



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO ESPECIAL

Consenso brasileiro sobre monitoração da profundidade anestésica



Brazilian consensus on anesthetic depth monitoring

Rogean Rodrigues Nunes^{a,b,c,*}, Neuber Martins Fonseca^{c,d,e},
Claudia Marques Simões^{c,f}, Deise Martins Rosa^{g,h,i}, Enis Donizete Silva^j,
Sara Lúcia Cavalcante^{b,k}, Cristiane Gurgel Lopes^{b,l,m} e Luciana Cadore Stefani^{n,o}

^a Curso de Graduação em Medicina, Centro Universitário Christus (Unichristus), Fortaleza, CE, Brasil

^b CET, Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil

^c Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Disciplina de Anestesiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, MG, Brasil

^e CET, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, MG, Brasil

^f Serviço de Anestesiologia, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (Icesp), São Paulo, SP, Brasil

^g Serviço de Anestesia da Unidade II, Instituto Nacional do Câncer (Inca), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^h CET, Instituto Nacional do Câncer (Inca), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

ⁱ Curso Suporte Avançado de Vida em Anestesia (Sava), Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^j Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo (Saesp), São Paulo, SP, Brasil

^k Hospital São Carlos, Fortaleza, CE, Brasil

^l Hospital Haroldo Juaçaba, Instituto do Câncer do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

^m Serviço de Oncologia, Hospital São Carlos, Fortaleza, CE, Brasil

ⁿ Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

^o CET, Serviço de Anestesia e Medicina Perioperatória, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Disponível na Internet em 7 de novembro de 2015

Introdução

Um dos mais importantes ganhos na anestesia nos últimos tempos foi admitir que anestesia superficial com despertar, consciência intraoperatória e memória são problemas reais com consequências psicológicas deletérias para uma importante parcela dos pacientes¹. Por outro lado, a anestesia profunda parece estar associada a aumento da morbimortalidade².

Manter o nível adequado da profundidade da anestesia é fundamental. Níveis demasiadamente superficiais ou pro-

fundos podem ser desastrosos em curto e longo prazo. O paciente espera que seu procedimento seja absolutamente indolor e que toda a cirurgia aconteça enquanto ele dorme, sem qualquer tipo de percepção ou memória sobre o que ocorreu durante aquele período. É importante reforçar que esse conceito é aplicado para a anestesia geral e o paciente deve sempre ser bem orientado caso o planejamento anestésico seja para anestesia regional associada à sedação, situação essa que pode ter episódios de despertar não associados à dor ou imobilidade.

A consciência intraoperatória acidental (CIOA) é o desfecho final indesejável de anestesia insuficiente. A pesquisa da consciência leva em consideração a capacidade de um indivíduo de apresentar respostas a estímulos, comandos ou ambos.

* Autor para correspondência.

E-mail: rogean@fortalnet.com.br (R.R. Nunes).

A monitoração cerebral se faz necessária na prática clínica atual da anestesiologia. Evitar o excesso de doses anestésicas é de grande importância, não só pela possibilidade de diminuir os efeitos adversos imediatos dos anestésicos, tais como depressão cardiovascular e respiratória, mas também para evitar prejuízos cognitivos em pacientes com baixa reserva neuronal. A CIOA é a intercorrência anestésica mais temida no que se refere à administração inadequada de agentes anestésicos. Sinais autonômicos não são capazes de orientar o ajuste dos fármacos, uma vez que há diversos componentes do contexto clínico que interferem na função autonômica.

Esse documento tem como objetivo avaliar conceitos relacionados à monitoração da profundidade anestésica, bem como mostrar as atuais evidências e apresentar recomendações para o uso intraoperatório da monitorização da atividade elétrica cerebral. As recomendações podem ser adotadas, modificadas ou rejeitadas de acordo com as necessidades clínicas e suas possíveis restrições.

Conceitos

Com o intuito de prevenir o despertar não intencional e os prejuízos da anestesia profunda, o avanço no campo da monitoração cerebral e a compreensão mais adequada dos processos neurobiológicos que envolvem consciência e memória foram necessários. Para um adequado entendimento dessa abordagem alguns conceitos são importantes:

- Consciência – termo de significado amplo. Para a neurociência traduz a relação entre o indivíduo e o meio, suas respostas aos estímulos externos e sua autopercepção. Tem dois componentes: nível e conteúdo de consciência.³
- Nível de consciência (*arousal/wakefulness*) – refere-se a estar adormecido ou vigil. Existe uma integração entre determinados núcleos presentes no tronco cerebral, hipotálamo, núcleos da base, que irão estimular ou inibir o córtex e o tálamo e regular o ciclo sono-vigília.⁴
- Conteúdo de consciência (*awareness*) – refere-se ao conjunto de informações estabelecido em bases funcionais do sistema cortical e tálamo-cortical. Enquanto as estruturas subcorticais interagem para manter o córtex acordado e estimulado, determinadas regiões do córtex têm o papel de processar o conteúdo de consciência.⁵
O nível de consciência pode não se relacionar ao conteúdo de consciência. Um paciente comatoso tem nível e conteúdo de consciência reduzidos. O paciente em estado vegetativo tem o ciclo sono-vigília intacto, mas o conteúdo de consciência é comprometido e ele não é capaz de interagir voluntariamente, reconhecer pessoas ou processar informações⁶ (fig. 1).
- Memória – é a aquisição, formação, conservação e evocação de informações. É classificada quanto à duração, função e ao conteúdo.⁷
- Memória declarativa ou explícita – refere-se a informações resgatadas voluntária ou espontaneamente.
- Memória não declarativa implícita – refere-se a informações que não são resgatadas voluntária ou espontaneamente, capazes de gerar alterações comportamentais.⁸
- Amnésia – déficit na formação ou resgate de memórias. Os anestésicos podem afetar tanto a memória explícita

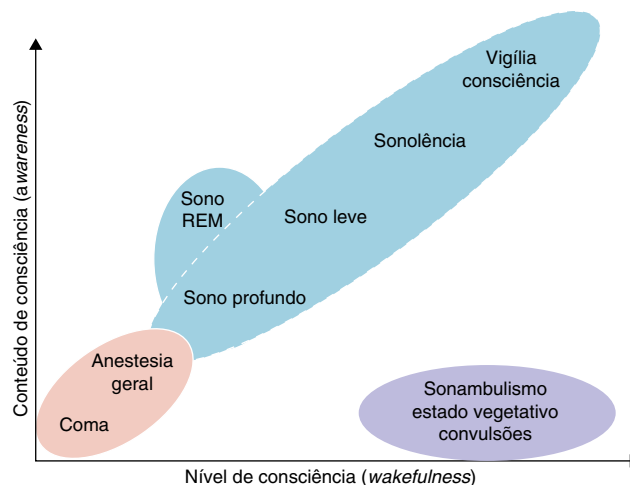


Figura 1 Componentes da consciência: nível e conteúdo de consciência.

como a implícita, mas a memória explícita parece ser mais suscetível à amnésia induzida pelos fármacos.⁹

Monitoração clínica da profundidade anestésica

Alguns parâmetros fisiológicos são empregados para medir a profundidade anestésica e orientar a escolha e o ajuste das doses dos anestésicos. São usados pressão arterial, frequência cardíaca, alterações do padrão respiratório, atividade motora somática e esquelética, sudorese, lacrimejamento, diâmetro pupilar e reflexos cutâneos vasomotores.¹⁰ No entanto, a depender das condições clínicas do paciente, assim como das medicações usadas, esses parâmetros podem ter pouca representatividade na avaliação da profundidade anestésica.¹¹

Taquicardia, hipertensão, sudorese e lacrimejamento usualmente são considerados sinais de analgesia inadequada. No entanto, a estimulação simpática nem sempre é consequência da percepção do estímulo doloroso. Há situações em que o parassimpático pode ser predominantemente estimulado, como na resposta autonômica decorrente de estímulo nociceptivo no esôfago. Neste caso, fibras vagais estão predominantemente envolvidas e desencadeiam diminuição da frequência cardíaca.¹⁰

A presença de movimento em resposta ao estímulo doloroso tem sido um dos métodos de avaliação da potência dos agentes anestésicos. Ainda que a resposta motora seja mediada por reflexos medulares, sua presença é sinal importante de inadequação anestésica, o que torna o paciente suscetível ao risco de despertar e ter consciência intraoperatória.¹⁰

Durante as cirurgias sob anestesia geral, é a resposta motora que possibilita saber se o paciente é capaz de atender voluntariamente a comandos, assim como reagir a estímulos dolorosos. Quando é empregado bloqueador neuromuscular, esse agente inviabiliza resposta motora em atender voluntariamente aos comandos ou resposta reflexa motora a estímulos dolorosos.

O uso do bloqueador neuromuscular está relacionado à CIOA. Quando não usado, raramente ocorre.¹²

Para preservar as respostas motoras de pacientes cirúrgicos e farmacologicamente paralisados, o uso da técnica

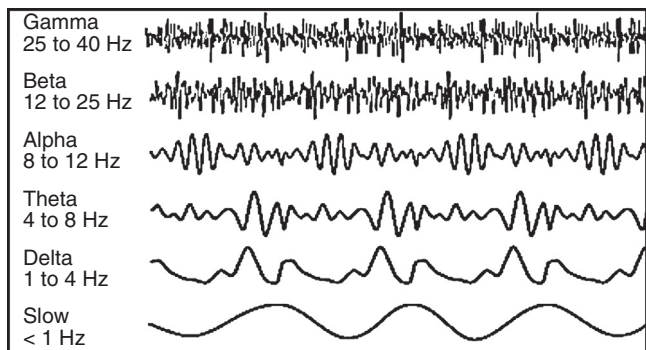


Figura 2 Bandas de frequência.

do antebraço isolado (TABI) é a opção padrão. Consiste no isolamento de um dos antebraços com manguito pneumático, insuflado antes da injeção venosa do bloqueador neuromuscular, impede a ação do fármaco no membro temporariamente isquemiado.¹²

A ocorrência de resposta motora com a TABI é graduada em cinco níveis:

- Nível 0: ausência de resposta ou de movimento espontâneo.
- Nível 1: movimentos aleatórios, não associados a quaisquer estímulos.
- Nível 2: movimentos em resposta a estímulos táteis, incluindo os dolorosos (2 a: movimento não localizado, 2 b: movimento que localiza o estímulo).
- Nível 3: movimento em resposta direta ao comando verbal.
- Nível 4: movimento em resposta a perguntas ou opções de resposta.
- Nível 5: movimentos espontâneos e propositais, que evidenciam a intenção do paciente de se comunicar.

Embora os níveis de resposta mais encontrados sejam de 0 e 3, observa-se que mesmo em nível 3 não ocorre CIOA, o que foi demonstrado em estudo de Kerssens et al.,¹³ no qual parâmetros hemodinâmicos não se correlacionaram com a presença ou ausência de resposta, mas os parâmetros eletroencefalográficos, tais como BIS e SEF 95%, que evidenciaram melhor integração entre seus valores e a observação clínica por meio da TABI.¹³

Monitoração elétrica da profundidade anestésica

O eletroencefalograma (EEG) bruto apresenta bandas de frequências características, classificadas de acordo com faixas de oscilação em: *Gamma*, *Beta*, *Alpha*, *Theta*, *Delta* e *Slow* (fig. 2).^{14,15}

Quando avaliadas sem processamento, dificultam a análise intraoperatória dos parâmetros relacionados à profundidade anestésica. Com o aumento da profundidade anestésica observa-se atividade elétrica de elevada amplitude em frequências baixas que pode apresentar padrão de surto-supressão ou ausência de atividade (isoeletrico) com doses mais elevadas de anestésicos (fig. 3).¹⁶

O padrão de atividade elétrica normalmente mostra frequências de até 70Hz e amplitudes de $\pm 50\mu V$.

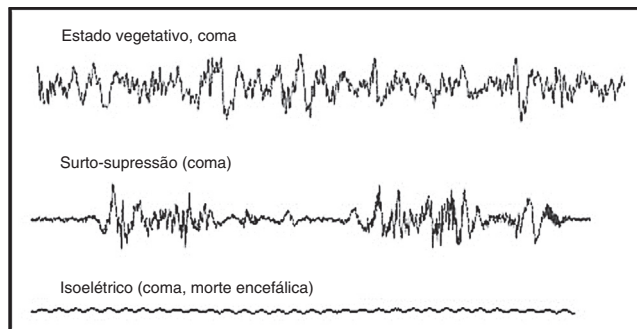


Figura 3 Padrões de anestesia profunda (surtossupressão ou isoeletrico).

Essa atividade está sobreposta à eletromiografia, a qual tem amplitudes e frequências semelhantes, porém com maior representatividade em valores maiores do que 50Hz. Contudo, os equipamentos desenvolvidos para avaliar profundidade anestésica mostram, isoladamente, índices relacionados à eletromiografia, avaliados em faixas de frequências diferentes (BIS: 70-110 Hz e CSM: 75-85 Hz, por exemplo). Cada equipamento de avaliação da profundidade anestésica apresenta algoritmo próprio, com diversos indicadores e faixas de análises diferentes.¹⁷⁻¹⁹

BIS Vista® (Aspect Medical Systems, Newton, MA)

Para o cálculo dos índices relacionados ao equipamento são usadas frequências de até 47 Hz (sistema nervoso e eletromiografia) e 70 a 110 Hz para eletromiografia (EMG), na qual o sinal é captado em janelas de dois segundos (*epochs*). Os índices são:

a. Bispectral bilateral

O número BIS é obtido da análise ponderada de quatro subparâmetros, taxa de supressão de surtos, supressão QUAZI, potência relativa beta e sincronização rápido/lenta (fig. 4), na qual se aplica um modelo estatístico multivariado com uma função não linear. O

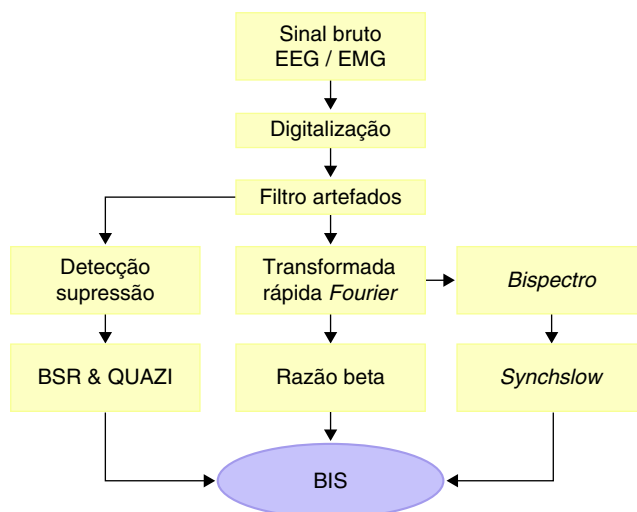


Figura 4 Subparâmetros geradores do BIS.

delay time é de 7,5 segundos e a taxa de atualização é de um segundo.¹⁹

b. Taxa de supressão

A supressão de surtos é definida como intervalos maiores de 0,5 segundo, em quais a voltagem do EEG encontra-se abaixo $\pm 5 \mu\text{V}$ nos últimos 60 segundos. Assim, o normal é taxa de supressão igual a zero.^{14,19}

c. Potência eletromiográfica

Essa variável é calculada como a soma de todas as RMS (raiz média quadrática), no intervalo de 70-110 Hz, normalizado para $0,01 \mu\text{VRMS}$ e expresso em decibel (dB). Por exemplo: Se $\text{RMS (70-110 Hz)} = 1 \mu\text{V}$; $\text{pEMG} = 20 * \log (1/0,01) = 40 \text{ dB}$. O intervalo de visualização, mostrado em um gráfico de barra, está entre 30 e 55 dB. É um parâmetro importante, pois mensura a atividade elétrica no núcleo do nervo facial (região bulbo-pontina). Durante anestesia geral, normalmente, os valores situam-se abaixo de 30 dB. Valores, durante anestesia geral, acima de 30 representam atividade elevada do núcleo do facial¹⁹ (fig. 5).

d. Assimetria

Representa variações de potências entre os hemisférios cerebrais direito e esquerdo, sendo sinalizada com



Figura 5 eletromiografia (EMG) em vermelho.

indicador branco para o lado de maior potência. Em adultos, considera-se como normais variações de até 20%¹⁹ (fig. 6).

e. SEF 95% com espectrograma

O SEF 95% representa a frequência abaixo da qual se têm 95% de toda a potência na faixa de até 30 Hz. Entretanto, a análise espectral (espectrograma) tem-se mostrado de grande importância pela possibilidade de evidenciar a hipersincronização alfa (tálamo-cortical) e oscilação lenta (córtico-cortical) (fig. 7), características da profundidade anestésica adequada em adultos.²⁰

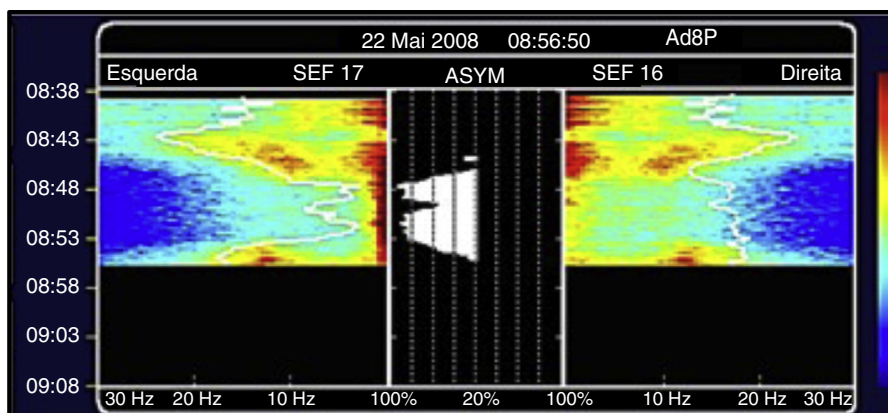


Figura 6 Assimetria, em branco, que sinaliza para a esquerda.

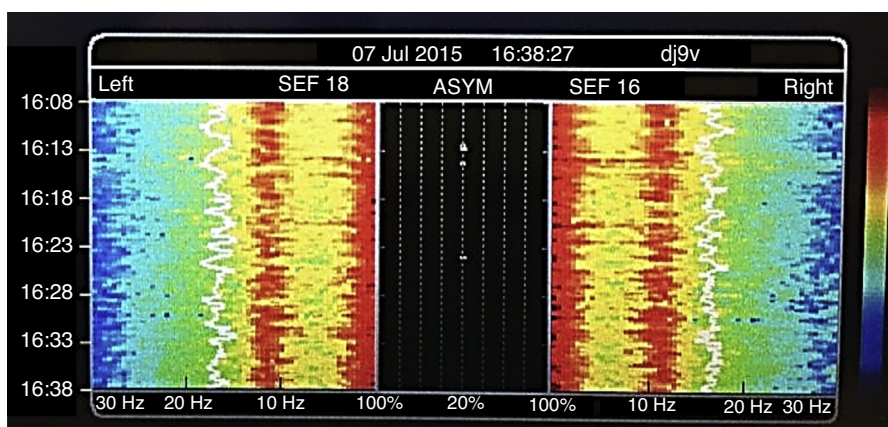


Figura 7 SEF 95% bilateral e espectrograma bilateral com hipersincronização alfa.

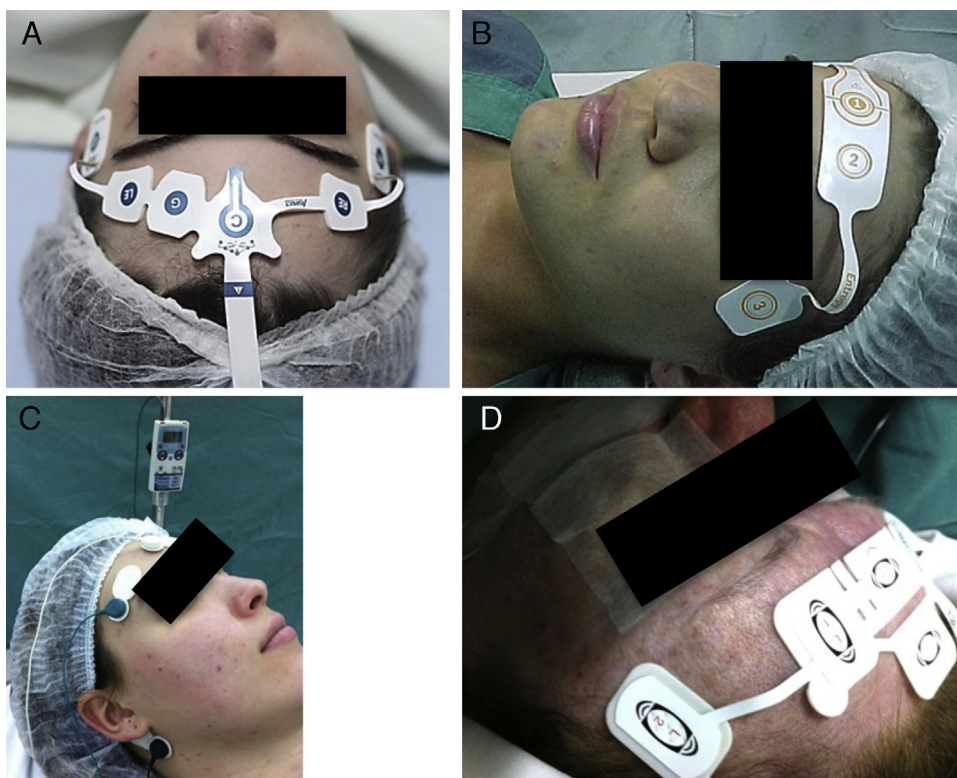


Figura 8 Posicionamento dos sensores de acordo com o fabricante: A, BIS; B, Entropia; C, CSM; e D, SEDLine.

Características de equipamentos de monitoração disponíveis no Brasil

O sinal bruto da atividade elétrica é captado por eletrodos de superfície (não invasivos), adaptados de acordo com pontos definidos na neurologia pelo sistema 10/10, com montagens referenciais (fig. 8).¹⁵ A tabela 1 mostra as características principais de cada equipamento.^{18,19,21,22}

Descrição do método de coleta de evidências

A estratégia de busca usada para esta recomendação foi por pesquisa nos bancos de dados da Ovid Medline, Ovid Embase, Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews [CDSR]; Cochrane Central Register of Controlled Trials [Central]; Database of Abstracts of Reviews of Effects [Dare]). As referências foram cruzadas com o material levantado para identificação de artigos com melhor desenho metodológico, seguidas de avaliação crítica de seu conteúdo e classificação de acordo com a força da evidência.

As buscas foram feitas entre junho e setembro de 2015. A pesquisa de monitoração clínica foi conduzida a partir de 1990. Para BIS, Entropia, PSA 4000 (Patient State Analyzer) e CSM (Cerebral State Monitor) a pesquisa usada foi a partir de 2000. A revisão foi limitada a estudos prospectivos, preferencialmente revisões sistemáticas que apresentavam relevância ao tema abordado.

Os descritores usados na pesquisa foram: *monitoring intraoperative/and or consciousness monitors/and or sedation monitor/and or sedation measurement/and or anesthesia, general/and or anesthesia, intravenous/and or anesthetics, Inhalation/and or perioperative period/and or perioperative evaluation/and or signal processing/and or computer-assisted/and or intraoperative complications/perioperative care/and or monitoring, physiologic/and or electroencephalography/and or mental recall/and or wakefulness/and or consciousness/and or perception/intraoperative awareness/or awareness/and or deep sedation/and or conscious sedation/and or depth of anaesthesia monitor/and or postoperative period/and*

Tabela 1 Parâmetros principais de cada equipamento

Equipamento	Limites anestesia	TS/limites	EMG/limites	Assimetria	SEF 95%	Espectrograma	Delay time
BIS vista bilateral	40-60	±5 µV	70-110Hz	Sim	Sim	Sim	7,5s
SEDLine-PSI bilateral	25-50	ND	ND	Não	Sim	Sim	6,4s
Entropia resposta	40-60	ND	ND	Não	Não	Não	Variável
CSM	40-60	±3,5 µV	75-85Hz	Não	Não	Não	15s

ND, não disponível.

or EEG or EMG/and or BIS/and or Entropy/and or PSA 4000/CSM.

A qualidade de evidência e a força de recomendação adotadas para as decisões deste consenso foi do Grade (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation), de acordo com as seguintes descrições:

Qualidade de evidência:

- A. Alta – nível de evidência de ensaios clínicos randomizados bem planejados e conduzidos, com grupos paralelos, com controles adequados, análise de dados adequada e achados consistentes que têm como alvo o desfecho clínico de interesse para o médico e o paciente.
- B. Moderada – evidências provenientes de ensaios clínicos randomizados com importantes problemas na condução, inconsistência nos resultados, avaliação de um desfecho substituto (*surrogate endpoint*) em lugar de um desfecho de maior interesse para o médico e o paciente, imprecisão nas estimativas e vieses de publicação.
- C. Baixa – resultados provenientes de estudos de coorte e caso-controle, altamente susceptíveis a vieses.
- D. Muito baixa – resultados provenientes de estudos observacionais não controlados e observações clínicas não sistematizadas.

Força de recomendação:

1. Forte – as vantagens claramente suplantam as desvantagens; ou então as desvantagens suplantam as vantagens.
2. Fraca – há incerteza entre vantagens e desvantagens.

Estratégias e recomendações

Como o objetivo deste texto é avaliar o impacto da monitoração da atividade elétrica cerebral em anestesia geral sobre os diferentes desfechos, este estudo considerou os seguintes tópicos:

Consumo de anestésico

A administração excessiva de agentes anestésicos é frequentemente usada de forma desnecessária. Esse efeito ocorre porque a profundidade da anestesia habitualmente é guiada por sinais clínicos somáticos e autonômicos. Contudo, esses sinais não apresentam medidas confiáveis para garantir a inconsciência.²³ Alguns estudos demonstram que adequada monitoração da profundidade anestésica poderia reduzir a administração excessiva de agentes anestésicos, diminuir o tempo da recuperação anestésica, náuseas e vômitos, cefaleia e disfunções cognitivas, principalmente em idosos.^{23,24}

A monitoração de agentes anestésicos administrados, especialmente os gases inalatórios, tornou-se rotina em função dos módulos incorporados aos monitores multiparamétricos. Estudos que usaram a quantificação da concentração expirada de gases mostraram redução significativa do consumo total de agentes, quando comparados com monitoração clínica.^{25,26} Porém, não garantem a ausência de consciência e, quando comparados com os instrumentos de avaliação da atividade elétrica cerebral, resultam em maior consumo anestésico.²⁷⁻²⁹

Existe estreita relação entre a titulação de agentes anestésicos expirados e a monitoração da atividade

elétrica.^{25,26,30,31} Assim, monitores de consciência passaram a ser usados para guiar a administração de anestésicos.

Os estudos alocados para esta avaliação foram os de alta consistência científica, Grade A e B, selecionados entre aqueles que apresentavam baixa evidências de viés, apesar da impossibilidade de ser encoberto do profissional que usa o monitor no estudo. Os critérios incluíram comparação de uso de monitoração de profundidade anestésica, como BIS, Entropia, PSA 4000 e CSM, com sinais clínicos ou fração expirada de gases anestésicos. Os agentes usados nos estudos foram propofol, desflurano, sevoflurano ou isoflurano.^{25,27-61}

Os estudos mostram que esses monitores, especialmente o BIS, quando adequadamente usados, propiciam redução do consumo de anestésicos.^{38,39,51,55,62-66}

Recente metanálise feita pela Cochrane²³ demonstrou que em 10 estudos realizados com anestesia venosa, envolvendo 672 participantes, houve significativa redução no consumo de propofol, quando a profundidade anestésica foi guiada por meio do BIS. A redução média foi de 1,32 mg.kg.h⁻¹ (95% CI -1,91 a -0,73). A mesma metanálise demonstrou que em 14 estudos feitos com anestesia balanceada, que envolveram 985 participantes, houve significativa redução do consumo de anestésicos, com diminuição média de 0,65 CAM (IC 95% -1,01 a -0,28). Quanto ao consumo de analgésicos, os estudos avaliaram o consumo de fentanil, remifentanil e sufentanil e demonstraram redução de consumo. Somente no estudo de Hachero et al.⁴⁰ verificou-se aumento significativo do uso de fentanil com controle pelo BIS. A combinação dos resultados não evidenciou diferença significativa no uso de opioides.

Recomendação

O uso de equipamentos para monitoração da profundidade anestésica, tais como BIS, entropia, PSA 4000 e CSM, é associado com redução do consumo de anestésicos, tanto inalatórios quanto venosos, assim como redução do tempo de recuperação anestésica, comparada com o método de monitoração por sinais e sintomas clínicos (1 A e 1 B).

Despertar intraoperatório

Os estudos demonstram variabilidade na incidência de despertar intraoperatório devido aos diferentes métodos de pesquisa desse evento e às diferenças na população estudada. Alguns estudos com população considerada de maior risco reportam incidência desse evento de até 1:100, especialmente quando questionários repetidos são usados.⁶⁷ Outros reportam incidência muito baixa de até 1:15.000 quando o relato é feito espontaneamente pelo paciente, como no projeto NAP 5.⁶⁸

Embora pareça razoável que a monitoração da atividade elétrica cerebral possa evitar o despertar intraoperatório, as evidências disponíveis apresentam resultados dependentes da população, da técnica anestésica e da monitoração avaliada.

Vale destacar as populações que têm risco aumentado de despertar intraoperatório. Existem três situações comumente associadas a esse evento: (i) o paciente não tolera doses adequadas de anestésicos (ex: paciente crítico); (ii) há mascaramento de sinais inadequados de anestesia (uso de bloqueadores neuromusculares);, (iii)

pela natureza da operação ou das condições do paciente que necessita de doses diferenciadas.^{67,69}

Outros fatores de risco para despertar intraoperatório incluem a classificação ASA (paciente com mais comorbidades),^{70,71} uso de anestesia venosa total, história de depressão, ausência de pré-medicação, história prévia de despertar⁷² e operação de emergência.⁷¹

Alguns estudos investigam o impacto do uso do BIS na incidência de despertar intraoperatório. Myles et al. 2004⁵⁰ mostraram redução significativa do evento em população de alto risco (redução absoluta de risco de 0,73%) com uso de BIS comparado com o cuidado padrão. Destaca-se que a incidência de memória no grupo controle nesse estudo foi elevada: 0,89%. Contudo não foi confirmada em estudos posteriores, como o *B-Unaware*³⁰ e o *Bag-Recall*.³¹ Esses estudos compararam a incidência do despertar intraoperatório em pacientes de alto risco, randomizados em dois grupos: uso do BIS entre 40-60 versus manutenção da CAM entre 0,7-1,3. Não houve diferença entre os grupos. No entanto, o poder do estudo foi calculado com base em incidência de 1% e 0,5%, respectivamente. Zhang et al.⁷³ fizeram investigação semelhante com anestesia venosa total e mostraram que a monitoração com BIS reduziu significativamente (0,65% para 0,14%) a incidência de memória explícita.

*B-Unaware*³⁰ foi o primeiro estudo que avaliou o uso da monitoração da consciência para redução de despertar intraoperatório. Pesquisou 1.941 pacientes e encontrou incidência de despertar intraoperatório de 0,21% (95% CI, 0,08 a 0,53) sem redução do evento com uso de BIS.

Conforme estimativa do estudo *Bag-Recall*,³¹ com o uso do BIS para prevenir um caso de despertar intraoperatório seria necessário estudar 3.333 pacientes de alto risco. Os resultados do estudo *Bag-Recall* não apoiam a superioridade do protocolo BIS sobre protocolos de controle de fração expirada de anestésicos para prevenção de despertar intraoperatório, mesmo em pacientes de alto risco. Esse estudo buscou corrigir algumas falhas do estudo *B-Unaware*, como ser multicêntrico, internacional, com maior amostra e descartar critérios de baixo risco como fatores para inclusão de pacientes. No entanto, o estudo apresentou diversas limitações que não podem ser descartadas, como considerar os resultados em pacientes que receberam potentes agentes anestésicos inalatórios, que não podem ser extrapolados para outros agentes. Além disso, o estudo usou somente uma das tecnologias para monitoração da consciência disponíveis comercialmente.

Mashour et al.²⁵ avaliaram 21.601 pacientes e não demonstraram aumento da eficácia do uso da monitoração (BIS) comparado com o uso de protocolos anestésicos para redução da incidência de despertar intraoperatório com memória explícita (0,08 vs. 0,12%, $p=0,48$). No entanto, análise *post hoc* conseguiu demonstrar que o uso do BIS pode ser superior à ausência de monitorização para reduzir o despertar intraoperatório. Esses dados foram condizentes com os descritos pela revisão sistemática da Cochrane.⁷⁴ No entanto, não foi demonstrado benefício na recuperação anestésica.

Pela análise e revisão da literatura observamos que as recomendações da força-tarefa da Sociedade Americana de Anestesiologistas sobre despertar intraoperatório⁷⁵ corroboram os atuais estudos.

Recomendação

Para prevenção de despertar intraoperatório o uso de monitores da atividade elétrica cerebral é sugerido para pacientes de alto risco sob anestesia geral balanceada (2 B). Para pacientes sob anestesia venosa total, uma vez que constitui fator de risco para despertar intraoperatório, o uso da monitoração da atividade elétrica cerebral é altamente recomendado (1 A).

Morbimortalidade

Se por um lado a manutenção de níveis inadequados de anestesia está associada ao despertar intraoperatório e suas graves consequências, por outro a anestesia geral mais profunda do que o necessário para manter o paciente inconsciente tem sido considerada um marcador de gravidade, especialmente em idosos e pacientes críticos. No entanto, estudos que avaliam a associação entre profundidade anestésica e mortalidade são análises secundárias de observações desenhadas para outro fim, ou são análises multivariadas de bancos de dados institucionais que, apesar de ter grande amostra observacional, esbarram na fragilidade das conclusões dos modelos multivariados, os quais são legítimos propositores de hipóteses, mas carecem de estudos robustos prospectivos para confirmação causal dos achados.

O estudo de Monk et al.⁷⁶ identificou o tempo cumulativo de BIS < 45 (risco relativo = 1,244.h⁻¹; $p=0,0121$) como preditor independente de mortalidade, em até um ano após a operação. No entanto, não foi confirmado em outro estudo, com delineamento semelhante e com presença de câncer como covariável.⁷⁷ Pacientes sem câncer não apresentaram maior mortalidade, mesmo com níveis cumulativos de BIS consideravelmente baixos.

Análise secundária do estudo *B-Aware*⁷⁸ que avaliou despertar intraoperatório não mostrou diferença de mortalidade entre o grupo que usou anestesia guiada pelo BIS em relação ao cuidado padrão. No entanto, em análise do subgrupo monitorado com o BIS, houve maior mortalidade em até quatro anos no grupo com anestesia profunda (BIS < 40 por mais de 5 min). Resultado similar foi encontrado na análise secundária dos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca do estudo *B-Unaware*.⁷⁹ Níveis de BIS < 45 foram associados a maior mortalidade, juntamente com outros critérios de gravidade, como transfusão, permanência em UTI e uso de ácido trenexâmico. Os autores hipotetizam que os valores baixos de BIS são um epifenômeno, isto é, não são os responsáveis pelo desfecho principal, pois na análise dos pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas do mesmo estudo essa associação não pôde ser relacionada.⁸⁰

Sessler et al.⁸¹ identificaram que a combinação das variáveis intraoperatórias com hipotensão, baixos níveis de BIS e baixos níveis de concentração de anestésicos inalatórios (*Triple Low*) está associada a perfil de pacientes mais frágeis e suscetíveis a complicações. Esse estudo relacionou a associação de baixa PAM (< 75 mmHg), baixa CAM (< 0,8) e baixos níveis de BIS (< 45) com maior mortalidade em 30 dias. A hipótese gerada foi que essas variáveis combinadas são marcadoras de um perfil de "pacientes sensíveis" ao estresse do perioperatório, mais do que potenciais alvos terapêuticos que possam ser implicados em redução de eventos adversos. Kertai et al.,⁸² com os critérios do *Triple*

Low, não observaram que essas variáveis fossem preditoras independentes quando variáveis clínicas e cirúrgicas são incluídas no modelo estatístico.

As evidências da associação de mortalidade e baixos níveis de BIS ou do *Triple Low* são conflitantes. Apesar disso, indicam que os pacientes suscetíveis devem merecer cuidado especial, com a possibilidade de aprimoramento dos resultados em curto, médio e longo prazos. Willingham et al.⁸³, em um estudo retrospectivo observacional que incluiu 13.198 pacientes de três ensaios clínicos – *B-Unaware*, *Bag-Recall* e *Michigan Awareness Control Study* – mostraram que o risco de mortalidade em 30 e 90 dias de pós-operatório foi aumentado em aproximadamente 10% para cada 15 minutos cumulativos de estado de *Triple Low*, mas não sugeriram que isso seja um epifenômeno. Estudos randomizados, prospectivos e controlados, em andamento, como o *Balanced trial* (www.anzctr.org.au, ACTRN12612000632897),⁸⁴ que comparam a influência de diferentes níveis de profundidade anestésica na mortalidade em um ano, provavelmente esclarecerão a influência da profundidade anestésica e mortalidade pós-operatória.

Recomendação

A atividade elétrica do sistema nervoso avaliada predominantemente pelo índice BIS (sem considerar outros possíveis componentes, como taxa de supressão, espectrograma ou ambos), isoladamente ou em combinação com outras variáveis, como PAM e percentual da CAM, tem uma fraca associação com mortalidade (2 B).

Delirium pós-operatório (DPO) e disfunção cognitiva pós-operatória (DCPO)

As alterações cognitivas na população idosa, como *delirium* e DCPO, após procedimentos anestésicos-cirúrgicos, têm como principal fator de risco a idade avançada.⁸⁵

DPO é uma síndrome de início agudo que se caracteriza por alteração da consciência e variação flutuante na memória, atenção, cognição e nos distúrbios perceptuais.⁸⁶

DCPO é uma desordem sutil dos processos do pensamento que pode influenciar domínios isolados da cognição, tais como memória verbal, memória visual, compreensão da linguagem, abstração visuoespacial, atenção ou concentração.⁸⁷

DPO é o fator mais importante para DCPO em pacientes geriátricos hospitalizados.⁸⁶

O cérebro do idoso requer menores doses dos agentes anestésicos quando comparado com o do jovem e tem maior susceptibilidade de apresentar surto-supressão no eletroencefalograma.⁸⁸ Os monitores cerebrais, como o BIS, permitem adequar a profundidade anestésica, com ajuste das doses, e minimizam os efeitos residuais dos fármacos sobre a cognição.⁸⁹⁻⁹⁴

Há correlação entre anestesia superficial e síndrome de estresse pós-traumático e entre anestesia profunda e disfunção cognitiva.⁹⁴ Ensaios clínicos randomizados mostram redução da incidência de DPO quando os pacientes são monitorados com o BIS.⁹⁰⁻⁹³

Chan et al. mostraram, em estudo randomizado, em pacientes com 60 anos ou mais, em que compararam os monitorados com BIS com os cuidados de rotina, que o grupo

guiado pelo BIS (40-60) apresentou risco reduzido de desenvolvimento de *delirium* no pós-operatório imediato, assim como DCPO na avaliação aos três meses.⁹¹

Recomendação

A monitoração da profundidade anestésica com o monitor BIS facilita a titulação dos anestésicos e diminui a exposição do cérebro do idoso a doses elevadas dos agentes anestésicos e, assim, pode contribuir para redução de DPO (1 A) e DCPO (2 A e 2 B).

Conflitos de interesse

Os autores são consultores da Medtrônica.

Referências

1. Aceto P, Perilli V, Lai C, et al. Update on post-traumatic stress syndrome after anesthesia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17:1730–7.
2. Monk TG, Saini V, Weldon BC, et al. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg*. 2005;100:4–10.
3. Mashour GA, Orser BA, Avidan MS. Intraoperative awareness from neurobiology to clinical practice. *Anesthesiology*. 2011;114:1218–33.
4. Purdon PL, Pierce ET, Mukamel EA, et al. Electroencephalogram signatures of loss and recovery of consciousness from propofol. *PNAS*. 2013;110(12):E1142–51.
5. Koch C, Mormann F. The neurobiology of consciousness. Em: Mashour GA- *Consciousness, Awareness, and Anesthesia*. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2010. p. 24–46.
6. Laureys S. The neural correlate of (un)awareness: lessons from the vegetative state. *Trends Cogn Sci*. 2005;9:556–9.
7. Izquierdo I. *Memória*. 2^a Ed. São Paulo: Artmed Editora; 2011. p. 11.
8. Kerssens C, Alkire M. Memory formation during general anesthesia, em: Mashour GA- *Consciousness, Awareness and Anesthesia*. 1st Ed New York: Cambridge University Press; 2010. p. 47–73.
9. Moore J, Kelz M. Brain Anatomy of Relevance to the Anesthesiologist. In: Mashour GA, editor. *Lydic R- Neuroscientific Foundation of Anesthesiology*. 1st Ed. New York: Oxford University Press; 2011. p. 7–16.
10. Guinard B. Monitoring analgesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2006;20:161–80.
11. Nunes RR. Componentes da atividade anestésica-uma nova visão. *Rev Bras Anesthesiol*. 2003;53:145–9.
12. Pandit JJ, Russell IF, Wang M. Interpretations of response using the isolated forearm technique in general anaesthesia: a debate. *Br J Anaesth*. 2015;115 Suppl 1:i32–45.
13. Kerssens C, Klein J, Bonke B. Awareness: Monitoring versus remembering what happened. *Anesthesiology*. 2003;99:570–5.
14. Rampill IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*. 1998;89:980–1002.
15. Montenegro MA, Cendes F, Guerreiro MM, et al. *EEG na prática clínica*. 2.^a ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2012.
16. Brown EM, Lydic R, Schiff ND. General anesthesia, sleep, and coma. *N Engl J Med*. 2010;363:2638–50.
17. Zouridakis G, Papanicolaou AC. *A concise guide to intraoperative monitoring*. Boca Raton: CRC Press; 2001.
18. Jensen EW, Litvan H, Revuelta M, et al. Cerebral state index during propofol anesthesia. *Anesthesiology*. 2006;105:28–36.

19. Nunes RR, Chaves IMM, Alencar JCG, et al. Bispectral index and other processed parameters of electroencephalogram: an update. *Rev Bras Anesthesiol.* 2012;62(1):105–17.
20. Purdon PL, Pierce ET, Mukamel EA, et al. Electroencephalogram signatures of loss and recovery of consciousness from propofol. *PNAS.* 2013;E1142–51.
21. Drover DR, Lemmens HJ, Pierce ET, et al. Patient state index, Tritation of delivery and recovery from propofol, alfentanil and nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology.* 2002;97:82–9.
22. Nunes RR, Almeida MP, Sleight JW. Spectral entropy: A new method for anesthetic adequacy. *Rev Bras Anesthesiol.* 2004;54:404–22.
23. Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Boonjeungmonkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery (Review). *Cochrane database of systematic reviews.* 2014;6:CD003843.
24. Hudson AE, Hemmings HC. Are anaesthetics toxic to the brain? *Br J Anaesth.* 2011;107:30–7.
25. Mashour GA, Shanks A, Tremper KK, et al. Prevention of intraoperative awareness with explicit recall in an unselected surgical population: a randomized comparative effectiveness trial. *Anesthesiology.* 2012;117:717–25.
26. Avidan MS, Mashour GA. Prevention of intraoperative awareness with explicit recall: making sense of the evidence. *Anesthesiology.* 2013;118:449–56.
27. Ahmad S, Yilmaz M, Marcus RJ, et al. Impact of bispectral index monitoring on fast tracking of gynecologic patients undergoing laparoscopic surgery. *Anesthesiology.* 2003;98:849–52.
28. Basar H, Ozcan S, Buyukkocak U, et al. Effect of bispectral index monitoring on sevoflurane consumption. *Eur J Anaesthesiol.* 2003;20:396–400.
29. Recart A, Gasanova I, White PF, et al. The effect of cerebral monitoring on recovery after general anesthesia: a comparison of the auditory evoked potential and bispectral index devices with standard clinical practice. *Anesth Analg.* 2003;97:1667–74.
30. Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, et al. Anesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med.* 2008;358:1097–108.
31. Avidan MS, Jacobsohn E, Glick D, et al. Prevention of intraoperative awareness in a high-risk surgical population. *N Engl J Med.* 2011;365:591–600.
32. Aime I, Verroust N, Masson-Lefoll C, et al. Does monitoring bispectral index or spectral entropy reduce sevoflurane use? *Anesth Analg.* 2006;103:1469–77.
33. Anez C, Papaceit J, Sala JM, et al. The effect of encephalogram bispectral index monitoring during total intravenous anesthesia with propofol in outpatient surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2001;48:264–9.
34. Assare H, Anderson RE, Jakobsson J. Sevoflurane requirements during ambulatory surgery: a clinical study of bispectral index and auditory evoked potential guided anaesthesia. *Ambul Surg.* 2002;9:207–11.
35. Boztug N, Bigat Z, Akyuz M, et al. Does using the bispectral index (BIS) during craniotomy affect the quality of recovery? *J Neurosurg Anesthesiol.* 2006;18:1–4.
36. Bruhn J, Kreuer S, Bischoff P, et al. Bispectral index and A-line AAI index as guidance for desflurane-remifentanilanaesthesia compared with a standard practice group: a multicentre study. *Br J Anaesth.* 2005;94:63–9.
37. Chiu CL, Ong G, Majid AA. Impact of bispectral index monitoring on propofol administration in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Anaesth Intensive Care.* 2007;35:342–7.
38. Ellerkmann RK, Soehle M, Kreuer S. The Entropy Module® and Bispectral Index® as guidance for propofol-remifentanilanaesthesia in combination with regional anaesthesia compared with a standard clinical practice group. *Anaesth Intensive Care.* 2010;38:159–66.
39. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, et al. Bispectral Index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil and nitrous oxide anesthesia. *BIS Utility Study Group. Anesthesiology.* 1997;87:808–15.
40. Hachero A, Alamo F, Caba F, et al. Influence of bispectral index monitoring on fentanyl requirements during total intravenous anesthesia for major gynecological surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2001;48(8):364–9.
41. Ibraheim O, Alshaer A, Mazen K, et al. Effect of bispectral index (BIS) monitoring on postoperative recovery and sevoflurane consumption among morbidly obese patients undergoing laparoscopic gastric banding. *Middle East J Anesthesiol.* 2008;19:819–30.
42. Kamal NM, Omar SH, Radwan KG, et al. Bispectral index monitoring tailors clinical anesthetic delivery and reduces anesthetic drug consumption. *Journal of Medical Sciences.* 2009;9:10–6.
43. Kreuer S, Biedler A, Larsen R, et al. Narcotrend monitoring allows faster emergence and a reduction of drug consumption in propofol-remifentanil anesthesia. *Anesthesiology.* 2003;99:34–41.
44. Kreuer S, Bruhn J, Stracke C, et al. Narcotrend or bispectral index monitoring during desflurane-remifentanil anesthesia: a comparison with a standard practice protocol. *Anesth Analg.* 2005;101:427–34.
45. Leslie K, Myles PS, Forbes A, et al. Recovery from bispectral index-guided anaesthesia in a large randomized controlled trial of patients at high risk of awareness. *Anaesth Intensive Care.* 2005;33:443–51.
46. Luginbuhl M, Wuthrich S, Petersen-Felix S, et al. Different benefit of bispectral index (BIS) in desflurane and propofol anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:165–73.
47. Masuda T, Yamada H, Takada K, et al. Bispectral index monitoring is useful to reduce total amount of propofol and to obtain immediate recovery after propofol anesthesia. *Masui.* 2002;51:394–9.
48. Morimoto Y, Oka S, Mii M, et al. Efficacy of bispectral index monitoring in improving anesthetic management, economics, and use of the operating theater. *Masui.* 2002;51:862–8.
49. Muralidhar K, Banakal S, Murthy K, et al. Bispectral index-guided anaesthesia for off- pump coronary artery bypass grafting. *Ann Cardiac Anaesthesia.* 2008;11:105–10.
50. Myles PS, Leslie K, McNeil J, et al. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet.* 2004;363:1757–63.
51. Nelskyla KA, Yli-Hankala AM, Puro PH, et al. Sevoflurane titration using bispectral index decreases postoperative vomiting in phase II recovery after ambulatory surgery. *Anesth Analg.* 2001;93:1165–9.
52. Paventi S, Santevecchi A, Metta E, et al. Bispectral index monitoring in sevoflurane and remifentanil anesthesia. Analysis of drugs management and immediate recovery. *Minerva Anesthesiol.* 2001;67:435–9.
53. Puri GD, Murthy SS. Bispectral index monitoring in patients undergoing cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. *Eur J Anaesthesiol.* 2003;20:451–6.
54. Samarkandi AH, Abdel-Meguid ME, Abdullah KM, et al. Bispectral index monitoring and titration of anaesthetics during off-pump coronary artery bypass surgery. *Egypt J Anaesth.* 2004;20:357–61.
55. Song D, Joshi GP, White PF. Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology.* 1997;87:842–8.
56. Struys MM, De Smet T, Verschelen LF, et al. Comparison of closed-loop controlled administration of propofol using Bispectral Index as the controlled variable versus “standard practice” controlled administration. *Anesthesiology.* 2001;1:6–17.
57. Tufano R, Palomba R, Lambiasi G, et al. The utility of bispectral index monitoring in general anesthesia. *Minerva Anesthesiol.* 2000;66:389–93.

58. White PF, Ma H, Tang J, et al. Does the use of electroencephalographic bispectral index or auditory evoked potential index monitoring facilitate recovery after desflurane anesthesia in the ambulatory setting? *Anesthesiology*. 2004;100:811–7.
59. Wong J, Song D, Blanshard H, et al. Titration of isoflurane using BIS index improves early recovery of elderly patients undergoing orthopedic surgeries. *Can J Anaesth*. 2002;49:13–8.
60. Zhang C, Xu L, Ma YQ, et al. Bispectral index monitoring prevent awareness during total intravenous anesthesia: a prospective, randomized, double-blinded, multi-center controlled trial. *Chin Med J*. 2011;124:3664–9.
61. Zohar E, Luban I, White PF, et al. Bispectral index monitoring does not improve early recovery of geriatric outpatients undergoing brief surgical procedures. *Can J Anaesth*. 2006;53:20–5.
62. Bannister CF, Brosius KK, Sigl JC, et al. The effect of bispectral index monitoring on anesthetic use and recovery in children anesthetized with sevoflurane in nitrous oxide. *Anesth Analg*. 2001;92:877–81.
63. Bhardwaj N, Yaddanapudi S. A randomized trial of propofol consumption and recovery profile with BIS-guided anesthesia compared to standard practice in children. *Paediatr Anaesth*. 2010;20:160–7.
64. Chan MTV, Cheng B, Gin T, et al. Cognitive dysfunction after anesthesia: a randomized controlled trial. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2010;22:408–9.
65. Kerssens C, Gaither JR, Sebel PS. Preserved memory function during bispectral index-guided anesthesia with sevoflurane for major orthopedic surgery. *Anesthesiology*. 2009;111:518–24.
66. Messieha ZS, Ananda RC, Hoffman WE, et al. Bispectral Index System (BIS) monitoring reduces time to discharge in children requiring intramuscular sedation and general anesthesia for outpatient dental rehabilitation. *Pediatr Dent*. 2004;26:256–60.
67. Leslie K, Davidson AJ. Awareness during anesthesia: a problem without solutions? *Minerva Anesthesiol*. 2010;76:624–8.
68. Pandit JJ, Andrade J, Bogod DJ, et al. 5th National Audit Project (NAP5) on accidental awareness during general anaesthesia: summary of main findings and risk factors. *Br J Anaesth*. 2014;113:549–59.
69. Ghoneim MM, Block RI, Haffarnan M, et al. Awareness during anaesthesia: risk factors, causes and sequelae: a review of reported cases in the literature. *Anesth Analg*. 2009;108:527–35.
70. Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, et al. The incidence of awareness during anaesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg*. 2004;99:833–9.
71. Errando CL, Sigl JC, Robles M, et al. Awareness with recall during general anaesthesia: a prospective observational evaluation of 4001 patients. *Br J Anaesth*. 2008;101:178–85.
72. Aranake A, Gradwohl S, Ben-Abdallah A, et al. Increased risk of intraoperative awareness in patients with a history of awareness. *Anesthesiology*. 2013;119:1275–83.
73. Zhang C, Liang MA, Ya-qun MA, et al. Bispectral index monitoring prevent awareness during total intravenous anesthesia: a prospective, randomized, double-blinded, multi-center controlled trial. *Chin Med J*. 2011;124:3664–9.
74. Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;6:CD003843.
75. Practice Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring. A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness. *Anesthesiology*. 2006;104:847–64.
76. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg*. 2005;100:4–10.
77. Lindholm ML, Traff S, Granath F, et al. Mortality within 2 years after surgery in relation to low intraoperative bispectral index values and preexisting malignant disease. *Anesth Analg*. 2009;108:508–12.
78. Leslie K, Myles PS, Forbes A, Chan MT. The effect of bispectral index monitoring on long-term survival in the B-aware trial. *Anesth Analg*. 2010;110:816–22.
79. Kertai MD, Pal N, Palanca BJ, et al. Association of perioperative risk factors and cumulative duration of low bispectral index with intermediate-term mortality after cardiac surgery in the B-Unaware Trial. *Anesthesiology*. 2010;112:1116–27.
80. Kertai MD, Palanca BJ, Pal N, et al. Bispectral index monitoring, duration of bispectral index below 45, patient risk factors, and intermediate-term mortality after noncardiac surgery in the B-Unaware Trial. *Anesthesiology*. 2011;114:545–56.
81. Sessler DI, Sigl JC, Kelley SD, et al. Hospital stay and mortality are increased in patients having a “triple low” of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia. *Anesthesiology*. 2012;116:1195–203.
82. Kertai M, White WD, Gan TJ. Cumulative duration of “triple low” state of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia is not associated with increased mortality. *Anesthesiology*. 2014;121:18–28.
83. Willingham MD, Karren E, Shanks AM, et al. Concurrence of intraoperative hypotension, low minimum alveolar concentration, and low bispectral index is associated with postoperative death. *Anesthesiology*. 2015;123:775–85.
84. Short TG, Leslie J, Chan MTV, et al. Rationale and design of the balanced anesthesia study: A prospective randomized clinical trial of two levels of anesthetic depth on patient outcome after major surgery. *Anesth Analg*. 2015;121:357–65.
85. Nunes RR, Lopes CG. *Delirium e distúrbio cognitivo no pós-operatório*. In: Pires OC, Albuquerque MAC, Fernandes CRF, editors. *Educação continuada em anestesiologia*, 7. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA); 2015. p. 47–54.
86. Ahmed S, Laurent B, Sampson EL. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2014;43:326–33.
87. Bryson GL, Wyand A. Evidence-based clinical update: general anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Can J Anesth*. 2006;53:669–77.
88. Purdon PL, Pavone KJ, Akeju O, et al. The ageing brain: age-dependent changes in the electroencephalogram during propofol and sevoflurane general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2015:i46–57.
89. Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the American Society of Anesthesiologists task force on intraoperative awareness. *Anesthesiology*. 2006;104:847–64.
90. Sieber FE, Zakriya KJ, Blute MR, et al. Sedation depth during spinal in elderly patients undergoing hip fracture repair. *MayoClin Proc*. 2010;85:18–26.
91. Chan MT, Cheng BC, Lee TM, et al. CODA Trial Group, BIS-guided anesthesia decrease postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2013;25:33–42.
92. Radtke FM, Franck M, Lendner J, et al. Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *British J Anaesth*. 2013;110:i98–105.
93. Whitlock EL, Torres BA, Nan Lin, et al. Postoperative delirium in a substudy of cardiothoracic surgical patients in the BAG-RECALL clinical trial. *Anesth Analg*. 2014;118:809–17.
94. Shepherd J, Jones J, Frampton GK, et al. Clinical and cost effectiveness of depth of anaesthesia monitoring (E-Entropy Bispectral Index and Narcotrend): a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2013;17:1–263.