.066
ONSD T_{2h} (mm)	4.82 ± 0.41*	4.71 ± 0.28*	0.089
ONSD T_{end} (mm)	4.84 ± 0.44*	4.71 ± 0.34*	0.082
ONSD T_{PACU} (mm)	4.40 ± 0.38*	4.36 ± 0.35*	0.641

Values were expressed as the mean ± standard deviation. * meant comparison of ONSD intra group at each time points to $T_{baseline}$. In Group P, values of p were 0.000 except comparison of T_{PACU} to $T_{baseline}$ which p value was 0.945; in Group S, values of p were 0.939, 0.035 and 0.884 when compared T_0 , T_{15} and T_{PACU} to $T_{baseline}$, while p values were 0.000 at any other time points. # meant comparison of ONSD intra group at each time points to $T_{induction}$, and all p values were 0.000 in both two groups.

Discussion

This study compared the effects of two general anesthesia drugs (propofol and sevoflurane) on the ONSD in patients undergoing laparoscopic gynecological surgery. The results showed that the ONSD was significantly reduced compared to the baseline value in the patients in the two groups after anesthesia induction and endotracheal intubation. With establishment of the CO₂ pneumoperitoneum and the Trendelenburg position, the ONSD in both groups increased and exceeded the baseline value. However, at first 45 min, the amplitude of the increase in the propofol group was greater than that in

the sevoflurane group. Over time, considering the pneumoperitoneum and the Trendelenburg position, no significant difference in the ONSD was found between the two groups from 1 h after starting the surgery to extubation at the end of the surgery. When leaving the recovery room, the ONSD returned to baseline in the patients in both groups.

In this study, both groups received propofol and sufentanil for anesthesia induction, and cisatracurium was used for endotracheal intubation. Both sufentanil and propofol contract cerebral vessels and reduce the cerebral metabolic rate [9, 10, 23]; therefore, the ONSD after anesthesia induction was reduced compared to the baseline value.

With establishment of the CO₂ pneumoperitoneum and the Trendelenburg position, the ONSD increased gradually but recovered to baseline by 1 h after surgery. The reason may be that the effect of the CO₂ pneumoperitoneum and body position on intracranial pressure exceeds the effect of drugs on intracranial blood flow. Bilateral internal cervical vessels and vertebral vessels play an important role in cerebral circulation [24]. After establishment of the CO₂ pneumoperitoneum and the Trendelenburg position, recirculation in the internal jugular vein and vertebral vein was obstructed. At the same time, the mean arterial pressure during establishment of the pneumoperitoneum and positioning was elevated compared to that after anesthesia induction. Whiteley et al. found that the ONSD was positively correlated with the mean arterial pressure [25].

For the propofol group, our results are basically consistent with those of Blecha et al. [26]; however, the amplitude of changes in the optic nerve sheath was

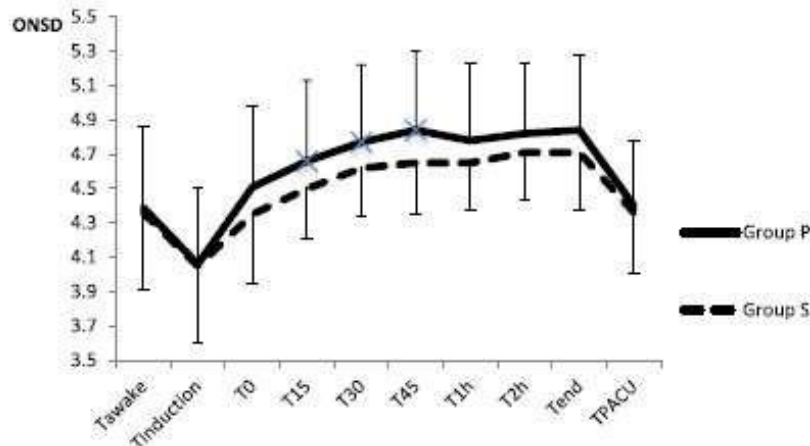


Fig. 2 Comparison of ONSD at each time points between two groups. x: meant there were statistical differences between two groups at time points T_{15} , T_{30} and T_{45} (Values of p were 0.031, 0.035 and 0.028). Comparison of ONSD at other time points, values of p were 0.984, 0.666, 0.646, 0.065, 0.211, 0.368 and 0.646 at T_{awake} , $T_{induction}$, T_0 , T_{1h} , T_{2h} , T_{end} and T_{PACU} .

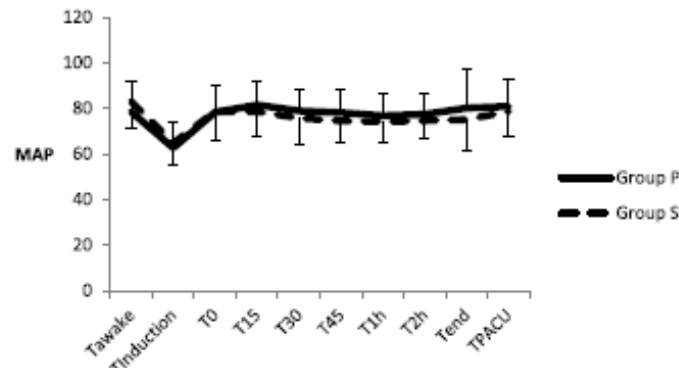


Fig. 3 Comparison of MAP at each time points between two groups. There are no significant differences between two groups at each time points (Values of p were 0.066, 0.312, 0.912, 0.156, 0.125, 0.064, 0.166, 0.095, 0.092 and 0.290). MAP Mean arterial pressure

higher than that in the study of Blecha et al., and maybe the reason for the difference is that the patients in the study of Blecha et al. received midazolam before surgery, which can reduce intracranial pressure. In addition, the patients in that study were from western countries, and the ONSD varied among different races. Wang et al. found that among the Chinese population, the predicted cut-off value of ONSD that means intracranial pressure higher than 20 cmH₂O was lower than that in Caucasians [27].

The effects of CO₂ pneumoperitoneum and Trendelenburg position establishment on the ONSD in sevoflurane versus propofol anesthesia are different in various studies. We found that although the ONSD increased in the sevoflurane group, the amplitude of the increase was smaller than that in the propofol group at the early stage of surgery. In the study of Robba et al. [22], the amplitude of the increase in the ONSD after sevoflurane anesthesia was consistent with that in our study. However, the studies of Kim et al. [28] and Chin

et al. [29] showed that the amplitude of the increase in the ONSD after sevoflurane anesthesia was higher than that in our study. Verdonck et al. [7] believed that the ONSD remains unchanged in patients undergoing sevoflurane anesthesia.

The results of this study are generally consistent with those of Lee et al. [30], while in the first 30 min of operation, the results were inconsistent. The main reason may be that Lee et al. used midazolam and glubromide before operation; on the other hand, study of Lee et al. only maintained BIS at 40–60 during the whole operation, but did not compare the BIS values between the two groups. The depth of anesthesia may affect the changes of cerebral blood flow, thus further affecting the changes of intracranial pressure and ONSD value.

The inconsistencies across different studies may be due to the lack of consistency in patients' anesthetic depth and sevoflurane blood concentration. Sevoflurane has a dominant effect on cerebral oxygen metabolism at a low concentration; while at medium and high

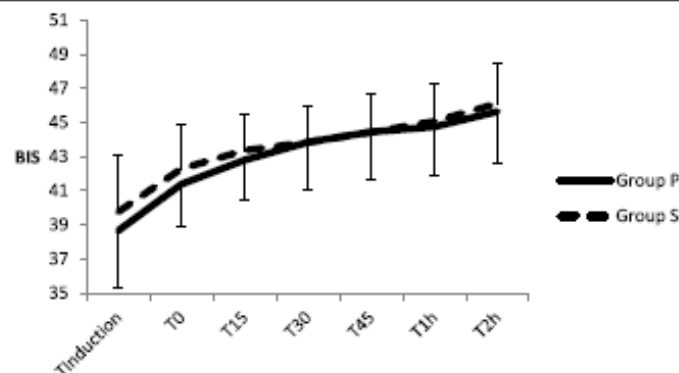


Fig. 4 Comparison of BIS at each time points between two groups. There are no significant differences between two groups at each time points (Values of p were 0.093, 0.065, 0.191, 1.000, 0.970, 0.503 and 0.368). BIS Bispectral index

concentrations, it has a direct vasodilatory effect [31]. Propofol reduces cerebral blood flow more because of its effect on reducing cerebral oxygen metabolism rather than direct vasoconstriction [32, 33]. Meanwhile, the ONSD can reflect intracranial pressure in real time; however, the correlation coefficient between ONSD and intracranial pressure in previous studies was 0.660–0.820 [19, 34, 35]. Hansen et al. believed that the ONSD and intracranial pressure have an elastic nonlinear relationship [17]. In other words, the ONSD may better reflect changing trends in intracranial pressure than specific values.

We found that although the ONSD increased significantly in both groups, it returned to baseline 1 h after surgery. Animal studies suggest that with establishment of the CO₂ pneumoperitoneum and the Trendelenburg position, intracranial pressure increased by 10 mmHg compared to the baseline value [36]. However, Kalmar et al. [37] believe that intracranial pressure fluctuations within the physiological range are regulated by multiple mechanisms, and that the intracranial pressure increases exponentially only when these regulatory mechanisms are exhausted. Notably, the brain has a strong ability to transfer CSF to the vascular system, and when intracranial pressure increased, CSF moved intrathecally at a rate of 2 ml/min [38, 39], which is also why the ONSD returned to baseline 1 h after surgery. On the other way, a reduction of the intracranial blood volume after termination of the steep Trendelenburg position could be the reason.

Four limitations exist in this study. First, this study did not analyse changes in the ONSD in patients with longer operative times (> 3 h), mainly because few cases required long operative times (> 3 h) in this study. Hansen et al. suggested that prolonged intracranial hypertension affected the reversibility of optic nerve sheath changes [17]. Therefore, we hypothesized that the duration of the increase in ONSD in patients undergoing prolonged laparoscopic gynecological surgery would be prolonged, but further studies are needed for confirmation. Second, all the patients included in this study were female patients younger than 65 years old, and further studies are needed to determine whether similar conclusions can be established for male or elderly patients. Third, in our study, sevoflurane was maintained at 1–1.5 minimal alveolar concentration (MAC) while we do not record values of end-tidal concentrations of sevoflurane (Etsevo). Animal studies suggest that cerebral blood flow may not be changed when Etsevo is 0.3–1.5 MAC [40]. Artru et al. find ICP is not changed when sevoflurane is 0.5 MAC, 1.0 MAC or 1.5 MAC in neurosurgery patients [41]. We guess that small changes in Etsevo during 0.5–1.5 MAC may not have significant effects on cerebral blood flow. Fourth, Whiteley et al. suggest that ONSD is

positively correlated with MAP [25]. In our study, there are no significant differences between Group S and Group P at different time points and that is why we ignore the effect of blood pressure on ONSD.

In conclusion, we found that when comparing the two drugs, at the early stage, the ONSD post-pneumoperitoneum in the propofol group was slightly larger than that in the sevoflurane group, and the difference was statistically significant. No significant difference was observed between the two groups 1 h after surgery.

Abbreviations

ONSD: Optic nerve sheath diameter; ASA: American Society of Anesthesiologists; MAP: Mean arterial pressure; BIS: Bispectral index; MAC: Minimal alveolar concentration; PACU: Post-anesthetic recovery room

Acknowledgements

Not applicable.

Authors' contributions

WG, first author: Study Design, data collection, interpretation, drafting article, critical revision of the article and final approval of the version to be published. CC, co-first author: Study Design, references review, data analysis, drafting article, critical revision of the article and final approval of the version to be published. XS, second author: Study Design, critical revision of the article and final approval of the version to be published. SH, correspondence author: Study Design, data analysis, critical revision of the article and final approval of the version to be published.

Funding

Not applicable.

Availability of data and materials

The trial protocol, datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Ethics approval and consent to participate

After approval by the ethics committee of Obstetrics and Gynaecology Hospital of Fudan University. The committee's reference number is 2018-05. We herein confirm written consent obtained from each patient in accordance with the Declaration of Helsinki in order to report and publish the individual patient data obtained. A written consent to participate from each patient in the current study was obtained.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

¹Department of Anesthesia, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, No.128, Shenyang RD, Yangpu district, Shanghai 200090, China.

²Department of Emergency and Critical Care Medicine, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China.

Received: 2 August 2020 Accepted: 11 January 2021

Published online: 27 January 2021

References

1. Fahy BG, Barnes GM, Nagle SE, Flowers JL, Npku M, Agarwal M. Effects of Trendelenburg and reverse Trendelenburg postures on lung and chest wall mechanics. *J Clin Anesth*. 1996;8(3):236–44. [https://doi.org/10.1016/0952-8180\(96\)00017-7](https://doi.org/10.1016/0952-8180(96)00017-7).
2. Halverson A, Buchanan R, Jacobs L, et al. Evaluation of mechanism of increased intracranial pressure with insufflation. *Surg Endosc*. 1998;12:266–9. <https://doi.org/10.1007/s004659800648>.

3. Lassen NA, Christensen MS. Physiology of cerebral blood flow. *Br J Anaesth*. 1976;48(8):719–34. <https://doi.org/10.1093/bja/48.8.719>.
4. Pandey R, Garg R, Dasgupta V, Punj J, Chandrasekha AK. Unpredicted neurological complications after robotic laparoscopic radical cystectomy and ileal conduit formation in steep Trendelenburg position: two case reports. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2010;61:163–6 PMID: 21268573.
5. Cooke SJ, Paterson-Brown S. Association between laparoscopic abdominal surgery and postoperative symptoms of raised intracranial pressure. *Surg Endosc*. 2001;15:723–5. <https://doi.org/10.1007/s00464-001-0004-8>.
6. Kim SH, Kim HI, Jung KT. Position does not affect the optic nerve sheath diameter during laparoscopy. *Korean J Anesthesiol*. 2015;68(4):358–63. <https://doi.org/10.4097/kjae.2015.68.4.358>.
7. Verdonck P, Kaimar AF, Suy K, et al. Optic nerve sheath diameter remains constant during robot assisted laparoscopic radical prostatectomy. *PLoS One*. 2014;9(11):11916. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111916>.
8. Conti A, Iacopino DG, Fodale V, Micalizzi S, Penna C, Santamaria LB. Cerebral haemodynamic changes during propofol-remifentanyl or sevoflurane anesthesia: transcranial Doppler study under Bispectral Index monitoring. *Br J Anaesth*. 2006;97(3):333–9. <https://doi.org/10.1093/bja/ael169>.
9. Ohlma T, Karasawa F, Satoh T. Effects of propofol on cerebral blood flow and the metabolic rate of oxygen in humans. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46:831–5. <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2002.460713.x>.
10. Doyle PW, Matta BF. Burst suppression or isoelectric encephalogram for cerebral protection: evidence from metabolic suppression studies. *Br J Anaesth*. 1999;83:580–4. <https://doi.org/10.1093/bja/83.4.580>.
11. Eng C, Lam AM, Mayberg TS, Lee C, Mathisen T. The influence of propofol with and without nitrous oxide on cerebral blood flow velocity and CO₂ reactivity in humans. *Anesthesiology*. 1992;77:872–9. <https://doi.org/10.1097/0000542-199211000-00006>.
12. Matta BF, Lam AM, Szeibel S, Mayberg TS. Cerebral pressure autoregulation and CO₂ reactivity during propofol-induced EEG suppression. *Br J Anaesth*. 1995;74:159–63. <https://doi.org/10.1093/bja/74.2.159>.
13. Drummond JC, Todd MM, Scheier MS, Shapiro HM. A comparison of the direct cerebral vasodilating potencies of halothane and isoflurane in the New Zealand white rabbit. *Anesthesiology*. 1986;65(5):662–7. <https://doi.org/10.1097/0000542-198611000-00002>.
14. Gupta S, Heath K, Matta BF. Effect of incremental doses of sevoflurane on cerebral pressure autoregulation in humans. *Br J Anaesth*. 1997;79:669–72. <https://doi.org/10.1093/bja/79.4.669>.
15. Choi SH, Lee SJ, Rha KH, Shin SK, Oh YI. The effect of pneumoperitoneum and Trendelenburg position on acute cerebral blood flow-carbon dioxide reactivity under sevoflurane anesthesia. *Anesthesia*. 2008;63(12):1314–8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2008.05636.x>.
16. Koller HC, Laeng HR, Hammer J, Groschütz P. Architecture of arachnoid trabeculae, pillars, and septa in the subarachnoid space of the human optic nerve: anatomy and clinical considerations. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(8):777–81. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.8.777>.
17. Hansen HC, Lagrèze W, Krueger O, Helmke K. Dependence of the optic nerve sheath diameter on acutely applied subarachnoid pressure: an experimental ultrasound study. *Acta Ophthalmol*. 2011;89(6):528–32. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2011.02159.x>.
18. Mässon IM, Olsson PI, Hattala K, Hoeks SE, Gommers D, Stoker RJ. Ultrasonographic measured optic nerve sheath diameter as an accurate and quick monitor for changes in intracranial pressure. *J Neurosurg*. 2015;123(3):743–7. <https://doi.org/10.3171/2014.10.JNS.141197>.
19. Wang LJ, Yao Y, Feng LS, et al. Noninvasive and quantitative intracranial pressure estimation using ultrasonographic measurement of optic nerve sheath diameter. *Sci Rep*. 2017;7(2):42063. <https://doi.org/10.1038/srep42063>.
20. Lochner P, Coppo L, Castello R, et al. Intra- and interobserver reliability of transorbital sonographic assessment of the optic nerve sheath diameter and optic nerve diameter in healthy adults. *J Ultrasound*. 2014;19(1):41–5. <https://doi.org/10.1007/s40477-014-0144-z>.
21. Hassen GW, Bruck J, Donahue J, et al. Accuracy of optic nerve sheath diameter measurement by emergency physicians using bedside ultrasound. *J Emerg Med*. 2015;48(4):450–7. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2014.09.060>.
22. Robba C, Cardin D, Donnelly J, et al. Effects of pneumoperitoneum and Trendelenburg position on intracranial pressure assessed using different non-invasive methods. *Br J Anaesth*. 2016;117(6):783–9. <https://doi.org/10.1093/bja/aew356>.
23. Werner C, Hoffman WE, Baughman VL, Abrecht RF, Schulte J. Effects of sufentanil on cerebral blood flow, cerebral blood flow velocity, and metabolism in dogs. *Anesth Analg*. 1991;72:177–81. <https://doi.org/10.1213/0000539-199102000-00006>.
24. Smith KJ, Wong LE, Eves ND, et al. Regional cerebral blood flow distribution during exercise: influence of oxygen. *Respir Physiol Neurobiol*. 2012;184(1):97–105. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2012.07.014>.
25. Whiteley JR, Taylor J, Henry M, Epperson TT, Hand WR. Detection of elevated intracranial pressure in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy using ultrasonography of optic nerve sheath diameter. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2015;27(2):155–9. <https://doi.org/10.1097/ANA.000000000000106>.
26. Bleha S, Harth M, Schladetzki F, et al. Changes in intraocular pressure and optic nerve sheath diameter in patients undergoing robot-assisted laparoscopic prostatectomy in steep 45° Trendelenburg position. *BMC Anesthesiol*. 2017;17(1):40. <https://doi.org/10.1186/s12871-017-0333-3>.
27. Wang L, Feng L, Yao Y, et al. Optimal optic nerve sheath diameter threshold for the identification of elevated opening pressure on lumbar puncture in a Chinese population. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117939. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117939>.
28. Kim MS, Bai SJ, Lee JR, Choi YD, Kim YI, Choi SH. Increase in intracranial pressure during carbon dioxide pneumoperitoneum with steep Trendelenburg positioning proven by ultrasonographic measurement of optic nerve sheath diameter. *J Endourol*. 2014;28(7):801–6. <https://doi.org/10.1089/end.2014.0019>.
29. Chin JH, Seo H, Lee EH, et al. Sonographic optic nerve sheath diameter as a surrogate measure for intracranial pressure in anesthetized patients in the Trendelenburg position. *BMC Anesthesiol*. 2015;15(43). <https://doi.org/10.1186/s12871-015-0025-9>.
30. Lee YY, et al. Optic nerve sheath diameter changes during gynecologic surgery in the Trendelenburg position: comparison of propofol-based total intravenous anesthesia and sevoflurane anesthesia. *Anesth Pain Med*. 2019;14:393–400.
31. Doe A, Kumagai M, Tamura Y, Sakai A, Suzuki K. A comparative analysis of the effects of sevoflurane and propofol on cerebral oxygenation during steep Trendelenburg position and pneumoperitoneum for robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *J Anesth*. 2016;30(6):949–55. <https://doi.org/10.1007/s00540-016-2241-y>.
32. Holzer A, Winter W, Gehrer M, et al. A comparison of propofol and sevoflurane anesthesia: effects on aortic blood flow velocity and middle cerebral artery blood flow velocity. *Anesthesia*. 2003;58(3):217–22. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.2003.03041.x>.
33. Laaksonen L, Kallioinen M, Uusijoki J, et al. Comparative effects of dexmedetomidine, propofol, sevoflurane, and S-ketamine on regional cerebral glucose metabolism in humans: a positron emission tomography study. *Br J Anaesth*. 2018;121(1):281–90. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.04.008>.
34. Raffiz M, Abdullah JM. Optic nerve sheath diameter measurement: a means of detecting raised ICP in adult traumatic and non-traumatic neurosurgical patients. *Am J Emerg Med*. 2017;35(1):150–3. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.09.044>.
35. Padayachy LC, Padayachy V, Galal U, Gray R, Fieggen AG. The relationship between transorbital ultrasound measurement of the optic nerve sheath diameter (ONSD) and invasively measured ICP in children: part I: repeatability, observer variability and general analysis. *Childs Nerv Syst*. 2016;32(10):1769–78. <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3067-5>.
36. Tatebayashi K, Asai Y, Maeda T, Shikishi Y, Miyoshi M, Kawai Y. Effects of head-down tilt on the intracranial pressure in conscious rabbits. *Bain Res*. 2003;97(1):55–61. [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(03\)00272-9](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(03)00272-9).
37. Kaimar AF, Dewaele F, Foubert L, et al. Cerebral haemodynamic physiology during steep Trendelenburg position and CO₂ pneumoperitoneum. *Br J Anaesth*. 2012;108(3):478–84. <https://doi.org/10.1093/bja/aem48>.
38. Ekund A, Smielewski P, Chambers I, et al. Assessment of cerebrospinal fluid outflow resistance. *Med Biol Eng Comput*. 2007;45(8):719–35. <https://doi.org/10.1007/s11517-007-0199-5>.
39. Kaimar AF, De Ley G, Van Den Broeck C, Van Aken J, Stuyts MM, et al. Influence of an increased intracranial pressure on cerebral and systemic haemodynamics during endoscopic neurosurgery: an animal model. *Br J Anaesth*. 2009;102(3):361–8.

40. Kimme P, Ledin T, Späberg F. Dose effect of sevoflurane and isoflurane anesthetics on cortical blood flow during controlled hypotension in the pig. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51(5):607–13.
41. Atru AA, Lam AM, Johnson JO, Speery RJ. Intracranial pressure, middle cerebral artery flow velocity, and plasma inorganic fluoride concentrations in neurosurgical patients receiving sevoflurane or isoflurane. *Anesth Analg*. 1997;85(3):587–92.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions





Anesth Pain Med 2019;14:393-400
<https://doi.org/10.17085/apm.2019.14.4.393>
 pISSN 1975-5171 · eISSN 2383-7977

Clinical Research



KSNACC

Optic nerve sheath diameter changes during gynecologic surgery in the Trendelenburg position: comparison of propofol-based total intravenous anesthesia and sevoflurane anesthesia

Youn Young Lee, Heeseung Lee, Hahck Soo Park, Won Joong Kim, Hee Jung Baik, and Dong Yeon Kim

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea

Received January 4, 2019
 Revised March 27, 2019
 Accepted April 17, 2019

Corresponding author

Heeseung Lee, M.D., Ph.D.
 Department of Anesthesiology
 and Pain Medicine, Ewha Womans
 University Mokdong Hospital, Ewha
 Womans University College of
 Medicine, 1071 Anyangcheon-ro,
 Yangcheon-gu, Seoul 07985, Korea
 Tel: 82-2-2650-2670
 Fax: 82-2-2655-2924
 E-mail: leehee@ewha.ac.kr
ORCID
<https://orcid.org/0000-0001-7259-488X>

Background: Elevated intracranial pressure (ICP), a disadvantage of laparoscopic or robotic surgery, is caused by the steep angle of the Trendelenburg position and the CO₂ pneumoperitoneum. Recently, sonographically measured optic nerve sheath diameter (ONSD) was suggested as a simple and non-invasive method for detecting increased ICP. This study aimed to explore the changes in ONSD in relation to different anesthetic agents used in gynecologic surgery.

Methods: Fifty patients were randomly allocated to two groups, sevoflurane (group SEV, n = 25) and propofol-based total intravenous anesthesia (TIVA) group (group TIVA, n = 25). The ONSD was measured at five time points (T0–T4): T0 was measured 5 min after induction of anesthesia in the supine position; T1, T2, and T3 were measured at 5, 15, and 30 min after CO₂ pneumoperitoneum induction in the Trendelenburg position; and T4 was measured at 5 min after discontinuation of CO₂ pneumoperitoneum in the supine position. Respiratory and hemodynamic variables were also recorded.

Results: The intra-group changes in mean ONSD in the Trendelenburg position were significantly increased in both groups. However, inter-group changes in mean ONSD were not significantly different at T0, T1, T2, T3, and T4. Heart rates in group TIVA were significantly lower than those in group SEV at points T1–T4.

Conclusions: There was no significant difference in the ONSD between the two groups until 30 min into the gynecologic surgery with CO₂ pneumoperitoneum in the Trendelenburg position. This study suggests that there is no difference in the ONSD between the two anesthetic methods.

Keywords: Gynecologic surgical procedures; Optic nerve; Propofol; Sevoflurane; Ultrasonography.

INTRODUCTION

Despite the many advantages of laparoscopic and robotic gynecologic surgeries, the disadvantages of elevated intracra-

nial pressure (ICP) and intraocular pressure (IOP) remain, which are caused by the steep angle of the Trendelenburg position and the induced carbon dioxide (CO₂) pneumoperitoneum [1,2]. Weber et al. [3] reported that elevated IOP

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © the Korean Society of Anesthesiologists, 2019

causes ocular venous congestion and hypoperfusion of the optic nerve, which lead to ischemic optic neuropathy or post-operative visual loss. Monitoring the ICP during laparoscopic surgery in the Trendelenburg position is useful for the management of patients under anesthesia, as it helps to prevent neurologic complications, such as neurologic deterioration or optic neuropathy. However, direct measurement of ICP using methods such as extraventricular drainage is invasive and poses a risk of infection [4]. Sonographically measured optic nerve sheath diameter (ONSD) has recently been suggested as a simple and non-invasive method for detecting increased ICP [5,6]. Using the changes in ONSD as an indicator for increasing ICP, several studies have shown that the patient's position affects the ONSD in surgeries with induced CO₂ pneumoperitoneum that are performed in the Trendelenburg position [7-9]. Previous studies compared propofol-based total intravenous anesthesia (TIVA) to sevoflurane anesthesia using IOP measurement. Kaur et al. [10] demonstrated that propofol-based TIVA was superior to sevoflurane anesthesia by direct intraoperative measurement of IOP during laparoscopic surgery in the Trendelenburg position. Yoo et al. [11] also observed that propofol-based TIVA is superior to sevoflurane anesthesia in attenuating the increase of IOP

during laparoscopic surgery in the Trendelenburg position.

On this basis, we postulated two hypotheses. First, the ONSD in patients undergoing gynecologic surgery should significantly increase during the surgery in both groups. Second, the changes in ONSD will depend on the anesthetic agents used, either sevoflurane anesthesia or propofol-based TIVA. Other possible influencing parameters that were evaluated in both groups included respiratory and hemodynamic parameters, such as heart rate, mean blood pressure, peak inspiratory pressure, and end-tidal CO₂.

MATERIALS AND METHODS

This study was approved by the Institutional Review Board of our hospital (no. 2018-06-007-002). The study was conducted in the Department of Anesthesiology and Pain Medicine of the University Hospital, in the period from July 2018 to October 2018. Fifty-three female patients of American Society of Anesthesiologists physical status classes I and II, aged between 20 and 65 years, who underwent elective robotic or laparoscopic gynecologic surgery, such as robot-assisted myomectomy, robotic or laparoscopic total hysterectomy, robot-assisted sacrocolpopexy, and ovarian cystectomy,

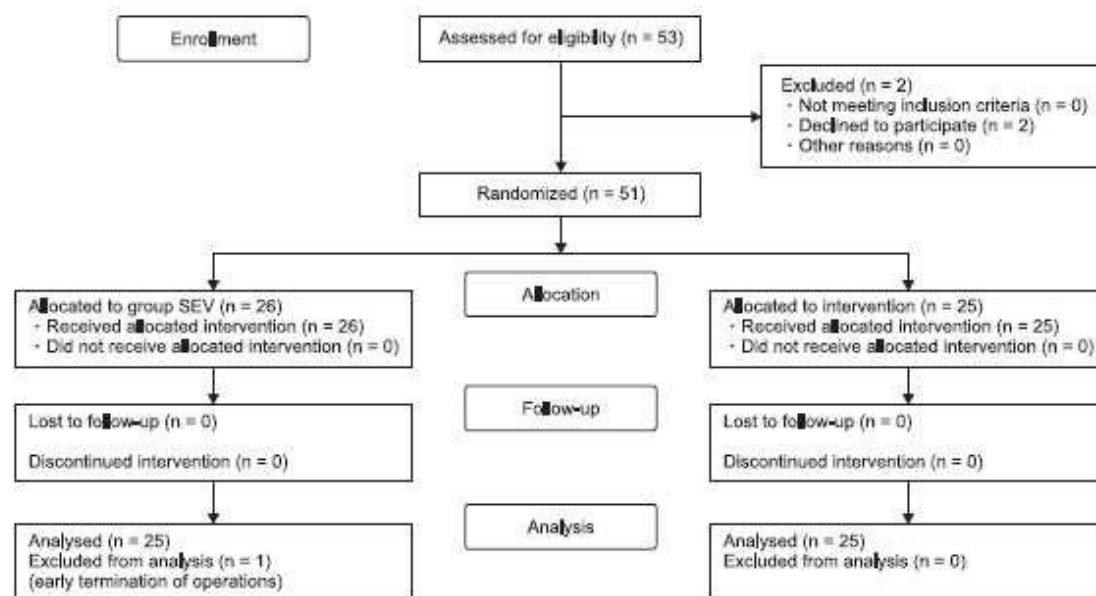


Fig. 1. Consolidated standards of reporting trials flow diagram of the study. Group SEV: sevoflurane anesthesia, Group TIVA: propofol-based total intravenous anesthesia.

met the eligibility criteria of the study. Informed consent for participating in the study was obtained from all participants. Exclusion criteria included the following: patient refusal, history of eye disease, diagnosis of diabetic retinopathy, cataract, or glaucoma, history of allergy to anesthetic drugs, and pregnancy. A computer-generated table of random numbers was used to randomly divide the patients into two groups: patients that received inhalation anesthesia with sevoflurane (group SEV, $n = 25$), and patients that received propofol-based TIVA (group TIVA, $n = 25$) (Fig. 1).

Standard anesthesia techniques were applied in all patients. After identification, the patient was connected to monitoring devices: an electrocardiograph, pulse oximetry (SpO_2) monitor, non-invasive blood pressure monitor, and bispectral index (BIS) monitor (A-2000®, Aspect Medical Systems, USA). Glycopyrrolate (0.2 mg) and midazolam (3 mg) were administered before induction of anesthesia in both groups. In group SEV patients, anesthesia was induced using sevoflurane, and the end-tidal effect-site concentration (Ce) of sevoflurane was then adjusted to 2 vol%. In group TIVA patients, anesthesia was induced using propofol (2 mg/kg; Ce: 3.0 $\mu\text{g/ml}$) and remifentanyl (50–100 μg ; Ce: 5 ng/ml), administered by a target-concentration controlled infuser (Orchestra® Base Primea, Fresenius Vial, France). In both groups, endotracheal intubation was done within 90 s of administration of rocuronium (0.6 mg/kg, intravenous), and the patient

was ventilated via a 3 L/min oxygen-air mixture (50:50), using a tidal volume of 8 ml/kg. The peak inspiratory pressure (PIP) was kept at 30 cm H_2O during anesthesia. A respiratory rate of 10–12 breaths/min was set to maintain the end-tidal carbon dioxide (ETCO_2) level between 35 and 40 mmHg. Anesthesia was maintained with sevoflurane (Ce: 1–3 vol%) and fentanyl (up to 100 μg) in group SEV, and propofol (Ce: 1.5–3.0 $\mu\text{g/ml}$)-remifentanyl (Ce: 2–8 ng/ml) infusion in group TIVA, to achieve the appropriate depth of anesthesia, indicated by a BIS score of 40 to 60 and hemodynamic parameters within $\pm 20\%$ of the baseline value. Rocuronium (0.2 mg/kg/h) was infused continuously for muscle relaxation during robotic surgery. Body temperature was measured using an esophageal temperature probe and was maintained at 36–37°C by a forced-air warming system.

The ONSD was measured at five points (T0–T4). The baseline ONSD was measured via ultrasonography (FUJIFILM®, Sonosite Inc., USA) in the supine position. We placed the linear probe lightly over the closed upper eyelids. The diameter of the optic nerve sheath was measured at a point 3.0 mm behind the optic disc. The ONSD appears as a vertical hypoechoic band surrounded by retrobulbar echogenic fat tissue on a monitor, perpendicular to the ultrasonic probe (Fig. 2). Using gel, the linear probe (13–16 MHz) was gently applied—transversely at 3–5 mm—to the patient's upper eyelids to avoid excessive pressure, by two experienced examiners (one resident and one non-resident). For the purpose of

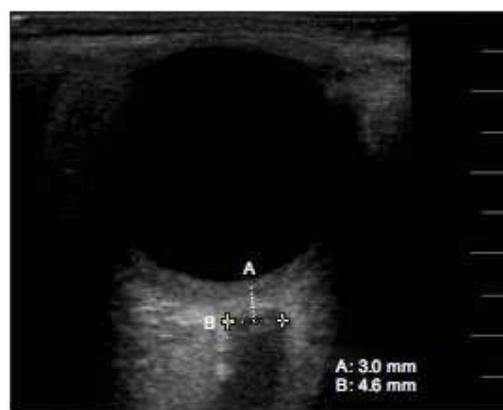


Fig. 2. Optic nerve sheath diameter is measured by ultrasonography. The linear probe is placed lightly over the closed upper eyelids. The diameter of the optic nerve sheath (B) is measured as 4.6 mm at a point 3.0 mm (A) behind the globe.

Table 1. Demographic Variables and Duration of Surgery in Two Groups

Variable	Group SEV ($n = 25$)	Group TIVA ($n = 25$)
Age (yr)	44 $\pm$ 11.9	45 $\pm$ 13.8
Height (cm)	158 $\pm$ 5.6	161 $\pm$ 5.7
Weight (kg)	56 $\pm$ 9.8	58 $\pm$ 6.8
ASA PS classification (I/II)	15/10	15/10
Past medical history	8	5
Laparoscopic/robotic surgery	6/19	9/16
Anesthesia time (min)	153.6 $\pm$ 61.7	149.8 $\pm$ 54.9
Operation time (min)	112.8 $\pm$ 56.2	104.2 $\pm$ 50.3
CO_2 pneumoperitoneum time (min)	73.5 $\pm$ 41.5	67.8 $\pm$ 38.5
Trendelenburg angle (°)	31.5 $\pm$ 1.4	30.8 $\pm$ 1.7
Trendelenburg time (min)	74.8 $\pm$ 39.8	69.0 $\pm$ 39.0

Values are presented as mean $\pm$ SD or number of patients. There are no significant differences between two groups in Student's *t*-test and chi-square test ($P > 0.05$). ASA PS: the American Society of Anesthesiologists physical status, Group SEV: sevoflurane anesthesia group, Group TIVA: propofol-based total intravenous anesthesia group.

ensuring inter-observer reliability, both examiners averaged over two measurements each for the first 10 random patients in the study. The ONSD was measured twice in each eye and calculated as the average of the four values. T0 was measured 5 min after induction of anesthesia in the supine position, when vital signs were stable. The Trendelenburg positioning and CO₂ insufflation were usually done simultaneously. The intra-abdominal pressure of the CO₂ pneumoperitoneum was set as 12 mmHg, and the degree of the Trendelenburg position was set as 30–32°, slightly differing between beds. The ONSD was measured in the same way at 5, 15, and 30 min after CO₂ pneumoperitoneum induction in the Trendelenburg position (T1, T2, and T3 respectively). Finally, T4 was measured 5 min after the discontinuation of the CO₂

pneumoperitoneum in the supine position. In the occasions when the exsufflation time preceded the time at which the bed was made supine, we measured the ONSD after the patient was put in the supine position. The respiratory and hemodynamic parameters, such as heart rate (HR), mean blood pressure (MBP), PIP, and ET-CO₂, were also recorded at each time point. Glycopyrrolate (0.4 mg) and pyridostigmine (10 mg) were administered after two further train-of-four recordings. Extubation was then carefully done after checking hand grip and head lift. Postoperatively, all patients were observed in the recovery room and in the ward on the day of surgery for confirming neurologic complications.

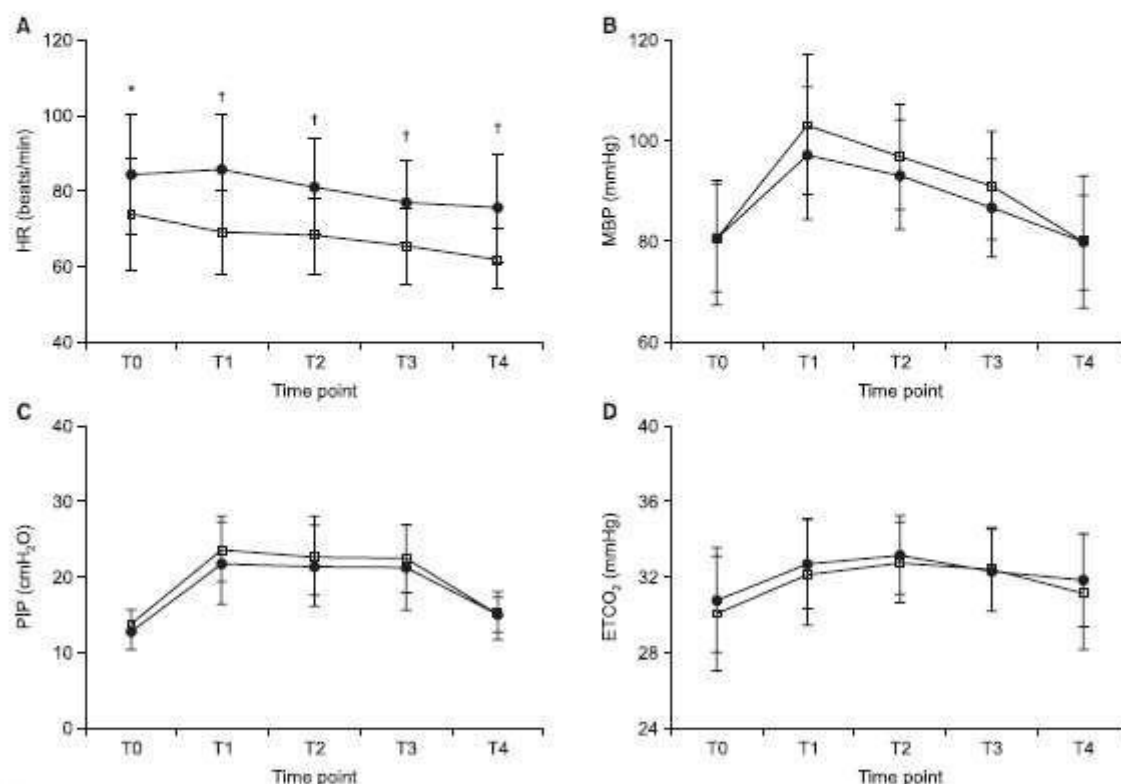


Fig. 3. Trends of heart rate (A), mean arterial pressure (B), peak inspiratory pressure (C), and end-tidal carbon dioxide (CO₂) (D) are shown in both groups. Group SEV (●): sevoflurane anesthesia, group TIVA (□): propofol-based total intravenous anesthesia. There are no significant differences between the two groups except in heart rate. Heart rate in group TIVA was significantly lower than that in group SEV at T1–T4. T0 = 5 min after induction of anesthesia in supine position; T1, T2, and T3 = 5, 15, and 30 min after CO₂ pneumoperitoneum in the Trendelenburg position; T4 = 5 min after CO₂ discontinuation in the supine position. HR: heart rate, MAP: mean arterial pressure, PIP: peak inspiratory pressure, ETCO₂: end-tidal CO₂. Changes in ONSD at each time point were compared using repeated measure of analysis of variance. *Indicates P < 0.050 between two groups; †indicates P < 0.001 between two groups.

Statistical analysis

Previous studies suggest that the normal ONSD range is 4.6 ± 0.3 mm, with the cutoff value of > 5.0 mm for detecting ICP > 20 cm H₂O [12]. The sample size was calculated using a two-tailed test, effect size 1, significant level ($\alpha = 0.05$) and 90% power; therefore, the number of each group was 23. We set the number of each group to 25, considering a 10% dropout rate. All data were analyzed statistically using the SPSS software, Version 18.0 (IBM Corporation, USA). All continuous variables are presented as mean $\pm$ standard deviation. Student's t-test was used for the demographic variables, and chi-square test was used for the categorical variables. Repeated measures analysis of variance was used for inter-group and intra-group differences for repeated measured variables, such as ONSD, HR, MBP, PIP, and ETCO₂. Bonferroni's test was performed for further post hoc analysis. A P value < 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

We received an informed consent from 53 patients. Three refused to participate in the study (Fig. 1).

There were no significant differences in the demographic data between the two groups ($P > 0.050$): duration (min) of surgery, anesthesia, CO₂ pneumoperitoneum, Trendelenburg position, and the degree ($^{\circ}$) of the Trendelenburg position (Table 1).

HR and MBP increased significantly 5 min after CO₂ pneumoperitoneum was induced in the Trendelenburg position (T0 vs. T1, $P < 0.001$, Fig. 3). The HR in group TIVA was significantly lower than that in group SEV (T1-T4, $P < 0.001$, Fig. 3), even though there were no inter-group differences in MBP (T1, $P = 0.266$, Fig. 3). The PIP and ETCO₂ increased significantly after CO₂ pneumoperitoneum induction in the Trendelenburg position in both groups; however, there were no significant inter-group differences (T0-T4, $P = 0.302$ in PIP; T0-T4, $P = 0.493$ in ETCO₂; Fig. 3).

An increase in the ONSD after CO₂ pneumoperitoneum induction and Trendelenburg positioning was observed over time in both groups (T0 vs. T1-T3, $P < 0.001$, Fig. 4). However, there were no inter-group differences in the ONSD changes ($P = 0.552$, Fig. 4). The mean length of hospital stay was 2 days, and there were no registered neurologic complications in the

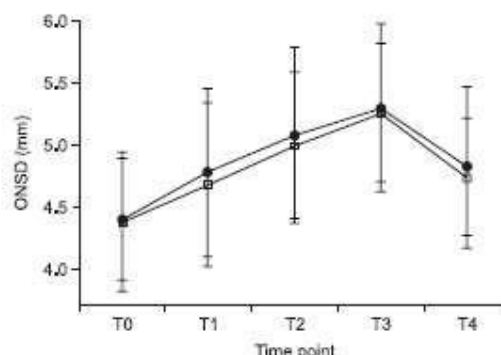


Fig. 4. Trends of optic nerve sheath diameter are investigated at different time intervals. Group SEV (●): sevoflurane anesthesia, group TIVA (□): propofol-based total intravenous anesthesia. The graph shows the mean values $\pm$ SD. There are no significant differences in ONSD between group SEV and group TIVA. The intra-group increase in ONSD over time is significant in both groups ($P < 0.05$). Changes in ONSD at each time point were compared using repeated measure of analysis of variance. ONSD: optic nerve sheath diameter; T0 = 5 min after induction of anesthesia in supine position; T1, T2, and T3 = 5, 15, and 30 min after CO₂ pneumoperitoneum in the Trendelenburg position; T4 = 5 min after CO₂ discontinuation in the supine position.

recovery room or in-ward on the day of the surgery.

DISCUSSION

In the present study, we found that there were no significant differences in the ONSD between patients who underwent sevoflurane anesthesia and those who underwent propofol-based TIVA until 30 min after inducing CO₂ pneumoperitoneum and placing the patients in Trendelenburg position during gynecologic surgery.

Previous studies suggested that measurement of the ONSD is a non-invasive, indirect method of estimating changes in ICP [5,6,13]. In addition, measurement of the ONSD was considered as a screening technique for patients with increased ICP [14]. Recently, there was controversy regarding the cutoff value of ONSD that indicates increasing ICP, which ranged from 4.85 to 5.9 mm [15–17]. Because researchers applied different backgrounds and settings, the cutoff value was measured differently. In the present study, we used a cutoff value of 5 mm to predict ICP greater than 20 cm H₂O as previous studies suggested, with a sensitivity of 88% and a specificity of 93% [12].

Moreover, several studies have been conducted to deter-

mine the relationship between the ONSD and CO₂ pneumoperitoneum in the Trendelenburg position [7–9,18]. These studies suggested that CO₂ insufflation increases cerebral blood flow and eventually ICP, because the cerebral blood flow changes at 1.8 ml/100 g/min for each 1 mmHg change in the PaCO₂ [19]. Further, it was suggested that the same tidal volume in the Trendelenburg position, compared with the supine position, derives a higher intrathoracic pressure, which is transmitted to the intracranial space and leads to increased ICP [7].

Recently, many researchers have been exploring the changes in IOP related to the use of different anesthetic methods. They suggested that increased IOP should be considered as decreased perfusion of the optic nerve, which may contribute to ischemic optic neuropathy [10,11,20]. On this basis, we hypothesized that the ONSD, as it relates to the use of sevoflurane anesthesia versus propofol-based TIVA, is significantly different in laparoscopic and robotic gynecologic surgery performed in the Trendelenburg position. Because the optic nerve is surrounded by subarachnoid space, the ONSD increases as the ICP increases [21].

In our results, the baseline ONSD, which was measured at 5 min after induction of anesthesia (T1), was similar in both groups: 4.38 ± 0.56 in group SEV and 4.40 ± 0.49 mm in group TIVA. After CO₂ pneumoperitoneum induction and Trendelenburg positioning, the ONSD steadily increased from the baseline value in both groups, peaking at 30 min after CO₂ pneumoperitoneum induction and Trendelenburg positioning (T3). However, we could not find significant differences in the ONSD between the two groups until T3. In accordance with our findings, Verdonck et al. [9] reported that the ONSD remained constant at 190 min after CO₂ pneumoperitoneum induction with full Trendelenburg position at 45° in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RALRP). They suggested that the mechanism of a small increase in ICP in CO₂ pneumoperitoneum and a head-down position is related to the Monro-Kellie doctrine [22]. Although the CO₂ pneumoperitoneum and head-down position lead to an increase in arterial and venous volumes, which induces increase in the ICP [23], other brain components, such as blood, CSF, and brain parenchyma—which are surrounded by fixed intracranial volume—maintain their equilibrium state simultaneously. In other words, increase in the volume of one compartment, such as the intracranial blood volume, is compensated

by decrease in the volume of others, such as the CSF [22], and this leads to maintenance of the ICP. It seems that the similar changes in the ONSD at 30 min after CO₂ pneumoperitoneum induction and Trendelenburg positioning in our study can be explained by the same compensatory mechanism mentioned above.

Contrary to our findings, Yu et al. [24] and Choi et al. [25] showed that the ONSD was significantly lower during propofol anesthesia than during inhalation anesthesia after CO₂ pneumoperitoneum induction and Trendelenburg positioning in RALRP. Yu et al. [24] reported that there are no significant differences in the ONSD between the two groups until 30 min after CO₂ pneumoperitoneum induction and Trendelenburg positioning, corresponding to T3 of our study. In contrast to our study, their mean anesthesia time was 189.2 ± 19.8 min, which is twice as long as ours, and the average age of their patients was 65 years, which is greater than that of ours (45 years). These two factors, anesthesia time and average age of patients, may be the cause of the differences in the results when compared with those of our study. Choi et al. [25] also reported that the mean ONSD in a propofol-based TIVA group is significantly lower than in a desflurane group in RALRP. They showed that the effect of inhalation anesthetics on increasing cerebral blood flow is dependent on the intrinsic cerebral vasodilatory activity and cerebral vascular smooth muscle relaxation in a dose-dependent manner [26]. In contrast, propofol constricts cerebral vascular smooth muscle, corresponding to a reduction in cerebral blood flow, which leads to a decrease in ICP [27]. Moreover, based on a previous study, the changes in the ONSD during RALRP were related to age. The variation in the ONSD was greater in older patients than in patients aged less than 63 years [28]. This may indicate better autoregulation of the ICP in younger patients. Therefore, the insignificant changes in the ONSD between the two groups can be attributed to the autoregulation of ICP in a young and healthy female population and to the relatively short surgery time in laparoscopic or robotic gynecologic surgeries. Further investigation is needed to evaluate the changes in the ONSD up to 60 min after CO₂ pneumoperitoneum induction and Trendelenburg positioning, simultaneously considering the age factor.

Our study has several limitations. Even though one resident and one non-resident examiner each measured the ONSD twice, it was difficult to ensure accuracy of the measurement

because of the minute length of ONSD. Second, since our study was conducted on the basis of gynecologic surgeries of relatively short durations, we could not measure changes in the ONSD at the points of 1 or 2 h after CO₂ pneumoperitoneum induction and Trendelenburg positioning. Further analysis regarding the correlation between surgery time and changes in the ONSD in the propofol-based TIVA group is needed. Third, we only measured the ONSD when patients were under general anesthesia and excluded the data regarding the ONSD before anesthesia. Despite setting the default value as a pre-anesthetic value, we might not have gained a larger difference between the two groups. Fourth, even though we set 5 mm as the cutoff value of the ONSD associated with increasing ICP [12], consensus regarding the optimal cutoff has not been established as it relates to the type of surgery and patient characteristics. Furthermore, because our study was conducted only in young women of American Society of Anesthesiologists physical status classes I and II, further study is necessary to explore whether the increase in the ONSD in elderly patients with pre-existing disease causes neurologic complications after surgery. Even though there were no detected neurologic complications in the recovery room or in-ward on the day of the surgery, we did not track the postoperative course, thus neurologic complications with reversible neurologic deficit, such as transient ischemic attack, may not have been detected.

There were no significant differences in the ONSD between patients undergoing sevoflurane anesthesia and those undergoing propofol-based TIVA up to 30 min after CO₂ pneumoperitoneum induction and Trendelenburg positioning in gynecologic surgery. Our results suggest that there is no significant difference between sevoflurane anesthesia and propofol-based TIVA in relatively short operations.

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Youn Young Lee: <https://orcid.org/0000-0001-6414-2436>

Hahck Soo Park: <https://orcid.org/0000-0001-9782-8602>

Won Joong Kim: <https://orcid.org/0000-0003-2046-8690>

Hee Jung Baik: <https://orcid.org/0000-0002-8877-0274>

Dong Yeon Kim: <https://orcid.org/0000-0002-4414-5653>

REFERENCES

1. Molloy BL. Implications for postoperative visual loss: steep Trendelenburg position and effects on intraocular pressure. *AANA J* 2011; 79: 115-21.
2. Halverson A, Buchanan R, Jacobs L, Shayani V, Hunt T, Riedel C, et al. Evaluation of mechanism of increased intracranial pressure with insufflation. *Surg Endosc* 1998; 12: 266-9.
3. Weber ED, Colyer MH, Lesser RL, Subramanian PS. Posterior ischemic optic neuropathy after minimally invasive prostatectomy. *J Neuroophthalmol* 2007; 27: 285-7.
4. Mayer SA, Chong JY. Critical care management of increased intracranial pressure. *J Intensive Care Med* 2002; 17: 55-67.
5. Kristiansson H, Nissborg E, Bartek J Jr, Andresen M, Reinstrup P, Romner B. Measuring elevated intracranial pressure through noninvasive methods: a review of the literature. *J Neurosurg Anesthesiol* 2013; 25: 372-85.
6. Geeraerts T, Merceron S, Benhamou D, Vigué B, Duranteau J. Non-invasive assessment of intracranial pressure using ocular sonography in neurocritical care patients. *Intensive Care Med* 2008; 34: 2062-7.
7. Chin JH, Seo H, Lee EH, Lee J, Hong JH, Hwang JH, et al. Sonographic optic nerve sheath diameter as a surrogate measure for intracranial pressure in anesthetized patients in the Trendelenburg position. *BMC Anesthesiol* 2015; 15: 43.
8. Kim SH, Kim HJ, Jung KT. Position does not affect the optic nerve sheath diameter during laparoscopy. *Korean J Anesthesiol* 2015; 68: 358-63.
9. Verdonck P, Kalmar AF, Suy K, Geeraerts T, Vercauteren M, Mottrie A, et al. Optic nerve sheath diameter remains constant during robot assisted laparoscopic radical prostatectomy. *PLoS One* 2014; 9: e111916.
10. Kaur G, Sharma M, Kalra P, Purohit S, Chauhan K. Intraocular pressure changes during laparoscopic surgery in Trendelenburg position in patients anesthetized with propofol-based total intravenous anesthesia compared to sevoflurane anesthesia: a comparative study. *Anesth Essays Res* 2018; 12: 67-72.
11. Yoo YC, Shin S, Choi EK, Kim CY, Choi YD, Bai SJ. Increase in intraocular pressure is less with propofol than with sevoflurane during laparoscopic surgery in the steep Trendelenburg position. *Can J Anaesth* 2014; 61: 322-9.
12. Kimberly HH, Shah S, Marill K, Noble V. Correlation of optic nerve sheath diameter with direct measurement of intracranial pressure. *Acad Emerg Med* 2008; 15: 201-4.

13. Girisgin AS, Kalkan E, Kocak S, Cander B, Gul M, Semiz M. The role of optic nerve ultrasonography in the diagnosis of elevated intracranial pressure. *Emerg Med J* 2007; 24: 251-4.
14. Amini A, Eghtesadi R, Feizi AM, Mansouri B, Kariman H, Dolatabadi AA, et al. Sonographic optic nerve sheath diameter as a screening tool for detection of elevated intracranial pressure. *Emerg (Tehran)* 2013; 1: 15-9.
15. Tayal VS, Neulander M, Norton HJ, Foster T, Saunders T, Blaivas M. Emergency department sonographic measurement of optic nerve sheath diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients. *Ann Emerg Med* 2007; 49: 508-14.
16. Moretti R, Pizzi B. Optic nerve ultrasound for detection of intracranial hypertension in intracranial hemorrhage patients: confirmation of previous findings in a different patient population. *J Neurosurg Anesthesiol* 2009; 21: 16-20.
17. Rajajee V, Vanaman M, Fletcher JJ, Jacobs TL. Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure. *Neurocrit Care* 2011; 15: 506-15.
18. Kim MS, Bai SJ, Lee JR, Choi YD, Kim YI, Choi SH. Increase in intracranial pressure during carbon dioxide pneumoperitoneum with steep Trendelenburg positioning proven by ultrasonographic measurement of optic nerve sheath diameter. *J Endourol* 2014; 28: 801-6.
19. Grubb RL Jr, Raichle ME, Eichling JO, Ter-Pogossian MM. The effects of changes in PaCO_2 on cerebral blood volume, blood flow, and vascular mean transit time. *Stroke* 1974; 5: 630-9.
20. Mowafi HA, Al-Ghamdi A, Rushood A. Intraocular pressure changes during laparoscopy in patients anesthetized with propofol total intravenous anesthesia versus isoflurane inhaled anesthesia. *Anesth Analg* 2003; 97: 471-4.
21. Hansen HC, Helmke K. The subarachnoid space surrounding the optic nerves. An ultrasound study of the optic nerve sheath. *Surg Radiol Anat* 1996; 18: 323-8.
22. Eklund A, Smielewski P, Chambers I, Alperin N, Malm J, Czosnyka M, et al. Assessment of cerebrospinal fluid outflow resistance. *Med Biol Eng Comput* 2007; 45: 719-35.
23. Munis JR, Lozada LJ. Giraffes, siphons, and startling resistors. Cerebral perfusion pressure revisited. *J Neurosurg Anesthesiol* 2000; 12: 290-6.
24. Yu J, Hong JH, Park JY, Hwang JH, Cho SS, Kim YK. Propofol attenuates the increase of sonographic optic nerve sheath diameter during robot-assisted laparoscopic prostatectomy: a randomized clinical trial. *BMC Anesthesiol* 2018; 18: 72.
25. Choi ES, Jeon YT, Sohn HM, Kim DW, Choi SJ, In CB. Comparison of the effects of desflurane and total intravenous anesthesia on the optic nerve sheath diameter in robot assisted laparoscopic radical prostatectomy: a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e12772.
26. Rehberg B, Bouillon T, Zinserling J, Hoeft A. Comparative pharmacodynamics modeling of the electroencephalography-slowing effect of isoflurane, sevoflurane, and desflurane. *Anesthesiology* 1999; 91: 397-405.
27. Chui J, Mariappan R, Mehta J, Manninen P, Venkatraghavan L. Comparison of propofol and volatile agents for maintenance of anesthesia during elective craniotomy procedures: systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth* 2014; 61: 347-56.
28. Blecha S, Harth M, Schlachetzki F, Zeman F, Blecha C, Flora P, et al. Changes in intraocular pressure and optic nerve sheath diameter in patients undergoing robotic-assisted laparoscopic prostatectomy in steep 45° Trendelenburg position. *BMC Anesthesiol* 2017; 17: 40.

Research Article

Propofol Affects Optic Nerve Sheath Diameter less than Sevoflurane during Robotic Surgery in the Steep Trendelenburg Position

Yanghyun Kim¹,¹ Seomun Choi,¹ Sungwoo Kang,¹ and Boram Park²

¹Department of Anesthesia and Pain Medicine, National Cancer Center, Gyeonggi-do, Republic of Korea

²Biostatistics Collaboration Team, Research Core Center, Research Institute, National Cancer Center, Gyeonggi-do, Republic of Korea

Correspondence should be addressed to Yanghyun Kim; 11466@ncc.re.kr

Received 26 July 2019; Revised 22 October 2019; Accepted 16 November 2019; Published 14 December 2019

Academic Editor: Christina Pabelick

Copyright © 2019 Yanghyun Kim et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Background. Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RLRP) can increase intracranial pressure (ICP) related to a change in position. Increasing ICP may result in various ocular complications, which are rare but serious, such as a corneal abrasion and ischemic optic neuropathy. We performed a prospective observational trial using ultrasonographic measurements to compare optic nerve sheath diameter (ONSD) related to ICP between patients who received either propofol or sevoflurane and underwent RLRP. **Methods.** Thirty-two male patients scheduled to undergo RLRP were assigned into groups according to the anesthetic agent used (group P: propofol, $n = 16$; group S: sevoflurane, $n = 16$). ONSD, end-tidal partial pressure of CO₂, and blood pressure were measured 10 min after induction of anesthesia (T0), 30 min (T1), 60 min (T2), and 90 min after changing to the steep Trendelenburg position and introducing a pneumoperitoneum (T3) and 10 min after returning the patient's position to supine (T4) during surgery. **Results.** No significant differences were observed in the demographic data of the patients, surgery time, or intraoperative variables, including hemodynamic and respiratory variables, at any of the time points. The mean right ONSDs in the propofol and sevoflurane groups were 37.3 and 40.1 mm at 30 min ($p = 0.003$), respectively. The mean left ONSDs were 38.4 and 40.8 mm at 30 min ($p = 0.021$) after changing to the Trendelenburg position. The ONSDs between the two groups were significantly different during surgery. **Conclusions.** ONSD increased more in the sevoflurane group than in the propofol group during RLRP. Intravenous anesthetics could alleviate the increase in ICP during RLRP.

1. Introduction

Prostate cancer is the second most common cancer in men worldwide. Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RLRP) has become a very popular treatment because it has better outcomes, less blood loss, and decreased recovery time compared to other options [1]. However, it requires patients to be in a steep Trendelenburg position, and an artificial pneumoperitoneum is introduced to facilitate surgical exposure by displacing the bowel cephalad. Together, these may result in various ocular complications, such as corneal abrasions and ischemic optic neuropathy (ION) [2]. The

pathophysiology of ION remains unknown, although increased intraocular pressure is considered to be the cause [3].

Measuring optic nerve sheath diameter (ONSD) by ultrasonography is a very useful method for evaluating intracranial pressure (ICP); it is strongly correlated with invasive ICP measurements estimated using intraventricular and intraparenchymal devices [4].

All inhaled anesthetics have a direct, dose-dependent vasodilator effect on the cerebral vessels that increases cerebral blood volume and blood flow [5]. Sevoflurane has the least effect among other comparable agents [6, 7]. Propofol decreases ICP but maintains cerebral perfusion pressure [8].

In the present study, we hypothesized that ONSD in the sevoflurane group would increase more than that in the propofol group.

2. Methods

This study had a prospective, randomized, double-blind design and was approved by the Institutional Review Board of the National Cancer Center (NCC2017-0065). It is registered with the Korean Clinical Trials Registry (CRIS, <http://cris.nih.go.kr>, 9/11/2018, KCT1-0003332). After obtaining written informed consent, we enrolled 32 male patients between 19 and 79 years of age with an American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status of I-III who were undergoing RLRP. Patients with a previous neurological disease or cerebrovascular disease that could increase ICP or patients with a history of ophthalmological disease or surgery were excluded.

After preoxygenation, anesthesia was induced with remifentanyl and propofol followed by rocuronium (0.6 mg/kg) to facilitate tracheal intubation. After endotracheal intubation, the patients were mechanically ventilated with a 50% oxygen-air mixture, using a tidal volume of 8 mL/kg ideal body weight at a respiratory rate of 10–14/min to maintain end-tidal CO₂ partial pressure (ETCO₂) between 35 and 40 mmHg. The random assignments were generated by using a computer with block sizes of 2 and 4 with a 1:1 assignment using the random block size permutation method. Patients were randomized into two groups: group S or group P. In group S, anesthesia was maintained with 1–2 vol% sevoflurane and an infusion of remifentanyl. In group P, anesthesia was maintained with propofol and an infusion of remifentanyl. The end-tidal concentration of sevoflurane or propofol was adjusted to maintain a bispectral index score of 40–60, and the targeted effect-site concentration of remifentanyl was adjusted to 1.0–3.0 ng/mL using a target-controlled infusion (TCI) device.

The vaporizer and TCI pump were concealed from the anesthesiologist by using a screen. The blinded anesthesiologist measured ONSD, evaluated as described previously [9]. Briefly, the patients were placed in the supine position or steep Trendelenburg position with their eyelids taped closed, and a thick layer of gel was applied to their closed upper eyelids. A 7.5 MHz linear probe (M-turbo™ ultrasound system, Sonosite, USA) with reduced acoustic power was applied on the gel without excessive pressure to avoid damaging the retina and lens, and the ultrasound beam was adjusted to provide a suitable angle for displaying the entry of the optic nerve into the globe to measure ONSD. The ONSD was measured 3 mm behind the optic disc (Figure 1), at five time points: 10 min after induction of anesthesia (T0), 30 min after changing to the steep Trendelenburg position and introducing a pneumoperitoneum (T1), 60 min after changing to the steep Trendelenburg position and introducing a pneumoperitoneum (T2), 90 min after changing to the steep Trendelenburg position and introducing a pneumoperitoneum (T3), and 10 min after returning the patient's position to supine (T4). Each measurement was conducted three times on each orbit in the transverse plane of both eyes. The baseline ONSD was



FIGURE 1: Optic nerve sheath sonography.

measured 10 min after induction. We used the mean of three values at each point for analyses.

ETCO₂, blood pressure, and heart rate (HR) were measured at each time point. We also measured surgery time and the volume of infused fluid. In pilot study, the mean standard deviation of ONSD was 38.83 ± 2.23 mm in the sevoflurane group and 36.17 ± 3.31 mm in the propofol group. The difference was about 3 mm in the pilot study. However, the difference of about 10% was considered clinically significant. We assumed that the mean difference was 4.0 mm for the primary endpoint of ONSD at 30 min after changing to the Trendelenburg position with a standard deviation in both groups of 2.8. We calculated that 14 patients in each group would achieve 95% power to reject the null hypothesis of equal means with a significance level of 0.05 using a two-sided two-sample equal-variance *t*-test. We recruited 16 patients per group, considering a dropout rate of 10%. The primary outcome in this study was the group difference in ONSD at 30 min after the head-down position. The secondary outcomes included were as follows: the group difference in ONSD at 10 min after induction of anesthesia, 60 min and 90 min after head-down position, and 10 min after supine position; end-tidal carbon dioxide pressure; blood pressure at 10 min after induction of anesthesia, 30 min, 60 min, 90 min after head-down position, 10 min after supine position and; infused intravenous fluid at the end of surgery.

The independent *t*-test was used to evaluate the difference between the propofol and sevoflurane group in regard to changes in ONSD, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean blood pressure, HR, and ETCO₂. The difference between the time points in each group was tested with the paired *t*-test, and the differences between the two groups over time were compared based on a mixed-effect model. All statistical analyses were performed using SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

3. Results

Thirty-two patients scheduled for RLRP were included and evaluated. The patients' characteristics are shown in Table 1. No significant differences were observed in the demographic data of the patients, surgery time, or intraoperative variables,

TABLE 1: Baseline characteristics.

Characteristics	Total (n = 32)	Propofol group (n = 16)	Sevoflurane (n = 16)	p value
Age	66.41 ± 8.05	64.38 ± 7.86	68.44 ± 7.97	0.159
Height	167.28 ± 5.16	167.63 ± 5.94	166.94 ± 4.42	0.713
Weight	68.03 ± 9.43	69.38 ± 10.25	66.69 ± 8.65	0.429
ASA	1 2	4 (25.00) 12 (75.00)	2 (12.50) 14 (87.50)	0.654
Operation time	182.19 ± 31.18	183.13 ± 32.91	181.25 ± 30.41	0.868
Anesthesia time	229.69 ± 33.72	231.88 ± 35.68	227.5 ± 32.66	0.720
Infused fluid	1298.44 ± 421.11	1287.5 ± 373.05	1309.38 ± 476.52	0.886
End-tidal CO ₂				
T0	31.16 ± 2.64	32.06 ± 2.62	30.25 ± 2.41	0.051
T1	33.63 ± 2.11	33.75 ± 2.41	33.50 ± 1.83	0.743
T2	33.44 ± 2.46	33.25 ± 2.98	33.63 ± 1.89	0.674
T3	34.59 ± 2.66	34.25 ± 3.17	34.94 ± 2.08	0.474
T4	31.94 ± 3.12	31.63 ± 3.44	32.25 ± 2.84	0.580
Systolic blood pressure				
T0	109.69 ± 14.91	110.13 ± 15.88	109.25 ± 14.39	0.871
T1	117.66 ± 17.74	125.00 ± 19.90	110.31 ± 11.80	0.017
T2	115.03 ± 17.66	118.38 ± 19.47	111.69 ± 15.56	0.292
T3	112.13 ± 15.73	116.44 ± 15.19	107.81 ± 15.52	0.123
T4	132.25 ± 18.77	129.19 ± 17.28	135.31 ± 20.24	0.365
Diastolic blood pressure				
T0	56.53 ± 9.13	56.56 ± 7.36	56.5 ± 10.88	0.985
T1	66.75 ± 8.82	68.81 ± 8.89	64.69 ± 8.52	0.190
T2	66.88 ± 9.85	68.13 ± 10.07	65.63 ± 9.78	0.482
T3	66.16 ± 10.12	68.38 ± 11.00	63.94 ± 8.96	0.221
T4	68.72 ± 11.43	67.63 ± 10.22	69.81 ± 12.76	0.597

Ten minutes after inducing anesthesia (T0), 30 min after changing to the Trendelenburg position and introducing a pneumoperitoneum (T1), 60 min after changing to the Trendelenburg change and introducing a pneumoperitoneum (T2), 90 min after changing to the Trendelenburg position and introducing a pneumoperitoneum (T3), and 10 min after discontinuing the pneumoperitoneum and the patient's position was returned to supine (T4).

including hemodynamic and respiratory variables at any of the time points.

ONSD was measured at 10 min after induction of anesthesia (T0), 30 min (T1), 60 min (T2), and 90 min (T3) after changing to the Trendelenburg position and introducing a pneumoperitoneum, and 10 min after the position changes to supine (T4) in Table 2. The mean right ONSDs in the propofol and sevoflurane groups were 36.6 and 36.2 mm ($p = 0.638$) at T0, 37.3 and 40.1 mm ($p = 0.003$) at T1, 36.7 and 38.8 mm ($p = 0.036$) at T2, 36.3 and 38.9 mm ($p = 0.011$) at T3, and 35.1 and 38.1 mm ($p = 0.008$) at T4, respectively. The mean left ONSDs were 37.3 and 37.2 mm ($p = 0.950$) at T0, 38.4 and 40.8 mm ($p = 0.021$) at T1, 37.4 and 40.2 mm ($p = 0.019$) at T2, 36.8 and 39.7 mm ($p = 0.017$) at T3, and 35.9 and 39.1 mm ($p = 0.003$) at T4 (Figure 2). The ONSDs between the two groups were significantly different during surgery (Table 3). ONSD in the sevoflurane group were increased significantly from 36.2/37.2 mm (right/left) at baseline to 40.1/40.8 mm (right/left) 30 min after the postural change ($p < 0.01$). ONSDs of the propofol group were significantly increased only in the left from 37.3 (T0) mm to 38.4 mm (T1) ($p = 0.042$).

4. Discussion

We investigated changes in ONSD according to the anesthetic agent. We observed significant differences between the sevoflurane and propofol groups. Whitely et al. [10] reported

TABLE 2: Comparison of optic nerve sheath diameter between intravenous and inhalation anesthesia.

Characteristics	Total (n = 32)	Propofol (n = 16)	Sevoflurane (n = 16)	p value
ONSD (Rt)				
T0	36.41 ± 2.56	36.63 ± 3.26	36.19 ± 1.68	0.638
T1	38.69 ± 2.71	37.31 ± 2.39	40.06 ± 2.32	0.003
T2	37.75 ± 2.90	36.69 ± 2.91	38.81 ± 2.54	0.036
T3	37.59 ± 3.07	36.25 ± 2.52	38.94 ± 3.04	0.011
T4	36.63 ± 3.30	35.13 ± 2.90	38.13 ± 3.05	0.008
ONSD (Lt)				
T0	37.22 ± 2.73	37.25 ± 3.02	37.19 ± 2.51	0.950
T1	39.56 ± 2.97	38.38 ± 2.73	40.75 ± 2.79	0.021
T2	38.81 ± 3.38	37.44 ± 3.46	40.19 ± 2.76	0.019
T3	38.25 ± 3.47	36.81 ± 2.66	39.69 ± 3.66	0.017
T4	37.53 ± 3.18	35.94 ± 3.13	39.13 ± 2.39	0.003

ONSD, optic nerve sheath diameter.

a significant increase in ONSD of patients undergoing RLRP. However, few studies have reported how specific anesthetic agents affect the change in ONSD. ONSD did not change over time in the propofol group. However, it increased significantly 30 min after the postural change in the sevoflurane group but did not increase 60 or 90 min after changing to the Trendelenburg position and inducing a pneumoperitoneum. These results are consistent with

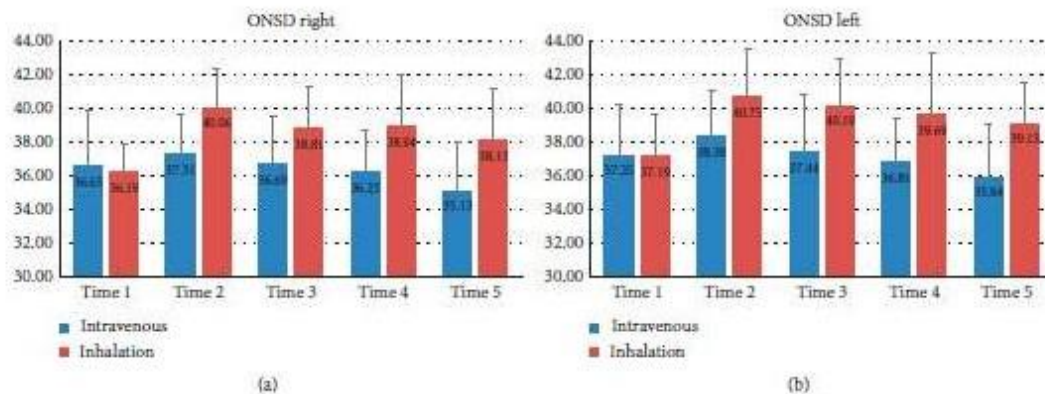


FIGURE 2: Mean and standard deviation optic nerve sheath diameters in the propofol and sevoflurane groups.

TABLE 3: Differences over time within each group.

				<i>p</i> value
Propofol	ONSD (Rt)	T1	37.31 ± 2.39	0.214
		T0	36.63 ± 3.26	
		T1	37.31 ± 2.39	0.098
		T2	36.25 ± 2.52	
	ONSD (Lt)	T1	38.38 ± 2.73	0.042
		T0	37.25 ± 3.02	
		T1	38.38 ± 2.73	0.030
		T2	36.81 ± 2.66	
Sevoflurane	ONSD (Rt)	T1	40.06 ± 2.32	<0.0001
		T0	36.19 ± 1.68	
		T1	40.06 ± 2.32	0.169
		T2	38.94 ± 3.04	
	ONSD (Lt)	T1	40.75 ± 2.79	<0.0001
		T0	37.19 ± 2.51	
		T1	40.75 ± 2.79	0.059
		T2	39.69 ± 3.66	

ONSD, optic nerve sheath diameter.

previous studies [11]. Verdonck et al. [12] described a compensatory mechanism for a shift in cerebrospinal fluid towards the spinal canal and the vascular compartment.

Measuring ONSD is a noninvasive method that correlates significantly with changes in ICP [12]. ONSD values > 5 mm are associated with ICP values > 20 mmHg [13, 14]. We did not measure ONSD values > 5 mm or observe any postoperative adverse neurological sequelae in our study.

A prolonged steep Trendelenburg position and increasing intra-abdominal pressure can result in increased cerebral venous pressure, ICP, and cerebral blood flow. Weber et al. [15] reported postoperative visual loss due to a prolonged steep Trendelenburg position during minimally invasive prostatectomy. Molloy [16] reported that intraocular pressure increases overtime in the steep Trendelenburg position. Ocular perfusion pressure is calculated as

arterial pressure minus IOP. Therefore, when intraocular pressure rises, ocular perfusion pressure decreases and can cause an increased risk of postoperative visual loss.

ICP can be affected by carbon dioxide, blood pressure, infused fluid, and operation time [17]. In our study, no significant differences were observed in the parameters that affect ICP between the two groups.

Many studies have demonstrated that sevoflurane has a dose-dependent cerebral vasodilatory effect and that propofol either decreases or does not affect ICP. In our study, ONSD did not increase in the propofol group. We hypothesized that the use of propofol would not affect ICP in patients at risk for elevated ICP, such as those in the steep Trendelenburg position, and would not increase ONSD. We confirmed this in our study.

Some limitations of this study should be mentioned. We only measured PaCO₂ at baseline, which may have affected

ICP. However, because EtCO₂ has a strong relationship with PaCO₂, we maintained EtCO₂ partial pressure at 35–40 mmHg over the whole period and adjusted ventilator settings in both groups. No significant difference in EtCO₂ was detected between the two groups.

In conclusion, ONSD during RLRP increased in the sevoflurane group but not in the propofol group. Intravenous anesthetics could alleviate the increase in ICP during RLRP. We recommend using intravenous anesthetics when performing this surgery in a position that could cause an elevation in ICP, such as the prolonged steep Trendelenburg position and when placing an artificial pneumoperitoneum, because sevoflurane has a cerebral vasodilatory effect although a sufficient compensatory mechanism may weaken the intracranial effects.

Data Availability

The data used to support the findings of this study are included within the article.

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Authors' Contributions

Yanghyun Kim, Seomun Choi, and Sungwoo Kang wrote the main manuscript text, and Boram Park prepared Figure 2 and Tables 2 and 3 and analyzed statistics.

References

- [1] B. Nelson, M. Kaufman, G. Broughton, M. S. Cookson, S. S. Chang, and S. D. Herrell, "Comparison of length of hospital stay between radical retropubic prostatectomy and robotic assisted laparoscopic prostatectomy," *Journal of Urology*, vol. 177, no. 3, pp. 929–931, 2007.
- [2] N. J. Newman, "Perioperative visual loss after nonocular surgeries," *American Journal of Ophthalmology*, vol. 145, no. 4, pp. 604–610, 2008.
- [3] K. M. Kan, S. E. Brown, and D. M. Gainsburg, "Ocular complications in robotic-assisted prostatectomy: a review of pathophysiology and prevention," *Minerva Anestesiologica*, vol. 81, pp. 557–566, 2015.
- [4] H. H. Kimberly, S. Shah, K. Marill, and V. Noble, "Correlation of optic nerve sheath diameter with direct measurement of intracranial pressure," *Academic Emergency Medicine*, vol. 15, no. 2, pp. 201–204, 2008.
- [5] B. F. Matta, T. S. Mayberg, and A. M. Lam, "Direct cerebrovasodilatory effects of halothane, isoflurane, and desflurane during propofol-induced isoelectric electroencephalogram in humans," *Anesthesiology*, vol. 83, no. 5, pp. 980–985, 1995.
- [6] A. Holmstrom and J. Akesson, "Sevoflurane induces less cerebral vasodilation than isoflurane at the same A-lineR autoregressive index level," *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, vol. 49, no. 1, pp. 16–22, 2005.
- [7] T. B. Sloan, "Anesthetics and the brain," *Anesthesiology Clinics of North America*, vol. 20, no. 2, pp. 265–292, 2002.
- [8] P. D. Mrval, M. E. Perrin, S. M. Hancock, and R. P. Mahajan, "The effects of propofol or sevoflurane on the estimated cerebral perfusion pressure and zero flow pressure," *Anesthesia & Analgesia*, vol. 100, no. 3, pp. 835–840, 2005.
- [9] H.-C. Hansen and K. Helmke, "Validation of the optic nerve sheath response to changing cerebrospinal fluid pressure: ultrasound findings during intrathecal infusion tests," *Journal of Neurosurgery*, vol. 87, no. 1, pp. 34–40, 1997.
- [10] J. R. Whiteley, J. Taylor, M. Henry, T. I. Epperson, and W. R. Hand, "Detection of elevated intracranial pressure in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy using ultrasonography of optic nerve sheath diameter," *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, vol. 27, no. 2, pp. 155–159, 2015.
- [11] J. H. Chin, H. Seo, E. H. Lee et al., "Sonographic optic nerve sheath diameter as a surrogate measure for intracranial pressure in anesthetized patients in the Trendelenburg position," *BMC Anesthesiology*, vol. 15, no. 1, pp. 43–48, 2015.
- [12] P. Verdonick, A. F. Kalman, K. Suy et al., "Optic nerve sheath diameter remains constant during robot assisted laparoscopic radical prostatectomy," *PLoS One*, vol. 9, no. 11, Article ID e111916, 2014.
- [13] T. Geeraerts, S. Merceron, D. Benhamou, B. Vigué, and J. Duranteau, "Non-invasive assessment of intracranial pressure using ocular sonography in neurocritical care patients," *Intensive Care Medicine*, vol. 34, no. 11, pp. 2062–2067, 2008.
- [14] V. S. Tayal, M. Neulander, H. J. Norton, T. Foster, T. Saunders, and M. Blaivas, "Emergency department sonographic measurement of optic nerve sheath diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients," *Annals of Emergency Medicine*, vol. 49, no. 4, pp. 508–514, 2007.
- [15] E. D. Weber, M. H. Colyer, R. L. Lesser, and P. S. Subramanian, "Posterior ischemic optic neuropathy after minimally invasive prostatectomy," *Journal of Neuro-Ophthalmology*, vol. 27, no. 4, pp. 285–287, 2007.
- [16] B. L. Molloy, "Implications for postoperative visual loss: steep trendelenburg position and effects on intraocular pressure," *AANA Journal*, vol. 79, no. 2, pp. 115–121, 2011.
- [17] L. A. Steiner, M. Balestreri, A. J. Johnston et al., "Sustained moderate reductions in arterial CO₂ after brain trauma time-course of cerebral blood flow velocity and intracranial pressure," *Intensive Care Medicine*, vol. 30, no. 12, pp. 2180–2187, 2004.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Propofol attenuates the increase of sonographic optic nerve sheath diameter during robot-assisted laparoscopic prostatectomy: a randomized clinical trial

Jihlon Yu¹, Jun Hyuk Hong², Jun-Young Park¹, Jai-Hyun Hwang¹, Seong-Sik Cho^{3*} and Young-Kug Kim^{1*}

Abstract

Background: Robot-assisted laparoscopic prostatectomy (RALP) requires pneumoperitoneum and the Trendelenburg position to optimize surgical exposure, which can increase intracranial pressure (ICP). Anesthetic agents also influence ICP. We compared the effects of propofol and sevoflurane on sonographic optic nerve sheath diameter (ONSD) as a surrogate for ICP in prostate cancer patients who underwent RALP.

Methods: Thirty-six patients were randomly allocated to groups receiving propofol (propofol group, $n = 18$) or sevoflurane (sevoflurane group, $n = 18$) anesthesia. The ONSD was measured 10 min after induction of anesthesia in the supine position (T1); 5 min (T2), 30 min (T3), and 60 min (T4) after establishing pneumoperitoneum and the Trendelenburg position; and at the end of surgery after desufflation in the supine position (T5). Respiratory and hemodynamic variables were also evaluated.

Results: The ONSD was significantly different between the propofol group and the sevoflurane group at T4 (5.27 ± 0.35 mm vs. 5.57 ± 0.28 mm, $P = 0.007$), but not at other time points. The ONSDs at T2, T3, T4, and T5 were significantly greater than at T1 in both groups (all $P < 0.001$). Arterial carbon dioxide partial pressure, arterial oxygen partial pressure, peak airway pressure, plateau airway pressure, systolic blood pressure, pulse pressure variation, body temperature and regional cerebral oxygen saturation, except heart rate, were not significantly different between the two groups.

Conclusions: The ONSD was significantly lower during propofol anesthesia than during sevoflurane anesthesia 60 min after pneumoperitoneum and the Trendelenburg position, suggesting that propofol anesthesia may help minimize ICP changes in robotic prostatectomy patients.

Trial registration: Clinicaltrials.gov Identifier: NCT03271502. Registered August 31, 2017.

Keywords: Propofol, Sevoflurane, Sonographic optic nerve sheath diameter, Robot-assisted laparoscopic prostatectomy

Background

Since robot-assisted laparoscopic prostatectomy (RALP) was first reported by Binder and Kramer in 2001, it has become the dominant surgical approach for prostate cancer treatment [1]. RALP has many benefits related to

oncological outcomes and perioperative complications when compared to open surgery. These benefits include more precise manipulation of vessels and nerves; decreased blood loss; reduced surgical time, length of hospital stay, and postoperative pain; and improved quality of life [2, 3]. However, RALP requires carbon dioxide pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position to optimize surgical exposure. These conditions increase intracranial pressure (ICP) [4, 5]. Increased ICP and the resulting decreased cerebral perfusion pressure are associated with postoperative neurological complications such as cerebral ischemia and cerebrovascular

* Correspondence: sccho@hallym.or.kr; lyk@amc.seoul.kr

¹Department of Occupational and Environmental Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, 22, Kwangpyung-ro 170-gil, Dongan-gu, Anyang 14068, Republic of Korea

³Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88, Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Republic of Korea

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2018 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

disorders [6]. Therefore, it is necessary to minimize intraoperative ICP changes in robotic prostatectomy patients in whom ICP may increase beyond the normal range.

Anesthetic agents can influence ICP during surgery. In propofol anesthesia, a dose-related decrease in cerebral blood flow, cerebral metabolic rate, and ICP have been reported [7, 8]. Sevoflurane is a cerebral vasodilator with the potential to increase cerebral blood flow, cerebral blood volume, and ICP in a dose-dependent manner [9, 10]. However, the effects of anesthetics on ICP during carbon dioxide pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position during RALP have not been studied.

The purpose of this study was to compare the effects of propofol and sevoflurane on ICP in prostate cancer patients who underwent RALP. We evaluated the sonographic optic nerve sheath diameter (ONSD) as a surrogate for ICP [11].

Methods

This randomized clinical trial included 36 patients who underwent RALP at Asan Medical Center during September 2017. Ethical approval for this study was provided by the Institutional Review Board at Asan Medical Center, Seoul, Republic of Korea (approval no. 2017-1011) on August 24, 2017. This study was registered with [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (NCT03271502). Written informed consent was obtained from all patients.

Patients

Patients who were scheduled for an elective RALP using the da Vinci™ robot system (Intuitive Surgical, Inc., Sunnyvale, CA, USA) were enrolled in this study. Patients with a history of cerebrovascular disease, those who refused to participate, and those younger than 20 or older than 79 were excluded.

Randomization and interventions

Patients were randomly assigned to two groups using web-based randomization software (Random Allocation Software version 1.0, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran) [12]. We used block randomization with random block sizes of 6 and an allocation ratio of 1:1. One investigator kept sealed envelopes labeled with sequential study numbers, which were opened just before induction of anesthesia. The investigator performed total intravenous anesthesia with propofol (propofol group) or inhalation anesthesia with sevoflurane (sevoflurane group) according to a randomized table. The ventilator screen and the syringes of medications are concealed. We also prepared concealed syringes of normal saline in the sevoflurane group, indistinguishable from the outside. The investigators who measured the parameters

did not know the method of anesthesia. The investigators who analyzed the data did not know the group. The investigators were blinded to the allocation of treatment until data analysis was complete.

Study protocol

After routine hemodynamic monitoring including electrocardiogram, non-invasive blood pressure, pulse oximetry, bispectral index (Aspect Medical Systems, Inc., Newton, MA, USA) and regional cerebral oxygen saturation using near-infrared spectroscopy (IVOS 5100™, Somanetics Corp., Troy, MI, USA) were performed, preoxygenation was performed by administering 8 L/min of oxygen via facial mask before induction of anesthesia. Patients were randomly allocated into one of two groups according to a random table: the propofol group or the sevoflurane group. In the propofol group, propofol and remifentanyl were infused continuously using a target-controlled infusion system to induce and maintain anesthesia. Propofol was adjusted to effect site target concentration of 1.5–3 µg/mL according to Marsh et al. [13]. Remifentanyl was adjusted to effect site target concentration of 2–10 ng/mL according to Minto et al. [14]. In the sevoflurane group, anesthesia was induced with 1.5 mg/kg propofol and maintained with 1–2 vol% sevoflurane and continuous infusion of remifentanyl into the effect site to a target concentration of 2–10 ng/mL, according to Minto et al. [14].

In the both groups, 0.6 mg/kg of rocuronium was administered for muscle relaxation during anesthetic induction. In addition, 0.1–0.2 mg/kg of rocuronium was intermittently administered during surgery. During the operation, propofol, sevoflurane, and remifentanyl were adjusted to maintain a bispectral index score of 40–60, and arterial blood pressure and heart rate within 20% of the baseline. An arterial line was placed in the radial artery to continuously monitor the arterial blood pressure. Mechanical ventilation was set to volume control mode and a tidal volume of 8 mL/kg of ideal body weight. A respiratory rate of 10–20 breaths/min was adjusted to maintain an end-tidal carbon dioxide concentration of 30–35 mmHg. Positive end expiratory pressure was not applied. Oxygen at 50% was supplied using medical air. Plasma solution A (CJ Pharmaceutical, Seoul, Korea) as a crystalloid fluid was administered at a rate of 2–4 mL/kg/hr.

Measurement

The ONSD was measured by investigators trained in ocular sonography. Measurements were performed in the transverse and sagittal planes of both eyes; the final ONSD value was the average of the 4 measured values. A 7.5-MHz linear probe was used for ONSD measurement, which was measured at 5 time points. The ONSD

was measured at 10 min after anesthetic induction in the supine position (T1), 5 min after establishing carbon dioxide pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position (45-degree incline) (T2), 30 min after establishing carbon dioxide pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position (T3), 60 min after establishing carbon dioxide pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position (T4), and at the end of surgery after desufflation of pneumoperitoneum in the supine position (T5).

At each time point, we also measured the following variables: arterial carbon dioxide partial pressure (PaCO_2), arterial oxygen partial pressure (PaO_2), peak airway pressure, plateau airway pressure, systolic blood pressure, heart rate, pulse pressure variation, body temperature and regional cerebral oxygen saturation.

The duration of hospital stay and postoperative neurologic complications such as stroke, transient ischemic attack, and reversible neurologic deficit were evaluated.

Statistical analysis

In the previous study, the mean $\pm$ standard deviation of ONSD was 4.9 ± 0.4 mm during pneumoperitoneum and the Trendelenburg position under sevoflurane anesthesia [15]. Assuming that the ONSD of propofol anesthesia was reduced by 10% compared with the ONSD of sevoflurane anesthesia, the mean difference of the ONSD between propofol anesthesia and sevoflurane anesthesia was 0.49 mm. The sample size was calculated to be at least 16 subjects for each group, using a power of 90% and at a significance level of $P < 0.05$. Considering a dropout rate of 10%, the

total number of patients was 36, or 18 patients per group. All data are expressed as the mean $\pm$ standard deviation or as number (%). Comparisons between the groups were performed using a Student's t-test, Mann-Whitney U test, chi-square test, or Fisher's exact test, as appropriate. A two-way repeated measures analysis of variance with Bonferroni post-testing was used to compare the ONSD, respiratory variables, and hemodynamic variables within and between the two groups. P values < 0.05 were considered significant. All statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Results

During the study period, 45 patients were screened. Three patients were excluded due to a history of cerebrovascular disease and six patients refused to participate. A total of 36 patients were included and were randomly allocated to either the propofol group or the sevoflurane group (Fig. 1). Demographic and intraoperative data were not significantly different between the two groups (Table 1).

The ONSDs of the two groups are shown in Table 2. The ONSDs were not significantly different between the two groups 10 min after anesthetic induction in the supine position (T1) or 5 min after establishing carbon dioxide pneumoperitoneum and steep Trendelenburg position (T2). However, 30 min after carbon dioxide pneumoperitoneum and steep Trendelenburg position (T3), the ONSD tended to differ between the groups ($5.22 \pm$

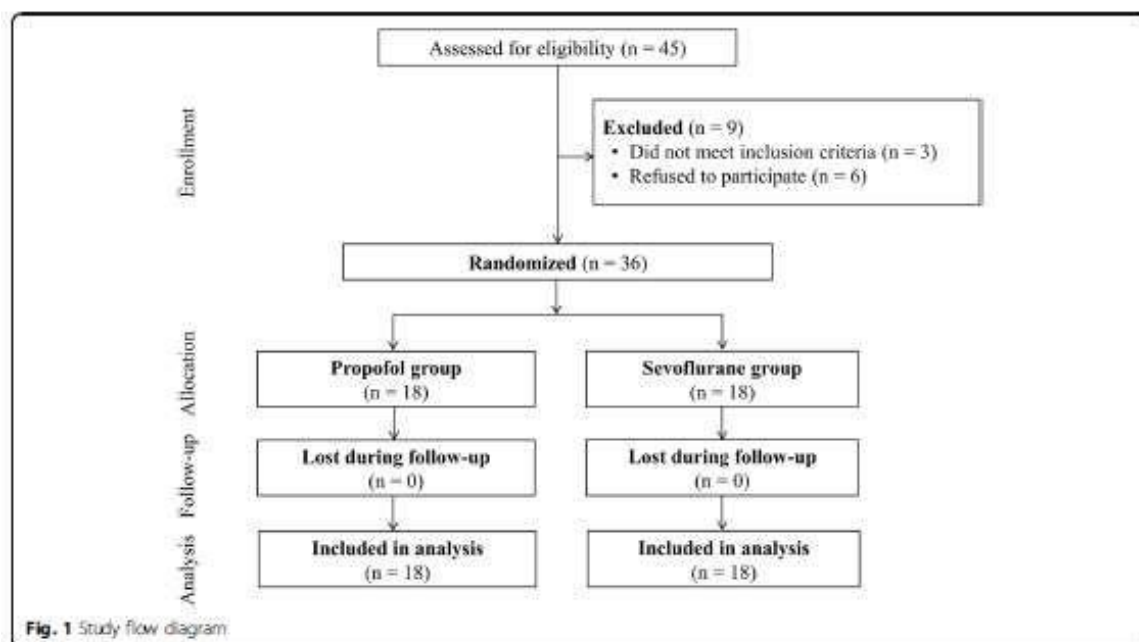


Table 1 Demographic and intraoperative data

Variables	All patients (n = 36)	Propofol group (n = 18)	Sevoflurane group (n = 18)	P value*
Age (yr)	64.8 ± 7.6	66.1 ± 7.2	63.6 ± 7.9	0.339
Weight (kg)	71.1 ± 8.7	72.3 ± 6.5	69.8 ± 10.6	0.399
Height (cm)	165.8 ± 6.0	166.0 ± 4.0	165.6 ± 7.6	0.868
Body mass index (kg/m ²)	25.8 ± 2.3	26.1 ± 1.9	25.4 ± 2.7	0.410
Hypertension	16 (44.4%)	8 (44.4%)	8 (44.4%)	1.000
Diabetes mellitus	4 (11.1%)	3 (16.7%)	1 (5.6%)	0.289
Preoperative laboratory values				
Hemoglobin (g/dL)	14.2 ± 0.9	13.9 ± 0.9	14.5 ± 0.9	0.060
Albumin (g/dL)	3.88 ± 0.24	3.93 ± 0.18	3.83 ± 0.28	0.211
Creatinine (mg/dL)	0.90 ± 0.22	0.92 ± 0.28	0.87 ± 0.13	0.478
Operation time (min)	147.1 ± 23.4	149.9 ± 20.2	144.2 ± 26.6	0.472
Anesthesia time (min)	187.8 ± 22.9	190.6 ± 18.9	184.9 ± 26.6	0.461
Crystalloid amount (mL)	1273.6 ± 318.8	1227.8 ± 351.1	1319.4 ± 285.5	0.396

Data are presented as mean ± standard deviation or as number (%).

* Indicates comparison between the propofol group and the sevoflurane group

0.34 mm vs. 5.42 ± 0.36 mm, $P = 0.096$). Sixty minutes after carbon dioxide pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position (T4), the ONSD was significantly different between the two groups (5.27 ± 0.35 mm vs. 5.57 ± 0.28 mm, $P = 0.007$) (Fig. 2). There were significant increases in the ONSDs in both groups at T2, T3, and T4 compared to T1 (propofol group: all $P < 0.001$; sevoflurane group: all $P < 0.001$). During pneumoperitoneum and the Trendelenburg position at T2, T3, and T4, sonographic ONSDs tended to increase continuously (Table 2).

There were no significant differences in PaCO₂, PaO₂, peak airway pressure, plateau airway pressure, systolic blood pressure, pulse pressure variation, and body temperature between the groups (Fig. 3). However, heart rate was higher at T3, T4, and T5 in the sevoflurane group than in the propofol group (T3, $P = 0.018$; T4, $P = 0.006$; T5, $P = 0.005$). In addition, there were no significant differences in regional cerebral oxygen saturation between the

propofol group and the sevoflurane group at all predetermined time points under general anesthesia (66.3% vs. 67.7%, $P = 0.539$ at T1; 65.1% vs. 66.1%, $P = 0.614$ at T2; 64.4% vs. 65.3%, $P = 0.698$ at T3; 64.3% vs. 65.9%, $P = 0.470$ at T4; 65.1% vs. 68.4%, $P = 0.152$ at T5).

There was no significant difference in the duration of hospital stay between the propofol group and the sevoflurane group (7.7 days vs. 7.6 days, $P = 0.635$). In addition, postoperative neurologic complications did not occur in both groups.

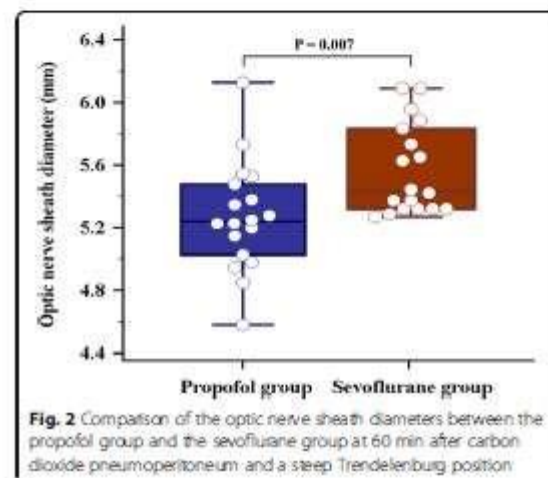
Discussion

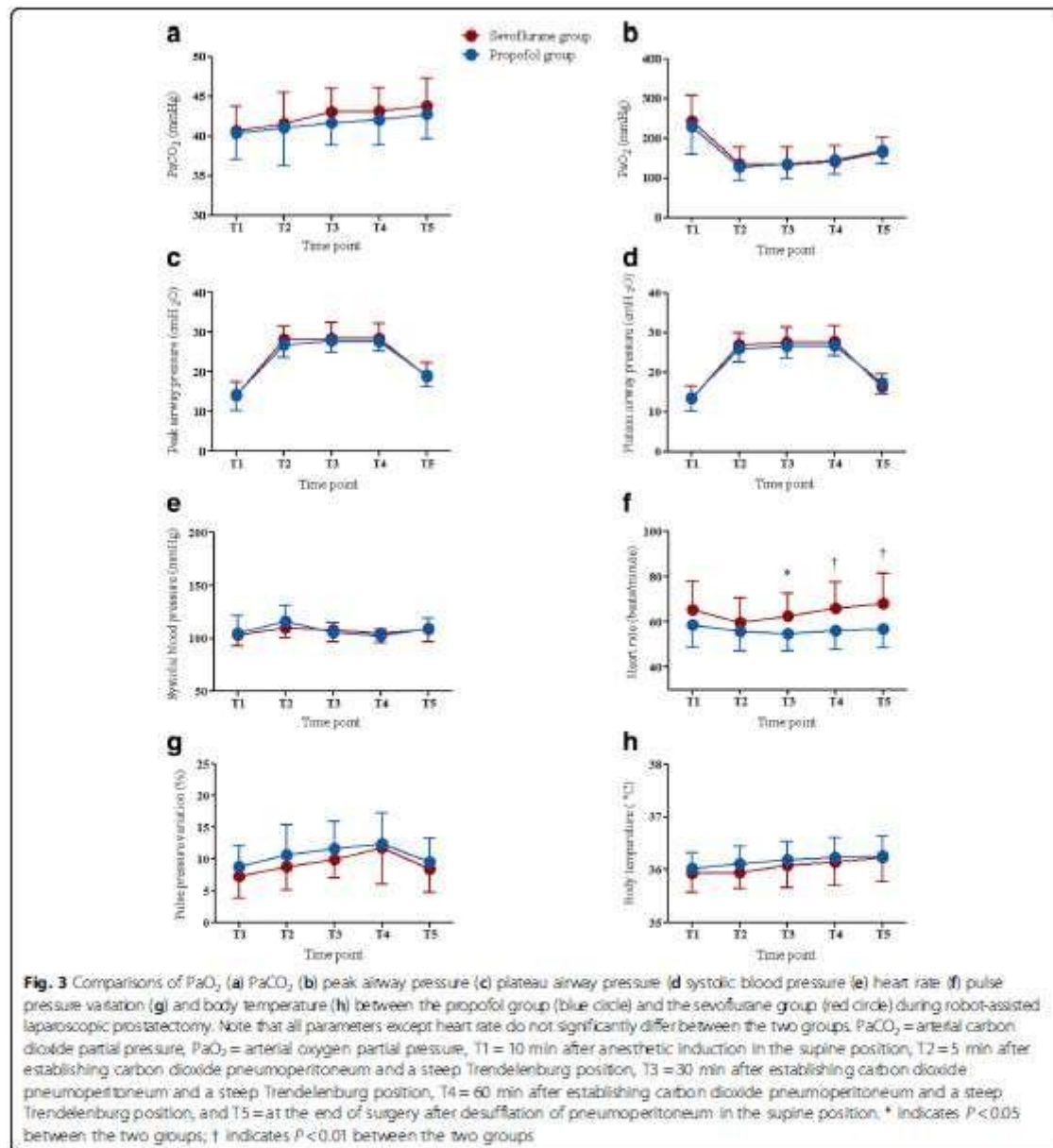
The sonographic ONSD of propofol anesthesia was significantly lower than that of sevoflurane anesthesia

Table 2 Sonographic optic nerve sheath diameters in the propofol group and the sevoflurane group during robot-assisted laparoscopic prostatectomy

Time point	Propofol group (mm)	Sevoflurane group (mm)	P value
T1	4.75 ± 0.37	4.74 ± 0.42	0.942
T2	5.09 ± 0.36	5.22 ± 0.41	0.319
T3	5.22 ± 0.34	5.42 ± 0.36	0.096
T4	5.27 ± 0.35	5.57 ± 0.28	0.007
T5	5.18 ± 0.37	5.29 ± 0.41	0.403

Data are presented as mean ± standard deviation. T1 = 10 min after anesthetic induction in the supine position, T2 = 5 min after establishing carbon dioxide pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position, T3 = 30 min after establishing carbon dioxide pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position, T4 = 60 min after establishing carbon dioxide pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position, T5 = at the end of surgery after desufflation of pneumoperitoneum in the supine position

**Fig. 2** Comparison of the optic nerve sheath diameters between the propofol group and the sevoflurane group at 60 min after carbon dioxide pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position



60 min after establishing carbon dioxide pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position in prostate cancer patients who underwent RALP. In addition, the sonographic ONSDs increase continuously after establishing carbon dioxide pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position in both groups.

Anesthetics suppress the activity of electroencephalogram and reduce the cerebral metabolic rate. However, changes in cerebral metabolic rate and cerebral blood

flow are inconstant and depends on how the anesthetic affects the cerebral vascular smooth muscle [16]. Sevoflurane has a dose-dependent effect on the vascular smooth muscle relaxation and intrinsic cerebral vasodilatory activity through the direct inhibition of several pathways. Therefore, cerebral blood flow increases significantly during sevoflurane anesthesia, and ICP can increase as a result [10, 17, 18]. However, propofol slows the activity of electroencephalogram, decreases the rate

of consumption of adenosine, and reduces the cerebral metabolic rate [8, 19, 20]. Decreased cerebral metabolic rate reduces cerebral blood perfusion, which is known to reduce cerebral blood flow and ICP [21]. In addition, previous human and animal studies determined that propofol led to a progressive decrease in ICP [22–24]. In particular, ICP tended to decrease over time during the continuous administration of propofol. Farling et al. continuously administered propofol to head injury patients in intensive care and measured the ICP at multiple time points. They reported that ICP significantly decreased after 2 h of continuous administration [23]. Therefore, it could be expected that the difference in ICP between the two groups would gradually increase over time. In the present study, the difference in the ONSD between the two groups was not statistically significant at T2, but tended to differ between groups at T3. The ONSD at T4 was significantly different between the two groups. We consider that the continuous administration of propofol had a beneficial effect on ICP during RALP.

Many studies have determined that carbon dioxide pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position could increase ONSD as a surrogate for ICP [15, 25–27]. The pneumoperitoneum and Trendelenburg position may disturb cerebral venous drainage due to increased intrathoracic pressure, and may lead to a subsequent increase in ICP [28–30]. Moreover, carbon dioxide can increase intracranial vascular perfusion and elevate ICP [31–33]. In the present study, ONSD increased steadily from the induction of carbon dioxide pneumoperitoneum and steep Trendelenburg position in both groups. A previous study reported that ONSD increased immediately after establishing pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position, but then remained unchanged [25]. The ongoing increase in ONSD in our study is thought to be due at least in part to an age-related difference. Based on a previous study regarding ONSD change in patients during RALP [34], the ONSD tended to increase continuously over time in patients greater than 63 years of age after establishing pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position. However, in patients less than 63 years of age, ONSD decreased over the course of pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position [34]. The authors explained that younger patients had better autoregulation of ONSD or ICP during pneumoperitoneum and the Trendelenburg position. In the present study, the average age of the propofol group was 66.1 ± 7.2 years, and that of the sevoflurane group was 63.6 ± 7.9 years. Therefore, it seems likely that the ability to compensate for ICP changes might be reduced, and so ONSD increased continuously over time during surgery.

ONSD measurement using ultrasonography is a simple, non-invasive technique for ICP assessment. Previous studies have reported that sonographic measurement of

ONSD strongly correlates with measurement performed by inserting an invasive catheter into one of the lateral ventricles or the brain parenchyma in various clinical situations, including RALP [11, 15, 35, 36]. Intracranial hypertension is defined as ICP greater than 20 mmHg [37], and the cut off value of the ONSD for intracranial hypertension is known to be 4.8–5.2 mm [38–41]. In the present study, ONSD was measured as 5.27 ± 0.35 mm in the propofol group and 5.57 ± 0.28 mm in the sevoflurane group at 60 min after establishing pneumoperitoneum and the Trendelenburg position. Because this is a situation in which intracranial hypertension might be suspected, it is important to minimize the increase in ONSD during RALP.

The present study has the following limitations. We could not measure ICP because the difficulty and invasiveness of the procedure made it impossible to be carried out in non-neurosurgical patients. However, sonographic measurement of ONSD is a non-invasive technique and has been shown to accurately reflect increases in ICP [42, 43]. Also, we did not measure ONSD immediately after establishing carbon dioxide pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position. Instead, ONSD was measured at 5 min after establishing pneumoperitoneum and the Trendelenburg position, a time point that can adequately reflect the immediate change of ONSD during RALP.

Conclusion

We found that ONSD was significantly lower during propofol anesthesia than during sevoflurane anesthesia 60 min after carbon dioxide pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position in robotic prostatectomy patients. Our results suggest that propofol anesthesia might be used effectively to minimize intraoperative ICP changes in prostate cancer patients who are undergoing RALP using pneumoperitoneum and the Trendelenburg position.

Abbreviations

ICP: Intracranial pressure; ONSD: Optic sheath nerve diameter; PaCO₂: Arterial carbon dioxide partial pressure; PaO₂: Arterial oxygen partial pressure; RALP: Robot-assisted laparoscopic prostatectomy; T1: 10 min after anesthetic induction in the supine position; T2: 5 min after establishing carbon dioxide pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position (45-degree incline); T3: 30 min after establishing carbon dioxide pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position; T4: 60 min after establishing carbon dioxide pneumoperitoneum and a steep Trendelenburg position; T5: At the end of surgery after desufflation of pneumoperitoneum in the supine position

Acknowledgements

The authors thank Dr. Joon-Seo Lim from the Scientific Publications Team at Asan Medical Center for his editorial assistance in preparing this article.

Availability of data and materials

The datasets used and analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Authors' contributions

YKK and SSC conceived and coordinated the study. JY, JH Hong, JYP, JH Hwang and YKK performed the experiments. JY, SSC and YKK collected and analyzed the data. JY wrote the manuscript. YKK and SSC edited the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Ethics approval and consent to participate

The study protocol was approved by the Asan Medical Center Institutional Review Board (approval number 2017-1011). Written informed consent was obtained from all patients.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Author details

¹Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88, Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Republic of Korea. ²Department of Urology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul 05505, Republic of Korea. ³Department of Occupational and Environmental Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, 22, Kwanpyung-ro 170-gil, Dongan-gu, Anyang 14068, Republic of Korea.

Received: 29 January 2018 Accepted: 22 May 2018

Published online: 20 June 2018

References

- Binder J, Kamei W. Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int*. 2001;87(4):408–10.
- Rassweiler J, Huza M, Teber D, Su LM. Laparoscopic and robotic assisted radical prostatectomy—critical analysis of the results. *Eur Urol*. 2006;49(4):612–24.
- Beryhill R Jr, Jhaveri J, Yadav R, Leung R, Rao S, B-Hakim A, Tewari A. Robotic prostatectomy: a review of outcomes compared with laparoscopic and open approaches. *Urology*. 2008;72(1):15–23.
- Gamborg DM. Anesthetic concerns for robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Minerva Anesthesiol*. 2012;78(5):596–604.
- Halverson A, Buchanan R, Jacobs L, Shayani V, Hunt T, Redel C, Sackier J. Evaluation of mechanism of increased intracranial pressure with insufflation. *Surg Endosc*. 1998;12(3):266–9.
- Park EY, Koo BN, Min KT, Nam SH. The effect of pneumoperitoneum in the steep Trendelenburg position on cerebral oxygenation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53(7):895–9.
- Moss S, Price DJ. Effect of propofol on brain retraction pressure and cerebral perfusion pressure. *Br J Anaesth*. 1990;65(6):823–5.
- Alkire MT, Haer RJ, Barker SJ, Shah NK, Wu JC, Kao YL. Cerebral metabolism during propofol anesthesia in humans studied with positron emission tomography. *Anesthesiology*. 1995;82(2):393–403.
- Bundgaard H, von Otterling G, Lassen KM, Landsfeldt LJ, Jensen KA, Nielsen E, Cold GE. Effects of sevoflurane on intracranial pressure, cerebral blood flow and cerebral metabolism: A dose-response study in patients subjected to craniotomy for cerebral tumours. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998;42(6):621–7.
- Matta BF, Heath KJ, Tipping K, Summons AC. Direct cerebral vasodilatory effects of sevoflurane and isoflurane. *Anesthesiology*. 1993;91(3):677–80.
- Dubost C, Le Gouez A, Joulfroy V, Rogee-Christoph S, Benhamou D, Mercier FJ, Geeraerts T. Optic nerve sheath diameter used as ultrasonographic assessment of the incidence of raised intracranial pressure in preclampsia: a pilot study. *Anesthesiology*. 2012;116(5):1066–71.
- Saghai M. Random allocation software for parallel group randomized trials. *BMC Med Res Methodol*. 2004;4:26.
- Marsh B, White M, Morton N, Kenny GN. Pharmacokinetic model driven infusion of propofol in children. *Br J Anaesth*. 1991;67(1):41–8.
- Minto CF, Schnider TW, Egan TD, Youngs E, Lemmens HJ, Gambus PL, Bilard V, Hake JF, Moore RH, Hermann DJ, et al. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. I. Model development. *Anesthesiology*. 1997;86(1):10–23.
- Chin JH, Seo H, Lee EH, Lee J, Hong JH, Hwang JH, Kim YK. Sonographic optic nerve sheath diameter as a surrogate measure for intracranial pressure in anesthetized patients in the Trendelenburg position. *BMC Anesthesiol*. 2015;15:43.
- Reinberg B, Bouillon T, Zimmeting J, Hoelt A. Comparative pharmacodynamic modeling of the electroencephalography-slowing effect of isoflurane, sevoflurane, and desflurane. *Anesthesiology*. 1999;91(2):397–405.
- Chui J, Mariappan R, Mehta J, Manninen P, Venkatasubramanian L. Comparison of propofol and volatile agents for maintenance of anesthesia during elective craniotomy procedures: systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth*. 2014;61(4):347–56.
- Talke P, Caldwell JE, Richardson CA. Sevoflurane increases lumbar cerebrospinal fluid pressure in normotensive patients undergoing transphenoidal hypophysectomy. *Anesthesiology*. 1999;91(1):127–30.
- Oshima T, Karasawa F, Satoh T. Effects of propofol on cerebral blood flow and the metabolic rate of oxygen in humans. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46(7):831–5.
- Ilievich UM, Petricek W, Schramm W, Weindmayr-Goettel M, Czech T, Spiss CK. Electroencephalographic burst suppression by propofol infusion in humans: hemodynamic consequences. *Anesth Analg*. 1993;77(1):155–160.
- Van Hemelrijck J, Van Aken H, Plets C, Goffin J, Vermaut G. The effects of propofol on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients with brain tumors. *Acta Anaesthesiol Belg*. 1989;40(2):95–100.
- Mangez JF, Menguy E, Roux P. Sedation by constant-rate propofol in the head-injured patient. Preliminary results. *Ann R Anesth Reanim*. 1987;36(4):336–7.
- Furling PA, Johnston JR, Cappel DL. Propofol infusion for sedation of patients with head injury in intensive care. A preliminary report. *Anaesthesia*. 1989;44(3):222–6.
- Kahveci FS, Kahveci N, Altan T, Goren B, Korfali E, Ozluk K. Propofol versus isoflurane anesthesia under hypothermic conditions: effects on intracranial pressure and local cerebral blood flow after diffuse traumatic brain injury in the rat. *Surg Neurol*. 2001;56(3):206–14.
- Kim MS, Bai SJ, Lee JR, Choi YD, Kim YJ, Choi SH. Increase in intracranial pressure during carbon dioxide pneumoperitoneum with steep Trendelenburg positioning proven by ultrasonographic measurement of optic nerve sheath diameter. *J Endourol*. 2014;28(7):801–6.
- Whiteley JR, Taylor J, Henry M, Epperson TJ, Hand WR. Detection of elevated intracranial pressure in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy using ultrasonography of optic nerve sheath diameter. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2015;27(2):155–9.
- Robba C, Cardini O, Donnelly J, Bertuccio A, Badgualupi S, Bagazzi N, Cabello B, Liu X, Matta B, Iatruada M, et al. Effects of pneumoperitoneum and Trendelenburg position on intracranial pressure assessed using different non-invasive methods. *Br J Anaesth*. 2016;117(6):783–91.
- Fahy BG, Barrios GM, Nagle SE, Flowers JL, Njoku MJ, Agarwal M. Effects of Trendelenburg and reverse Trendelenburg positions on lung and chest wall mechanics. *J Clin Anesth*. 1996;8(3):236–44.
- Guerci AD, Shi AY, Levin H, Tork J, Weisfeldt ML, Chandra N. Transmission of intrathoracic pressure to the intracranial space during cardiopulmonary resuscitation in dogs. *Circ Res*. 1985;56(1):20–30.
- Hariri RJ, Fitzick AD, Shepard SR, Cohen DS, Barie PS, Emery JM, 3rd, Ghajar JA. Traumatic brain injury, hemorrhagic shock, and fluid resuscitation: effects on intracranial pressure and brain compliance. *J Neurosurg*. 1993;79(3):421–7.
- Harper AM, Glass HI. Effect of alterations in the arterial carbon dioxide tension on the blood flow through the cerebral cortex at normal and low arterial blood pressures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1965;28(5):449–52.
- Harper AM. Physiology of cerebral bloodflow. *Br J Anaesth*. 1965;37:225–35.
- Lassen NA, Christensen MS. Physiology of cerebral blood flow. *Br J Anaesth*. 1976;48(2):179–34.
- Bieda S, Harth M, Schiachetzki F, Zeman F, Bieda C, Fiora P, Burger M, Denzinger S, Graf BM, Hebig H, et al. Changes in intracranial pressure and optic nerve sheath diameter in patients undergoing robotically-assisted laparoscopic prostatectomy in steep 45 degrees Trendelenburg position. *BMC Anesthesiol*. 2017;17(1):40.
- Geeraerts T, Merceron S, Benhamou D, Vigue B, Duaneau J. Noninvasive assessment of intracranial pressure using ocular sonography in neurocritical care patients. *Intensive Care Med*. 2008;34(11):2062–7.
- Jun U, Kim M, Lee J, Park SJ, Hwang JH, Hong JH, Kim YK. Effect of mannitol on Ultrasonographically measured optic nerve sheath diameter as

- a surrogate for intracranial pressure during robot-assisted laparoscopic prostatectomy with pneumoperitoneum and the Trendelenburg position. *J Endourol.* 2018; <https://doi.org/10.1089/end.2017.0828>.
37. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell-Hammond FF, Harris OA, Hartl R, Manley GT, Nemecek A, Newell DW, Rosenthal G, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VI. Indications for intracranial pressure monitoring. *J Neurotrauma.* 2007;24(Suppl 1):S37–44.
 38. Blahos M, Theodore D, Sierzenski PR. Elevated intracranial pressure detected by bedside emergency ultrasonography of the optic nerve sheath. *Acad Emerg Med.* 2003;10(4):376–81.
 39. Tayal VS, Neulander M, Norton HJ, Foster T, Saunders T, Blakas M. Emergency department sonographic measurement of optic nerve sheath diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients. *Ann Emerg Med.* 2007;49(4):508–14.
 40. Moretti R, Pizzi B. Optic nerve ultrasound for detection of intracranial hypertension in intracranial hemorrhage patients: confirmation of previous findings in a different patient population. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2009; 21(1):16–20.
 41. Rajasek V, Varadhan M, Fieldner JJ, Jacobs TL. Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure. *Neurocrit Care.* 2011;15(3):506–15.
 42. Kristiansson H, Nisborg E, Barck J Jr, Andreassen M, Renshuup P, Romner B. Measuring elevated intracranial pressure through noninvasive methods: a review of the literature. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2013;25(4):372–85.
 43. Strunzwasser A, Kwan RC, Yeung L, Miralhor E, Ereso A, Castro-Moure F, Patel A, Sadjadi J, Victorino GP. Sonographic optic nerve sheath diameter as an estimate of intracranial pressure in adult trauma. *J Surg Res.* 2011;170(2): 265–71.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions

