

## DESPERTAR INTRAOPERATÓRIO (AWARENESS) – ABORDANDO O PACIENTE DE FORMA SISTEMÁTICA

DANIEL RODRIGUES ALVES<sup>1</sup>, CLÁUDIA CARVALHO<sup>2</sup>

### Palavras-chave:

- Anestesiologia;
- Complicações Intraoperatórias;
- Despertar Intraoperatório;
- Monitorização Intraoperatória

### Resumo

**Introdução:** Apesar de todos os avanços da Anestesiologia nas últimas décadas, o facto é que o *awareness* (ou despertar intraoperatório) se mantém uma complicação rara mas importante na prática clínica moderna. Muitos foram os fatores predisponentes já sugeridos na literatura mas a investigação é dificultada pela baixa incidência do fenómeno – que impõe a necessidade de estudos de grandes dimensões para produzirem dados com significado estatístico.

**Material e Métodos:** Foi feita uma revisão da literatura com vista à objetivação de fatores de risco para *awareness* e consequentes estratégias preventivas.

**Resultados:** Investigações realizadas nos últimos anos elucidam alguns fatores de risco para o despertar intraoperatório, ao mesmo tempo que alertam para a participação de erro humano e/ou disfunção dos equipamentos numa percentagem importante dos casos.

**Discussão:** Embora sejam necessários estudos adicionais, mais abrangentes, parece claro que não devemos simplesmente aguardar por novos desenvolvimentos da ciência relativamente a esta entidade. Algo pode e deve ser feito à luz dos conhecimentos atuais, e cada Anestesiologista deverá ser progressivamente mais proativo na prevenção desta complicação.

**Conclusão:** Seguindo tal linha de pensamento, o presente artigo baseia-se na literatura disponível para sugerir um protocolo de abordagem sistemática e estruturada aos pacientes em maior risco, numa óptica de melhoria contínua dos cuidados prestados.

## RAISING AWARENESS ON AWARENESS – A SYSTEMATIC APPROACH TO PATIENT CARE

DANIEL RODRIGUES ALVES<sup>1</sup>, CLÁUDIA CARVALHO<sup>2</sup>

### Keywords:

- Anesthesiology;
- Intraoperative Awareness;
- Intraoperative Complications;
- Mental Recall;
- Monitoring, Intraoperative

### Abstract

**Introduction:** Despite a progressive decline since the 1960s, awareness with recall remains a rare but important complication in modern anaesthetic practice. Many predisposing factors have already been suggested and research continues, but its low incidence makes it difficult to find properly sized studies capable of providing a sound scientific basis to the current ideas on the matter.

**Materials and Methods:** We have conducted a literature review aiming to identify risk factors for awareness and corresponding preventative strategies.

**Results:** Besides identifying risk factors for awareness, current research shows that human error or equipment malfunction is frequently involved in these cases.

**Discussion:** Though further studies are necessary to understand all the intricacies of this complication it stands to reason that, rather than simply awaiting for new developments, every anaesthesiologist should analyse the existing evidence to be more proactive in preventing this complication.

**Conclusion:** With this in mind, the current article draws on the current literature to suggest a systematic, structured protocol to approach patients at greatest risk, aiming for excellence in care.

<sup>1</sup> Interno de Anestesiologia; Instituição de formação: Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental – Lisboa, Portugal.

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar de Anestesiologia no Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental – Lisboa, Portugal

### Introdução

A maioria dos pacientes receia ser anestesiada – muitas ve-

zes referindo maior temor da anestesia do que propriamente da agressão cirúrgica. São vários os medos que povoam o imaginário destes doentes, mas muitos temem particularmente a perspetiva de acordarem durante a cirurgia sem que ninguém se aperceba. Filmes como “Awake – A Vida por um fio” e séries televisivas como “Anatomia de Grey” debruçaram-se recentemente sobre o assunto, e já não é raro o tema

ser levantado pelo paciente na consulta de avaliação pré-anestésica. A realidade é que mais de 167 anos depois da primeira demonstração pública de anestesia geral por Morton, o *awareness* se mantém uma preocupação, ocorrendo em até 1-2 casos por cada 1000 anestésias gerais.<sup>1-2</sup> Embora a incidência possa parecer pequena, basta levarmos em linha de conta o número de cirurgias realizadas anualmente sob esta modalidade anestésica para percebermos que o número absoluto de indivíduos potencialmente afetados a nível mundial se torna considerável, justificando continuar a investigar sobre o assunto.

O mecanismo básico subjacente ao despertar intraoperatório parece ser um desequilíbrio entre os efeitos depressores dos fármacos anestésicos (que promovem a inconsciência) e o efeito estimulante da agressão cirúrgica.<sup>3</sup> Quando este último efeito se torna preponderante – quer em termos absolutos quer em termos relativos – surge uma tendência para o retomar da consciência e, se nada for feito para o contrariar, estão reunidas as condições para que ocorra o “despertar” intraoperatório. Diferentes estudos identificaram numerosos fatores predisponentes capazes de influenciar esta relação, mas existe ainda muito por descobrir sobre o assunto. Na realidade, numa percentagem importante de casos de *awareness* não se conseguem identificar fatores de risco óbvios nos pacientes envolvidos – à luz dos conhecimentos atuais – o que levou alguns autores a sugerir que nem todos os casos de *awareness* podem ser prevenidos.<sup>4-5</sup> À medida que a ciência evolui em novas direções, contudo, alguns dos casos previamente considerados como inexplicáveis encontram hoje esclarecimento na Biologia Molecular, levantando-se a hipótese da interferência de polimorfismos genéticos capazes de afetar a farmacocinética ou farmacodinâmica dos agentes envolvidos. Com efeito, o interesse na denominada farmacogenómica tem crescido de tal forma nos últimos anos que alguns autores já vislumbram um futuro em que a seleção e dosagem dos fármacos anestésicos será guiada pelo perfil genético individual.<sup>6</sup> Por mais fascinante que tal possa parecer, contudo, é justo dizer que na maioria das situações não estará em causa uma sensibilidade diferente dos doentes a determinados fármacos, mas sim a existência de erro humano ou mecânico na administração dos mesmos.<sup>7-9</sup>

Abordar o problema na perspetiva do “erro” é importante porque implica que algo pode ser feito para o prevenir. Neste ponto será útil relembrar o modelo explicativo do erro conhecido como “modelo do queijo Suiço”,<sup>10</sup> segundo o qual um evento adverso final pode ser visto como o resultado natural de uma série de pequenos incidentes acumulados que, quando devidamente “alinhados”, permitem ultrapassar as camadas de mecanismos protetores habitualmente em funcionamento. Se assim é, podemos teorizar que a utilização de uma abordagem estruturada e a adesão a um protocolo específico terá o potencial para diminuir tal “alinhamento”, e logo o aparecimento de erros. Em áreas não médicas, como na aviação, a introdução de protocolos deste tipo traduziu-se numa redução no número de acidentes sérios. Na Anestesiologia, a introdução de *checklists* seguiu um caminho semelhante, tendo sido formalmente incorporadas na prática

clínica diária pela FDA (Food and Drug Administration) em 1987 com resultados encorajadores.<sup>11-12</sup> Porque evitam “atalhos” e o saltar de passos importantes, conseguem padronizar procedimentos e prevenir pequenas falhas, falhas essas que isoladamente podem parecer não ter muita importância mas cuja acumulação permite, no contexto apropriado, levar a eventos adversos significativos. Na realidade, a introdução de uma abordagem estruturada ao paciente no contexto específico de *awareness* já foi sugerida por alguns autores<sup>13</sup> como possível contribuidor para explicar os resultados de estudos como o “B-Aware”, no qual se hipotetiza que a adesão a um protocolo de conduta dirigido provavelmente terá elevado o nível de vigilância dos cuidadores envolvidos e assim contribuído para uma melhoria dos resultados no grupo sem utilização do Bispectral Index (BIS). Se efetivamente assim é, parece razoável esperar uma melhoria ainda maior com a introdução de uma abordagem destinada especificamente à prevenção desta complicação.

Creemos tratar-se de um assunto sério digno da maior atenção. Contudo, também reconhecemos que alguma da evidência disponível, e conseqüentemente das estratégias preventivas delineadas, se baseia mais em opiniões e deduções lógicas do que em provas científicas sólidas, suportadas por estudos multicêntricos devidamente dimensionados. Contudo, enquanto esses estudos vão sendo conduzidos e outros começam a ser desenhados, não parece haver desculpa para simplesmente nada fazer. Com tal em mente, decidimos basear-nos na literatura disponível para rever os fatores de risco conhecidos e propor uma abordagem sistemática aos pacientes, com o propósito de diminuir esta complicação agindo nas diferentes fases do percurso hospitalar do doente (pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório). Muitas das ações propostas parecem evidentes, mas será a aplicação metódica e sistemática dos princípios que lhes são subjacentes que encerra o potencial para fazer a diferença – não apenas no contexto do *awareness*, mas contribuindo para uma boa prática em geral. Claramente o que vos propomos é demasiado extenso para ser considerado uma checklist, constituindo antes uma reflexão sobre o assunto com enfoque no manejo prático do paciente. A sua aplicação, segundo cremos, poderá levar a benefícios reais, ao mesmo tempo que é isenta de efeitos adversos para o paciente e promove uma cultura de excelência nos cuidados clínicos que deve ser a pedra basilar de qualquer ato médico.

## Preâmbulo

O primeiro passo para diminuir esta complicação é aumentar a consciência da existência de *awareness* entre os profissionais de saúde envolvidos no intra e per-operatório (é difícil fugir à tentação de utilizar a expressão, por nós advogada: “*let’s raise awareness on awareness*”). Todos os elementos deverão ter uma boa compreensão dos seus mecanismos e fatores de risco, bem como de formas de o prevenir.

Assim, as recomendações que se seguem não são de modo algum substituto para um Anestesiologista responsável, conhecedor do assunto e empenhado, mas antes uma tentativa de estandardizar procedimentos e prevenir erros evitáveis.

### Avaliação pré-operatória (Quadro 1)

- Na avaliação pré-operatória é importante identificar fatores de risco reconhecidos para *awareness*, nomeadamente:

- Episódio prévio de *awareness* (presente em 1,6 %-2 % dos pacientes).
- Sexo feminino.<sup>14-15</sup>
- Indivíduos ruivos naturais (que frequentemente apresentam mutações na melanocortina-1 e necessidades aumentadas de anestésicos voláteis).<sup>16</sup>
- Medicação crónica com (ou abuso de) benzodiazepinas ou opióides.
- Medicação crónica com indutores enzimáticos (como alguns agentes anticonvulsivantes).
- Abuso regular de bebidas alcoólicas (com função hepática preservada).
- Tabagismo marcado.<sup>16</sup>
- Depressão (alguns embora não todos os estudos sugerem uma incidência superior em doentes com problemas psiquiátricos prévios como depressão;<sup>17</sup> além disso, a própria depressão é um fator de risco reconhecido para o desenvolvimento de síndrome de stress pós-traumático caso ocorra despertar intraoperatório, pelo que é prudente inquirir sempre quanto à sua presença).
- Doentes ASA IV e ASA V.
- Doença pulmonar avançada.<sup>13</sup>
- Tolerância reduzida aos efeitos hemodinâmicos dos agentes anestésicos (expetável, por exemplo, em pacientes com função cardíaca com reserva funcional diminuída, fração de ejeção ventricular esquerda inferior a 40 %, estenose aórtica severa ou hipovolemia).
- Medicação crónica com beta-bloqueantes, bloqueadores dos canais de cálcio ou inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) (pois podem mascarar algumas das respostas neurovegetativas que podem sinalizar a ocorrência de *awareness*).
- Hipotireoidismo (para além de todas as outras razões pelas quais um paciente que se apresenta para cirurgia eletiva deve estar eutiroideu, é digno de nota que os pacientes com hipotireoidismo também apresentam diminuição das respostas neurovegetativas que habitualmente acompanham o *awareness*).
- Tipo de cirurgia proposta [incidência aumentada na cirurgia cardíaca (até 1 %), cirurgia emergente e trauma (até 5 %), cirurgia obstétrica (até 0,4 %)].<sup>17</sup>
- Em pacientes com fatores de risco, considerar a possibilidade de pré-medicação com uma benzodiazepina ou escopolamina (embora estas possam estar associadas a uma incidência aumentada de delírio pós-operatório).
- Procurar minorar a ansiedade dos pacientes não apenas farmacologicamente mas, também, através de uma conversa franca e positiva, respondendo abertamente às suas questões e indo de encontro às suas dúvidas. O medo e a ansiedade têm um efeito facilitador da formação de memórias.<sup>1</sup>
- Alguns autores também sugerem que os pacientes com

risco elevado para *awareness* deverão ser informados dessa possibilidade na consulta de avaliação pré-anestésica, ao mesmo tempo que se assegura que tudo será feito para o evitar. Contudo, existe muita controvérsia quanto a este ponto em particular.<sup>8</sup>

Quadro 1 – Avaliação e medidas pré-operatórias

AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA	Identificação de fatores de risco	Fatores do paciente	- Episódio prévio de <i>awareness</i>
			- Depressão
			- Sexo feminino <sup>14-15</sup>
			- Indivíduos ruivos naturais
			- Hipotireoidismo
			- Doença pulmonar avançada <sup>13</sup>
			- Baixa reserva funcional cardíaca
	- Doentes ASA IV e ASA V		
	Medicação concomitante	Medicação concomitante	- Medicação crónica com (ou abuso de) benzodiazepinas ou opióides
			- Medicação crónica com indutores enzimáticos (como alguns agentes anticonvulsivantes)
Interferência com sinais clínicos de <i>awareness</i> no intraoperatório		- Abuso regular de bebidas alcoólicas (com função hepática preservada)	
		- Tabagismo marcado <sup>16</sup>	
Tipo de cirurgia proposto	- β-bloqueantes		
	- Bloqueadores dos canais de cálcio		
	- Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA)		
Medidas concretas	Em todos os pacientes	- Cirurgia cardíaca (até 1%)	
		- Cirurgia emergente e trauma (até 5%)	
	Nos doentes com fatores de risco	- Cirurgia obstétrica (até 0,4%) <sup>17</sup>	
		- Considerar pré-medicação com uma benzodiazepina ou escopolamina	
		- Minorar a ansiedade dos pacientes no pré-operatório quer através de medidas farmacológicas quer não farmacológicas	
Nos doentes com fatores de risco	- Ponderar informar os pacientes de risco elevado para <i>awareness</i> dessa possibilidade na consulta de avaliação pré-anestésica e das medidas preventivas que serão tomadas para evitar a sua ocorrência (ponto muito controverso?)		
	- Avisar os colegas que estarão responsáveis pelo paciente no intraoperatório da existência dos fatores de risco identificados		

### No Dia da Cirurgia

Pré-indução (Quadro 2)

#### Confirmação do equipamento

- Aderir à *checklist* habitual de confirmação do equipamento anestésico, assegurando-se de que os diferentes instrumentos e aparelhos se encontram funcionantes.
- Confirmar que não só a *workstation* anestésica mas também o vaporizador estão ligados à corrente elétrica, quando aplicável, já que alguns modelos incluem uma fonte de alimentação distinta para o vaporizador (nomeadamente no caso do vaporizador de desflurano, em algumas *workstations* anestésicas).
- Confirmar que o vaporizador se encontra cheio.
- Utilizar equipamentos com os quais se esteja familiarizado, abstendo-se sempre que possível de utilizar equipamen-

tos com os quais não se saiba trabalhar devidamente.

- Certificar-se de que o material de via aérea difícil está disponível e o seu funcionamento confirmado.
- Programar adequadamente os alarmes nos monitores.
- Ativar o alarme de MAC sempre que se planeia utilizar um agente volátil, e apontar para uma MAC de 0,8-1,2. No caso de o aparelho não dispor de alarme de MAC, ativar os alarmes para valores adequados de EThalogenado, levando em linha de conta a idade do paciente.

### Escolha da técnica anestésica

- Evitar anestésias baseadas em opióide e N<sub>2</sub>O (felizmente já pouco utilizadas), já que apresentam maior risco de *awareness*.<sup>18</sup>
- Se optar por utilizar N<sub>2</sub>O, conjuntamente com outro agente halogenado e se quiser fazer uso do efeito de segundo gás diminuindo os valores da MAC do agente volátil, não diminuir a MAC além de 0,6.<sup>1</sup> Note-se que alguns autores<sup>19</sup> advogam que seria prudente manter uma MAC de, no mínimo, 0,8 mesmo nestas circunstâncias.

- Utilizar relaxantes neuromusculares apenas quando indicado. É facto provado que o *awareness* é mais frequente quando se utilizam estes agentes, dado que o paciente não curarizado que superficializa normalmente (embora nem sempre<sup>16</sup>) apresenta movimento num estadio em que ainda se encontra suficientemente profundo para não permitir a formação de memórias explícitas, assim permitindo a instituição de medidas atempadas que impeçam o recorde de eventos intraoperatórios (formação de memória explícita).

- As anestésias endovenosas totais foram sugeridas como um fator de risco para *awareness*, já que não existe atualmente forma de medir as concentrações dos agentes anestésicos em tempo real (em oposição ao que ocorre com os agentes halogenados, cujas concentrações no gás expirado vão sendo medidas ao longo da anestesia, assim permitindo calcular a MAC).

- Considerar a administração de uma benzodiazepina na indução, particularmente se o paciente não estiver pré-medocado e apresentar fatores de risco consideráveis para *awareness*.

### Administração de agentes anestésicos

- Confirmar que os acessos endovenosos estão devidamente protegidos e funcionantes.
- Preparar cada fármaco separadamente e rotulá-lo de imediato; confirmar sempre que houver necessidade de diluição.
- Confirmar não apenas o código de cores (quando disponível) mas também o nome e diluição do fármaco imediatamente antes de cada administração.
- Certificar-se que se comunica com outros membros da equipa sempre que uma droga é administrada; nunca partir do princípio que alguém já a administrou.
- Após administrar bólus de medicamentos, seja na indução seja na fase de manutenção da anestesia, certificar-se de que se faz um *flush* da via ou aumenta a velocidade de administração de soros no mesmo sistema temporariamente, para permitir que os fármacos cheguem ao paciente em tempo útil. Caso contrário, com a utilização de prolongamentos

compridos e taxas de infusão lentas, a administração efetiva do fármaco ao paciente poderia ser atrasada de modo considerável.

Quadro 2 – Procedimentos no período pré-indução anestésica

Pré-indução anestésica	Confirmação do material	- Adedir à checklist habitual de confirmação do equipamento anestésico
		- Programar adequadamente os alarmes nos monitores
		- Ativar o alarme de MAC sempre que se planeia utilizar um agente volátil, e apontar para uma MAC de 0,8-1,2 (ou valores correspondente de EThalogenado, tendo em conta a idade do paciente)
		- Utilizar sempre equipamentos com os quais se esteja devidamente familiarizado
	Planeamento anestésico	- Certificar-se de que o material de via aérea difícil está disponível e o seu funcionamento confirmado
		- Uso judicioso de relaxantes neuromusculares
		- Uso judicioso de anestésias endovenosas totais
		- Manutenção de MAC ≥ 0,8 nas anestésias com halogenados
	- Considerar a administração de uma benzodiazepina na indução, particularmente se o paciente não estiver pré-medocado e apresentar fatores de risco consideráveis para <i>awareness</i>	
	- Considerar a utilização de um monitor de função cerebral (BIS - Bispectral Index ou outro), na presença de fatores de risco	

### Indução (Quadro 3)

- Permitir tempo para que os fármacos administrados possam produzir efeito antes de se assegurar a via aérea.
- Sempre que a entubação endotraqueal se revele mais difícil e se prolongue no tempo, considerar a possibilidade de administrar mais fármacos indutores (sejam fármacos por via endovenosa sejam halogenados por máscara facial), para permitir manter uma profundidade anestésica adequada.
- Uma vez assegurada a via aérea, caso se pretenda utilizar um halogenado, certificar-se de que o vaporizador está configurado para a percentagem adequada de gás anestésico.
- Quando se utilizar um halogenado, certificar-se de que apenas se diminui de modo significativo o fluxo de gases frescos quando a concentração do agente no gás expirado estiver em níveis adequados (já que num circuito com fluxo baixo de gases frescos qualquer alteração na concentração desejada leva mais tempo a equilibrar e atingir os valores desejados).
- Ter sempre em mente que o que o paciente está efetivamente a receber é refletido pela concentração de gases anestésicos no ramo expiratório, não necessariamente pela concentração marcada no vaporizador.
- Certificar-se de que todas as conexões no circuito anestésico estão devidamente apertadas e de que não existem fugas.

Quadro 3 – Procedimentos na indução anestésica

Indução anestésica	Administração de agentes anestésicos	- Confirmar que os acessos endovenosos estão devidamente protegidos e patentes antes de os utilizar
		- Preparar cada fármaco separadamente e rotulá-lo de imediato; confirmar sempre que houver necessidade de diluição
		- Confirmar não apenas o código de cores (quando disponível) mas também o nome e diluição do fármaco imediatamente antes de cada administração
		- Certificar-se de que se comunica com outros membros da equipa sempre que uma droga é administrada; nunca partir do princípio que alguém já a administrou
		- Após administrar bólus de medicamentos, certificar-se de que se faz um <i>flush</i> da via ou aumenta a velocidade de administração de soros no mesmo sistema temporariamente
	Momento de assegurar via aérea	- Permitir tempo para que os fármacos administrados possam fazer efeito antes de se assegurar a via aérea
		- Sempre que a intubação endotraqueal se revele mais difícil e se prolongue no tempo, considerar a necessidade de administrar mais fármacos indutores (sejam fármacos por via endovenosa sejam halogenados por máscara facial), para permitir a manutenção de uma profundidade anestésica adequada
		- Uma vez assegurada a via aérea, caso se pretenda utilizar um halogenado, confirmar que o vaporizador está configurado para a percentagem adequada de gás anestésico

### Período intraoperatório (Quadro4)

Confirmações relacionadas com a administração de fármacos.

- Confirmar que após o posicionamento do paciente o acesso endovenoso (ev) não se encontra comprometido e que não existem desconexões ou *kinking* no circuito ev; voltar a verificar pelo menos sempre que se altere o posicionamento durante a cirurgia.
- Confirmar que as perfusões estão ativas e que as seringas perfusoras se encontram ligadas a uma fonte de alimentação para evitar que fiquem sem bateria.
- Após cada administração de fármacos por via endovenosa fazer um *flush* do circuito como descrito previamente e confirmar que as torneiras estão na posição correta.<sup>20</sup>
- Monitorizar o volume de fármaco restante nas seringas perfusoras; os alarmes que assinalam a aproximação do fim da perfusão podem falhar.

### Monitorização intraoperatória

- Num doente com manifestações neurovegetativas como taquicardia, hipertensão arterial, lacrimejamento e sudorese incluir sempre a possibilidade de *awareness* no diagnóstico diferencial.
- Contudo, lembrar que a ausência destes sinais não significa que o despertar intraoperatório não possa ocorrer.<sup>21</sup>
- Sempre que possível avaliar os olhos (tamanho pupilar, divergência ocular, reflexo palpebral) para ajudar a inferir a profundidade anestésica.
- Lembrar que pacientes medicados com anticolinérgicos durante a anestesia podem ter diminuição da sudorese e da formação de lágrimas, mesmo durante episódios de *awareness*. Por outro lado, estes pacientes também podem ter taquicardia e algum grau de miíriase mesmo com profundidade de anestésica adequada, simulando assim *awareness*.

- Pacientes medicados com beta-bloqueantes, bloqueadores dos canais de cálcio ou IECA's podem ver algumas das manifestações neurovegetativas de *awareness* disfarçadas, ao mesmo tempo que podem estar a ser anestesiados com doses mais reduzidas de anestésicos gerais para evitar hipotensão, o que os coloca em risco aumentado para esta complicação.

- Anestésias combinadas constituem um caso especial. Como os bloqueios produzem desaferenciação temporária da área instrumentada, é possível manter uma profundidade anestésica adequada com doses reduzidas de anestésicos gerais, dada a diminuta percepção da agressão cirúrgica. Contudo, o bloqueio simpático acompanhante pode levar o anestesiológista a diminuir as doses de anestésicos gerais administrados para lá do recomendável, por receio de agravar a hipotensão. Nestes casos, torna-se fundamental que não haja estímulo em áreas não bloqueadas, e incidentes aparentemente inocentes como o movimento não intencional de um tubo endotraqueal pelo cotovelo do cirurgião podem provocar uma superficialização rápida que, se não devidamente contrariada, pode conduzir a *awareness*.

- Lembremo-nos de que a utilização prolongada de garrote pneumático pode levar a aumento da pressão arterial e frequência cardíaca, simulando *awareness*.

- Relembrar ainda que uma bexiga repleta ou tração das cordas vocais pelo *cuff* do tubo endotraqueal também podem levar a alterações na frequência cardíaca que confundam o quadro clínico.

- O movimento do paciente nem sempre significa uma "anestesia superficial", já que movimentos reflexos, involuntários provocados pela estimulação cirúrgica são processados a nível espinal, mesmo com inconsciência mantida. Estes devem ser distinguidos de movimentos complexos, voluntários, mediados corticalmente característicos de um paciente superficial.<sup>16</sup> Ainda assim, porque a sua distinção nem sempre é fácil num paciente preso à marquesa cirúrgica, é boa norma confirmar uma profundidade anestésica adequada sempre que ocorra movimento de um paciente anestesiado.

- Se se utilizarem relaxantes neuromusculares, a vantagem de utilizar o movimento como um "monitor de *awareness*" é perdida.

- Embora seja possível utilizar a técnica do antebraço isolado em pacientes com risco elevado para *awareness* que necessitem de relaxamento neuromuscular, trata-se de uma técnica laboriosa com aplicação clínica limitada, utilizada sobretudo em contexto investigacional.<sup>4</sup>

- Considerar a utilização de um monitor de função cerebral (BIS - Bispectral Index ou outro), particularmente quando existem fatores de risco para *awareness* – embora nem todos os estudos recomendem a sua utilização mesmo neste contexto. Caso tais monitores não sejam utilizados, parece haver pouca desculpa para não fazer uso dos já mencionados alarmes de MAC (ou Et-halogenados), que constituem um meio barato e, talvez (segundo alguns estudos) igualmente eficaz, de reduzir o despertar intraoperatório.<sup>22</sup>

- Relembrar sempre que o melhor monitor *anti-awareness* é um Anestesiológista informado e empenhado, presente ao longo da intervenção. Prova disto é o facto de esta complicação ser mais frequente em períodos noturnos<sup>23</sup> e com profissionais fatigados.



#### Quadro 4 – Verificações na administração de fármacos e monitorização intraoperatória

Confirmações relacionadas com as administrações de fármacos	- Confirmar que após o posicionamento do paciente o acesso endovenoso (ev) não se encontra comprometido e que não existem desconexões ou <i>kinking</i> no circuito ev; voltar a verificar pelo menos sempre que se altere o posicionamento durante a cirurgia
	- Confirmar que as perfusões estão ativas e que as seringas perfusoras se encontram ligadas a uma fonte de alimentação para evitar que fiquem sem bateria
	- Monitorizar visualmente o volume de fármaco restante nas seringas perfusoras (o que não é substituído da configuração adequada dos alarmes que assinalam a aproximação do fim da perfusão)
	Após cada administração de fármacos por via endovenosa voltar a fazer um flush do circuito como descrito previamente e confirmar que as torneiras ficam na posição correta <sup>20</sup>
Sinais sugestivos de <i>awareness</i>	- Num doente com manifestações neurovegetativas como taquicardia, hipertensão arterial, lacrimejamento e sudorese incluir sempre a possibilidade de <i>awareness</i> no diagnóstico diferencial
	- Não considerar a ausência destes sinais como ausência de despertar intraoperatório <sup>21</sup>
	- Nem sempre o movimento no intraoperatório corresponde a uma profundidade anestésica inadequada, mas a sua presença obriga a excluir a possibilidade de superficialização
	- Ter em conta os efeitos do uso de diferentes medicamentos pré-operatórios ou intraoperatórios, com possibilidade de interferência nos sinais clínicos habitualmente tidos como indicadores de <i>awareness</i>
	- Relembrar que a utilização prolongada de garrote pode levar a aumento da pressão arterial e frequência cardíaca, simulando <i>awareness</i>
	- Relembrar ainda que a repleção vesical ou tração das cordas vocais pelo <i>cuff</i> do tubo endotraqueal podem também elas levar a alterações na frequência cardíaca que confundam o quadro clínico
Profundidade anestésica versus estabilidade hemodinâmica	- Evitar a diminuição excessiva de agentes anestésicos sistémicos em anestésias combinadas. Evitar também a possibilidade de estimulação em áreas não bloqueadas neste contexto.
	- Em pacientes com reserva funcional cardíaca diminuída, resistir à tendência de diminuir excessivamente a medicação anestésica para evitar os seus efeitos secundários. Sempre que possível, é preferível manter uma profundidade anestésica adequada e se necessário administrar um agente vasoativo ou inotrópico para contrariar os efeitos indesejados dos fármacos anestésicos, do que permitir que o paciente tenha <i>awareness</i> .
Avaliação da profundidade anestésica	- Avaliar regularmente sinais como tamanho pupilar, divergência ocular e reflexo palpebral para ajudar a inferir a profundidade anestésica
	- Ativar sempre os alarmes de MAC (ou Et-halogenados)
	- Considerar a utilização de um monitor de função cerebral (BIS - Bispectral Index ou outro) em casos de risco
	- Relembrar sempre que o melhor monitor <i>anti-awareness</i> é um Anestesiologista informado e empenhado, presente ao longo da intervenção

#### O que fazer se se suspeitar que está a ocorrer *awareness* (Quadro 5)

- Se existir superficialização do paciente, uma ação pronta normalmente evita a lembrança do ocorrido. Um exemplo desta realidade vem da experiência de que a maioria dos doentes em quem se faz um *wake-up test* durante a cirurgia de escoliose, que ficam superficiais entre 5 a 14 minutos, não se lembram do episódio.<sup>16</sup>

- Assim sendo, se se suspeitar de que o paciente se encontra desperto, devem ser administrados de imediato fármacos para aprofundar a anestesia. Logicamente, estes doentes deverão ser seguidos no pós-operatório para averiguar quanto à presença de memórias explícitas.

- Parece assim adequado ter sempre um fármaco pronto para administração de modo a não perder tempo caso ocorra tal período de superficialização.

- Quando suspeitamos estar em presença de um episódio desta natureza, há que assegurar um ambiente calmo na sala operatória e procurar falar com o doente de forma tranquilizadora dizendo “Está tudo a correr bem”, “A cirurgia está quase a acabar” – mas sem permitir que tal atrase a administração de drogas para aprofundar o paciente.

- Não há evidência convincente na literatura de que as benzodiazepinas sejam eficazes após o período de *awareness* ter ocorrido.<sup>8</sup>

#### Quadro 5 – Medidas a adotar na presença de *awareness*

O que fazer se suspeitar que está a ocorrer <i>awareness</i>	- Neste contexto, administrar de imediato fármacos para aprofundar a anestesia.
	- É prudente ter sempre um fármaco pronto para administração de modo a não perder tempo caso ocorra superficialização
	- Assegurar um ambiente calmo na sala operatória
	- Procurar dirigir-se ao doente de forma tranquilizadora dizendo “Está tudo a correr bem”, “A cirurgia está quase a acabar” – mas sem permitir que tal atrase a administração de fármacos para o aprofundar
	- Seguir sempre estes pacientes no pós-operatório e averiguar quanto ao estabelecimento de memórias explícitas
	N.B. Não há evidência convincente na literatura de que a administração de benzodiazepinas seja eficaz após o período de <i>awareness</i> ter ocorrido <sup>9</sup>

#### Outros pontos a ter em linha de conta no intraoperatório (Quadro 6)

- Procurar sempre conhecer os passos-chave da cirurgia, nomeadamente os períodos de estimulação mais intensa. Dado que, como já mencionado, o *awareness* ocorre quando existe um desequilíbrio entre os efeitos depressores dos anestésicos e o seu “antagonista fisiológico” – a estimulação cirúrgica –, procurar equilibrar os dois ao longo da anestesia é fundamental para um bom resultado. Caso a cirurgia tenha períodos de grande estimulação alternando com períodos em que o estímulo é parco, evitar utilizar opióides de de semi-vida longa, que facilmente teríamos a tentação de evitar re-administrar próximo do final da cirurgia. Nestes casos, considerar a utilização de opióides de ação curta, mais fáceis de tatear, como é o caso do remifentanil. Em alternativa, se adequado, considerar um bloqueio loco-regional neste tipo de cirurgias. O mesmo princípio se aplica a outros tipos de fármacos não opióides.

- Manter uma comunicação adequada com a equipa cirúrgica. Se se revelar necessária uma conversão inesperada para uma cirurgia mais agressiva (como de uma laparoscopia para uma laparotomia, por exemplo), adequar as doses administradas de modo a fazer face ao aumento da estimulação cirúrgica.

- Procurar sempre administrar doses adequadas de medicamentos. Se o paciente se encontrar hemodinamicamente instável, resistir à tendência de diminuir excessivamente a medicação para evitar os seus efeitos secundários. Sempre

que possível, é preferível manter uma profundidade adequada de anestesia e, se necessário, administrar um agente vasoativo ou inotrópico para contrariar os efeitos indesejados dos fármacos anestésicos, do que permitir que o paciente tenha *awareness*.

- Em pacientes ruios naturais, considerar a utilização de monitorização adicional (como o BIS) e/ou aumentar as doses dos fármacos (verifica-se um aumento de cerca de 20 % nas necessidades de agentes halogenados).<sup>16</sup>

- Ter em atenção a necessidade de doses superiores de fármacos em pacientes com suspeição de indução enzimática.

- Procurar manter um ambiente calmo na sala em todos os momentos.

- Quando tal não for possível, considerar a possibilidade de colocar auscultadores no paciente, para evitar que este oiça os sons da sala operatória.

- Certificar-se de que não são feitos comentários depreciativos relativamente ao paciente [já que estes podem levar à formação de memórias implícitas (*awareness* implícito) mesmo em doentes inconscientes].<sup>1,24,25</sup>

- Resistir à pressão para uma rotatividade grande das salas operatórias, que poderia levar a uma redução precoce dos fármacos para acelerar a emergência da anestesia – e assim favorecer o *awareness*.

- Fazer sempre registos claros e completos na ficha anestésica. Se no período pós-operatório se verificar que ocorreu *awareness*:

Estes serão a melhor defesa em caso de ação legal, e certamente serão escrutinados se houver lugar à apresentação de uma queixa formal.

Mesmo sem considerações legais, constitui-se um imperativo ético analisar os dados para tentar compreender o porquê da ocorrência de *awareness* e perceber o que deveria ser feito de forma diferente em anestésias posteriores.

Quadro 6 – Outras medidas complementares

<p>Adequação da anestesia à intensidade da agressão cirúrgica</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Conhecer os passos-chave da cirurgia, nomeadamente os períodos de estimulação mais intensa, e promover o equilíbrio constante entre os efeitos depressores dos anestésicos e o seu "antagonista fisiológico" – a estimulação cirúrgica</li> <li>- Em cirurgias com períodos de grande estimulação alternando com períodos de estímulo ligeiro, privilegiar a utilização opióides de ação curta, como o remifentanil. Em alternativa, se adequado, ponderar a realização de um bloqueio loco-regional.</li> <li>- Manter uma comunicação adequada com a equipa cirúrgica. Se se revelar necessária uma conversão inesperada para uma cirurgia mais agressiva (como de uma laparoscopia para uma laparotomia, por exemplo), adequar as doses administradas de modo a fazer face ao aumento da estimulação.</li> </ul>
<p>Outros pontos a ter em linha de conta no intraoperatório</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Em pacientes ruios naturais, considerar a utilização de monitorização adicional (como o BIS Index) e/ou aumentar as doses dos fármacos (verifica-se um aumento de cerca de 20% nas necessidades de agentes halogenados<sup>16</sup>)</li> <li>- Ter em atenção a necessidade de doses superiores de fármacos em pacientes com suspeição de indução enzimática</li> <li>- Procurar manter um ambiente calmo na sala em todos os momentos; quando tal não for possível, considerar a possibilidade de colocar auscultadores no paciente, para evitar que este oiça os sons da sala operatória</li> <li>- Certificar-se de que não são feitos comentários depreciativos relativamente ao paciente<sup>1,24,25</sup></li> <li>- Resistir à pressão para uma rotatividade grande das salas operatórias (que poderia levar a uma redução precoce dos fármacos para acelerar a emergência da anestesia – e assim favorecer o <i>awareness</i>)</li> <li>- Fazer sempre registos claros e completos na ficha anestésica</li> </ul>

### Pós-operatório (Quadro 7)

- Inquirir sempre os pacientes em busca desta complicação utilizando questionários padronizados como a entrevista estruturada de Brice. Pelo menos todos os pacientes em que se suspeita que poderá ter ocorrido *awareness* devem ser entrevistados. Contudo, há que ter em conta que a sensibilidade aumenta significativamente se o questionário for repetido num total de três vezes (antes da alta da UCPA – Unidade de Cuidados Pós-Anestésicos –, 1 a 3 dias após a cirurgia e aos 7 a 14 dias após a intervenção),<sup>4</sup> já que a memória para eventos ocorridos no intraoperatório pode emergir lentamente. Em alguns estudos,<sup>5</sup> 35 % dos casos só foram identificados numa segunda entrevista.

As questões propostas são:

Qual o último pormenor de que se lembra antes de “adormecer”?

Qual o primeiro facto de que se recorda quando “acordou”?

Lembra-se de algo entre um e outro?

Sonhou?

Qual foi o pior aspeto relacionado com a sua intervenção?

Se quisermos detetar o maior número possível de casos de *awareness*, contudo, todos os pacientes submetidos a anestesia geral deveriam responder a estas perguntas – embora admitamos que tal seja difícil de conciliar na prática clínica diária. É importante que nos apercebamos de que muitos dos doentes que efetivamente tiveram *awareness* não o mencionam espontaneamente, apenas comunicando a sua experiência quando objetivamente questionados relativamente a ela. Com efeito, muitos temem não ser tomados a sério ou parecerem ingratos, enquanto outros se encontram demasiado angustiados para abordar o assunto,<sup>26</sup> o que quer dizer que precisamente aqueles indivíduos que mais beneficiariam de apoio psicológico no seguimento pós-operatório podem facilmente escapar à devida sinalização se não se procurar pesquisar o fenómeno de modo específico e metódico.<sup>16</sup>

- Esforçar-se por aprofundar todos os relatos de *awareness* para distinguir aqueles em que este efetivamente ocorreu de outros em que estejam em causa sonhos intraoperatórios ou lembrança de eventos ocorridos durante a emergência da anestesia geral, no período em que a cirurgia já terminou mas o tubo endotraqueal ainda se encontra colocado. Nenhum destes últimos deve ser considerado *awareness*.

- Se se apurar que o paciente teve um verdadeiro caso de despertar intraoperatório, nunca tentar negar o ocorrido. Tal não só mina a confiança do doente no pessoal médico como ainda leva a que este fique mais isolado, o que se associa a um pior prognóstico psicológico.

- Notificar os outros membros da equipa sempre que se identificar um caso.

- Oferecer apoio psiquiátrico ao paciente.

- Visitá-lo diariamente até à data da alta e pesquisar sinais e sintomas de desenvolvimento de síndrome de stress pós-traumático, que se pode desenvolver em até 70 % destes indivíduos,<sup>22</sup> particularmente quando o episódio de *awareness* foi acompanhado de dor.

- Ansiedade, sensação de desespero, insónia, pesadelos,<sup>27</sup> incapacidade de concentração e sintomas depressivos deverão

ser pesquisados e abordados convenientemente.

- Transmitir apoio e interesse.
- Assegurar ao doente que embora exista um risco aumentado de *awareness* em anestésias subsequentes, este não é uma inevitabilidade e existem formas de o evitar, desde que o paciente mencione o ocorrido em avaliações pré-anestésicas posteriores.
- Todos os casos confirmados devem ser investigados aprofundadamente para tentar identificar a causa e melhorar as práticas locais, quando apropriado, assim prevenindo o desenvolvimento de casos futuros.
- Registrar todos os achados relevantes no processo do doente.
- Criar um registo local para casos de *awareness*, procurando descobrir as causas subjacentes a cada episódio. Há que ter em conta que podem ser um sinal de disfunção do equipamento.

Quadro 7 – Avaliação no pós-operatório

Sinais sugestivos de <i>awareness</i>	<p>- No período pós-operatório, inquirir sempre os pacientes em que se suspeita que poderá ter ocorrido <i>awareness</i> utilizando questionários padronizados como a entrevista estruturada de Brice por três vezes (antes da alta da UCPA – Unidade de Cuidados Pós-Anestésicos –, 1 a 3 dias após a cirurgia e aos 7 a 14 dias após a intervenção*). As questões propostas são:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Qual o último pormenor de que se lembra antes de “adormecer”?</li> <li>• Qual o primeiro facto de que se recorda quando “acordou”?</li> <li>• Lembra-se de algo entre um e outro?</li> <li>• Sonhou?</li> <li>• Qual foi o pior aspeto relacionado com a sua intervenção?</li> </ul> <p>Idealmente aplicar este questionário a todos os pacientes intervencionados sob anestesia geral</p>
Atuação perante um paciente sinalizado como tendo <i>awareness</i>	<p>- Aprofundar todos os relatos suspeitos para distinguir aqueles em que este efetivamente ocorreu de outros em que estejam em causa sonhos intraoperatórios ou lembrança de eventos ocorridos durante a emergência da anestesia geral, no período em que a cirurgia já terminou mas o tubo endotraqueal ainda se encontra colocado</p> <p>- Se se apurar que o paciente teve um verdadeiro caso de despertar intraoperatório, nunca tentar negar o ocorrido e notificar os outros membros da equipa que lhe prestam cuidados</p> <p>- Visitá-lo(a) diariamente até à data da alta e pesquisar o desenvolvimento de sinais e sintomas sugestivos de Síndrome de Stress Pós-Traumático (nomeadamente ansiedade, sensação de desespero, insónia, pesadelos,<sup>27</sup> incapacidade de concentração e sintomas depressivos)</p> <p>- Transmitir apoio e interesse</p> <p>- Oferecer apoio psiquiátrico</p> <p>- Assegurar ao doente que embora exista um risco aumentado de <i>awareness</i> em anestésias subsequentes, este não é uma inevitabilidade e existem formas de o evitar, desde que o paciente mencione o ocorrido em avaliações pré-anestésicas posteriores</p>
Melhoria contínua	<p>- Investigar aprofundadamente todos os casos confirmados com vista a identificar a causa e melhorar as práticas locais, prevenindo o desenvolvimento de casos futuros</p> <p>- Registrar todos os achados relevantes no processo do doente</p> <p>- Considerar a criação de um registo local para casos de <i>awareness</i>, procurando descobrir as causas subjacentes a cada episódio. Há que ter em conta que podem ser um sinal de disfunção do equipamento.</p>

## Conclusão

Apesar da extraordinária evolução que a Anestesiologia tem conhecido nas últimas décadas, o despertar intraoperatório ainda é uma complicação rara mas potencialmente devastadora, capaz de produzir sofrimento psicológico marcado nos doentes afetados. Outrora, avanços tecnológicos como o aparecimento

de diferentes monitores de função cerebral pareciam anunciar a quase erradicação desta complicação. Contudo, diferentes estudos produziram resultados mistos e mesmo conflitantes, pelo que estes instrumentos não são ainda universalmente utilizados ou recomendados.

Recentemente foi sugerido que métodos alternativos presentes há muito tempo, como monitorizar a concentração de agentes voláteis no gás expirado com alarmes devidamente configurados para sinalizar sempre que se obtivesse uma MAC inferior ao desejado, pareciam ter um efeito semelhante. Curiosamente, a importância da MAC já era há muito reconhecida, mas o facto de que a implementação de um protocolo com vista a garantir a sua adequação melhore os resultados parece apontar para o facto de que a adesão a uma cultura de excelência nos cuidados, com seguimento rigoroso das *leges artis* da nossa profissão será talvez o fator isolado mais importante na redução do *awareness*. Nesta linha de pensamento, a adesão a um protocolo específico respeitando os pontos previamente expostos deverá, necessariamente, ter uma repercussão positiva. Embora possa parecer demasiado longo, é importante que seja exaustivo para abordar uma quantidade de “pontas soltas” significativa. Além disso, muitos dos princípios defendidos são benéficos não só para prevenir o *awareness* mas também para evitar outras complicações anestésicas importantes na prática clínica.

Embora ainda exista muito a aprender sobre o assunto – e estudos multicêntricos já em curso certamente serão úteis para avançar o nosso conhecimento relativamente a esta entidade – já existe uma quantidade significativa de literatura que nos permite identificar alguns dos pacientes e técnicas associadas a maior risco e tomar as medidas adequadas. Na realidade, sinalizar pacientes com maior risco pré-operatoriamente, verificar sistematicamente quer equipamentos quer fármacos e os procedimentos relacionados com a sua administração, integrar a informação não só da MAC mas também de toda a avaliação clínica dos pacientes no intraoperatório, repensar o uso de práticas de risco aumentado como as anestésias endovenosas totais e os relaxantes neuromusculares quando estes não sejam essenciais – ou pelo menos considerar a utilização de medidas que diminuam o risco como monitores de função cerebral nestes contextos – e contrariar os efeitos cardiovasculares indesejáveis dos agentes anestésicos com inotrópicos ou vasopressores na medida do adequado ao invés de diminuir cegamente a quantidade dos agentes anestésicos em pacientes com comorbidades graves, todos eles têm o seu papel – como enfatizado neste protocolo.

Em última análise, contudo, a noção fundamental é a de que um Anestesiologista bem preparado, alerta e sempre presente é sem dúvida o melhor e mais eficaz monitor *anti-awareness* disponível – e um que deverá sempre estar em bom estado de funcionamento.



## REFERÊNCIAS

- Ghoneim MM. Awareness during anesthesia. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2001.
- Niranjan N, Wilson I. Awareness under Anesthesia. World Federation of Societies of Anaesthesiologists 2008; 108. [consultado 16 junho 2012] Disponível em: <http://totw.anaesthesiologists.org/wp-content/uploads/2009/12/108-Awareness-under-anaesthesia.pdf>.
- Gelb AW, Leslie K, Stanski DR, Shafer SL. Monitoring the depth of anesthesia. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, editors. Miller's Anesthesia. 7 th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 1229-60.
- Lekprasert V, Frost EA, Pausawasdl S. Intraoperative awareness: major factor or non-existent?. Middle East J Anesthesiol. 2008; 19: 1201-18.
- Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, Rampil IJ, Padilla RE, Gan TJ, et al. The incidence of awareness during anesthesia: A multicentre United States study. Anesth Analg. 2004; 99: 833-9.
- Sweeney BP. Do genes influence outcome from anaesthesia?. Br J Anaesth. 2003; 90: 725-7.
- Nickalls RW, Mahajan RP. Awareness and anaesthesia: think dose, think data. Br J Anaesth. 2010; 104: 1-2.
- American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness. Practice advisory for intra-operative awareness and brain function monitoring: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Intra-operative Awareness. Anesthesiology. 2006; 104: 847-64.
- Ghoneim MM; Block RI, Haffarnan M, Mathews MJ. Awareness during anesthesia: risk factors, causes and sequelae: a review of reported cases in the literature. Anesth Analg. 2009; 108: 527-35.
- Reason J. Human error: models and management. BMJ. 2000; 320: 768-70.
- Auerbach AD, Murff HJ, Islam SD. Pre-Anesthesia checklists to improve patient safety. In: Markowitz AJ, Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, Wachter RM, editors. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. Evidence report/Technology assessment, No. 43. AHRQ Publication No. 01-E058, Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; 2001. p. 259-63.
- Thomassen Ø, Brattebø G, Heltne J, Sjøfteland E, Espeland A. Checklists in the operating room: Help or hurdle? A qualitative study on health workers' experiences. BMC Health Services Research. 2010; 342: 1-6.
- Avidan MS, Palanca BJ, Glick D, Jacobsohn E, Villafranca A, O'Connor M, et al. Protocol for the BAG-RECALL clinical trial: a prospective, multi-centre, randomized, controlled trial to determine whether a bispectral index-guided protocol is superior to an anesthesia gas-guided protocol in reducing intraoperative awareness with explicit recall in high risk surgical patients. BMC Anesthesiol. 2009; 9:8.
- Booij LH. Sex, age, and genetics in anesthesia. Curr Opin Anaesthesiol. 2008; 21: 462-6.
- Buckanan FF, Myles PS, Leslie K, Forbes A, Cicuttini F. Gender and recovery after general anesthesia combined with neuromuscular blocking drugs. Anesth Analg. 2006; 102: 291-7.
- Mashour GA, editor. Consciousness, awareness and anesthesia. New York: Cambridge University Press; 2010.
- Ranta SOV, Laurila R, Saario J, Ali-Melkkila T, Hynynen M. Awareness with recall during general anesthesia: incidence and risk factors. Anesth Analg. 1998; 86: 1084-9.
- Nunes RR, Porto VC, Miranda VT, Andrade NQ, Carneiro LM. Fatores de risco para o despertar intraoperatório. Rev Brasil Anestesiol. 2012; 62: 365-74.
- Robbins K, Lyons G. Intraoperative awareness during general anesthesia for cesarean delivery. Anesth Analg. 2009; 109: 886-90.
- Mathews DM, Rahman SS, Cirullo PM, Malik RJ. Increases in bispectral index lead to interventions that prevent possible intraoperative awareness. Br J Anaesth. 2005; 95: 193-6.
- Tempe DK. In search of a reliable awareness monitor. Anesth Analg. 2001; 92: 801-4.
- Avidan MS, Jacobsohn E, Glick D, Burnside BA, Zhang L, Villafranca A, et al. Prevention of intraoperative awareness in a high-risk surgical population. N Engl J Med. 2011; 365: 591-600.
- Errando CL, Sigl JC, Robles M, Calabuig E, Garcia J, Arocas F, et al. Awareness with recall during general anaesthesia: a prospective observational evaluation of 4001 patients. Br J Anaesth. 2008; 101: 178-85.
- Goldman L. Information-processing under general anaesthesia: A review. J R Soc Med. 1988; 81: 224-7.
- McLintock TT, Aitken H, Downie CF, Kenny GN. Postoperative analgesic requirements in patients exposed to positive intraoperative suggestions. BMJ. 1990; 301: 788-90.
- Branco MC; Silveiras J, Órfão C, Ferreira E. Awareness – A propósito de um caso clínico. Rev Soc Port Anestesiol. 1997; 08: 22-2.
- Schwender D, Kunze-Kronawitter H, Dietrich P, Klasing S, Forst H, Madler C. Conscious awareness during general anaesthesia: patients' perceptions, emotions, cognition and reactions. Br J Anaesth. 1998; 80: 133-9.