

Factores de Riesgo para el Despertar Intraoperatorio

Rogean Rodrigues Nunes ¹, Victor Camarão Porto ², Vivianne Trevia Miranda ³, Nayanna Quezado de Andrade ⁴, Lara Moreira Mendes Carneiro ⁵

Resumen: Nunes RR, Porto VC, Miranda VT, Andrade NQ, Carneiro LMM – Factores de Riesgo para el Despertar Intraoperatorio.

Justificativa y objetivos: El despertar intraoperatorio, que es un evento adverso en la anestesia general, puede ocurrir en aproximadamente 20.000 casos por año, justificando, por lo tanto, el estudio de sus factores de riesgo. El objetivo de este estudio, fue hacer una revisión sobre el tema, con la finalidad de disminuir la incidencia del despertar intraoperatorio y de las secuelas psicológicas provenientes de ese incidente que pueden resultar en el síndrome de estrés postraumático con repercusiones negativas sobre el desempeño social, psíquico y funcional del paciente quirúrgico.

Contenido: Se hizo una revisión del despertar intraoperatorio evaluando sus diferentes fases durante la anestesia general, como el sueño, la vigilia, la memoria explícita e implícita, y también el análisis, las consecuencias y la prevención de los principales factores relacionados con el despertar.

Conclusiones: La reducción en la incidencia del despertar durante la anestesia, está vinculada al mejor desempeño científico y técnico del anestesiólogo, involucrando cuestiones como la monitorización, la comprensión sobre los componentes de la actividad anestésica, fármacos hipnóticos, analgésicos, bloqueantes neuromusculares, control de reflejos autonómicos y motores, además de los factores de riesgo involucrados en este evento.

Descriptor: ANESTESIA; COMPLICACIONES, Conciencia intraoperatoria; Estrés Postraumático; TÉCNICAS DE MEDICIÓN, Electroencefalografía.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Reservados todos los derechos.

INTRODUCCIÓN

El despertar intraoperatorio posterior a la cirugía bajo anestesia general es poco común, pero está bien descrito por el paciente y por el anestesiólogo como un efecto adverso y no deseado, desde el primer relato, cuando el paciente de Horace Wells declaró que el dolor durante la operación fue como si su piel estuviese siendo arañada por un clavo (*as if the skin had been scratched with a hoe*). Las causas de ese evento son, a menudo, consecuencias de una técnica anestésica inadecuada, del fallo de los equipos, pacientes adictos, uso de bloqueantes neuromusculares en cantidades excesivas y del monitoreo inadecuado. Situaciones específicas, como grandes traumas, interurrencias obstétricas, *bypass* cardiopulmonar, consideradas de riesgo para el despertar intraoperatorio, actualmente pueden ser bien resueltas a causa del arsenal terapéutico que nos propician los específicos y potentes fármacos existentes, además de la calidad en la monitorización que tenemos a nuestra disposición.

Recibido del Hospital São Carlos, Fortaleza, Brasil.

1. Doctor en Medicina; Postgraduado en Ingeniería Clínica; Corresponsable del CET-IJF, Fortaleza, CE; Vice-coordinador, Comité de Ética en Investigación del Hospital São Carlos, Fortaleza, CE

2. Graduando em Medicina (Estudiante)

Artículo sometido el 18 de agosto de 2010.

Aprobado para su publicación el 3 de agosto de 2011.

Correspondencia para:

Dr. Rogean Rodrigues Nunes
Avenida Comendador Francisco Ângelo, 1185
Dunas 60181500 – Fortaleza, CE, Brasil
E-mail: rogean@fortalnet.com.br

Anestesia general y despertar intraoperatorio

El objetivo de la anestesia es inducir la inconsciencia por medio de la administración de fármacos y por tanto, es fundamental proveerle al paciente la analgesia, ansiólisis, amnesia y la supresión de las respuestas hormonales, cardiocirculatorias y motoras frente al estrés quirúrgico ¹.

El despertar durante la anestesia, con una memoria intraoperatoria, ocurre cuando el paciente es capaz de procesar informaciones y emitir respuestas específicas a varios estímulos ².

Las diferentes fases del despertar o de la memoria intraoperatoria son independientes. La memoria explícita o declarativa es cuando el paciente se recuerda de hechos, eventos o conocimientos que ocurrieron durante la anestesia general ³. En la memoria implícita o de proceso, definida como la memoria de capacidades o de habilidades motoras o sensoriales ⁴, el paciente es incapaz de expresar de forma verbal y clara su experiencia durante la anestesia, pero en el postoperatorio existen cambios en su comportamiento, hábitos o desempeño de forma que para detectar la memoria implícita son necesarios test psicológicos ³.

Otra fase del despertar del intraoperatorio es el estado de vigilia, donde el paciente es capaz de reaccionar a estímulos durante la cirugía, pero no se acuerda y no tiene conciencia de las reacciones que ocurrieron ⁵.

El sueño es una fase que todavía genera dudas en cuanto a la clasificación del tipo de despertar. Es considerado un estado de transición entre la memoria explícita y la implícita ¹, o como cualquier experiencia, desde el momento de la induc-

ción de la anestesia hasta el primer momento de conciencia postanestésica.

La experiencia de la conciencia no es igual en todos los pacientes, y puede ser agrupada como recuerdos (percepción auditiva, sensación táctil, sensación de parálisis y dificultad para moverse y respirar, sensación de desamparo, pánico, ansiedad, miedo crónico y miedo a la operación, insomnio y pesadillas recurrentes) ⁶ y neurosis, conocida como trastorno de estrés postraumático ⁷ que necesita tratamiento psiquiátrico.

El despertar durante la anestesia no es común y existe una cierta dificultad en la recolección de datos sobre la incidencia de ese evento, siendo difícil establecer medidas preventivas eficaces, como también identificar y evaluar los riesgos, los factores causales y las secuelas psicosociales ⁸. Una incidencia de 1,2% de despertar fue documentada en 1960 ⁹, pero estudios recientes demostraron una incidencia de 0,1% a 0,2%, pudiendo variar de acuerdo con los tipos biológicos, anestésicos y con los procedimientos quirúrgicos utilizados ^{10,11}. Un estudio multicéntrico con 19.575 pacientes arrojó una incidencia de 0,13% de despertar intraoperatorio ¹².

Los factores de riesgo para el despertar intraoperatorio, de acuerdo con los estudios epidemiológicos, pueden ser clasificados en tres grupos principales:

- Relacionados con el paciente
- Relacionados con el tipo de operación
- Relacionados con la técnica anestésica

Relacionados con el paciente

Sexo

Estudios que indican que el número de demandas por despertar intraoperatorio es tres veces mayor en las mujeres que en los hombres, principalmente porque las mujeres se recuperan más rápidamente de la anestesia ^{13,14}.

Edad

Ha sido descrita una mayor incidencia de despertar en pacientes jóvenes durante la anestesia general ^{12,15} pero Pollard y col. ¹⁶ demostraron una mayor incidencia en los ancianos. En los niños, la incidencia del despertar puede alcanzar hasta el 0,8% de acuerdo con algunos estudios publicados ^{17,18}.

Historial previo del uso de alcohol, anfetaminas, opioides y otros fármacos.

El paciente adicto necesita una mayor cantidad de fármacos anestésicos en consecuencia del desarrollo del fenómeno de la tolerancia y así obtiene un despertar intraoperatorio ^{19,20}. El historial previo del despertar, está presente en 1,6% de los

casos y es un factor de predisposición para un nuevo incidente de despertar intraoperatorio ⁸.

Estado físico y medicación preanestésica

Existe un riesgo aumentado para el despertar intraoperatorio en los pacientes ASA III y IV, sometidos a intervenciones de cirugía mayor ¹². Los pacientes en tratamiento con antihipertensivos y betabloqueantes son susceptibles a presentar episodios de despertar si se exponen a pequeñas dosis de anestésicos generales, en el intento de evitar episodios de hipotensión arterial sistémica. El uso de benzodiazepínicos en el preoperatorio reduce la incidencia del despertar ^{21,22}.

Vía aérea difícil

La inyección de una sola dosis de inductor anestésico en el manejo y en la intubación traqueal, en la vía aérea difícil, favorece entre un 4,5% a un 7,5% el despertar intraoperatorio ²³.

Relacionados con el tipo de operación

Anestesia obstétrica

Según diferentes estudios, la incidencia varía de 0,4% a 1,3% ^{20,24,25} y ocurre en el período entre la incisión de la piel y la extracción fetal, momento de mayor estímulo quirúrgico y muchas veces con menos concentraciones anestésicas ²⁶. Son considerados factores desencadenantes: 1) inducción en secuencia rápida sin opioides, para evitar el efecto depresor respiratorio en el recién nacido y 2) reducida fracción inspirada de anestésico inhalatorio, para evitar el efecto tocolítico y el consecuente riesgo de sangramiento uterino ²⁷.

Cirugía cardíaca

La incidencia de despertar varía de 1,1% a 23%, principalmente en las cirugías donde se utiliza el *bypass* cardiopulmonar ^{28,29}. Phillips y col. ³⁰ en un estudio con 837 pacientes sometidos a la circulación extracorpórea, relataron una incidencia de 1,14%, sin encontrar una diferencia entre los fármacos usados en los pacientes con o sin recuerdos de eventos intraoperatorios. Ranta y col. ³¹ destacaron una mayor incidencia de despertar en los jóvenes y sin embargo, una reducción en esa misma incidencia cuando los anestesiólogos están atentos a esa complicación ³¹. La infusión continua de un anestésico antes, durante y después de la circulación extracorpórea en 617 pacientes arrojó una incidencia de despertar de un 0,3% ³².

Cirugía de urgencia en pacientes politraumatizados

El despertar intraoperatorio puede llegar a 43% de los casos ^{33,34}. La inestabilidad hemodinámica, la hipotermia y las

intoxicaciones agudas, son factores que pueden inducir al uso indebido de la cantidad de anestésico^{19,35}, y pueden alterar la incidencia de esa complicación en los pacientes politraumatizados.

Relacionados con la técnica anestésica

Anestesia inhalatoria

Los casos de despertar registrados durante las técnicas con la anestesia inhalatoria, parecen asociarse, por regla general, con los problemas en los vaporizadores o con la falta de monitorización de los gases anestésicos. Bergman y col.³⁶ relataron en su estudio que para un 13% de los pacientes que presentaron despertar, hubo un fallo en el suplemento de óxido nitroso o en los agentes volátiles por error en el funcionamiento del equipo, destacando que, en la mayoría de los casos, las concentraciones (espiradas e inspiradas) de los agentes anestésicos no estaban siendo monitorizadas.

La eficacia de las concentraciones bajas de anestésicos inhalatorios, sumada al efecto aditivo de otros fármacos utilizados simultáneamente, son considerados puntos importantes en la prevención del despertar intraoperatorio, aunque la concentración mínima que garantice la ausencia de recuerdos no pueda ser establecida definitivamente³⁷.

Anestesia venosa total

Un estudio observacional prospectivo realizado con 4.001 pacientes por Errando y col.³⁸ demostró una mayor incidencia de despertar en pacientes bajo anestesia venosa total durante el proceso quirúrgico, cuando fue comparado con la anestesia balanceada. En general, están asociados con el inicio tardío de la infusión después de la dosis de inducción, con los modelos de administración inadecuados y a menudo, con los fallos en la administración de las bombas, la desconexión del sistema y la obstrucción del flujo intravenoso.

Administración de bloqueantes neuromusculares

Un metanálisis demostró que hasta un 85% de los pacientes que sufrieron con el despertar estaban bajo el uso de bloqueantes neuromusculares⁸. Se recomienda el uso de bloqueantes solo si fuere necesario, porque los movimientos realizados por los pacientes es una manera útil y sencilla de verificar el despertar^{39,40}. La observación del movimiento como respuesta somática refleja el estímulo quirúrgico, que es la base del concepto de concentración alveolar mínima (CAM), y es considerada como un método confiable para detectar el despertar intraoperatorio. En un estudio con 11.780 pacientes bajo anestesia general, se observó una incidencia de despertar de un 0,18% asociado a la ansiedad y a los síntomas neuróticos tardíos, en aquellos que recibieron bloqueantes neuromusculares y de 0,1% en los pacientes que no recibie-

ron bloqueantes neuromusculares⁴¹. El uso de bloqueantes neuromusculares está asociado con una mayor incidencia de despertar intraoperatorio, como también con una memoria implícita⁴². Un reciente estudio de Nunes y col.⁴³, que evaluó 20 voluntarios sometidos apenas a bloqueo neuromuscular despolarizante, arrojó una reducción importante en el BIS y en la potencia electromiográfica, a valores considerados dentro del rango operatorio. Fue registrado un T₁ menor que $1,9 \pm 3,18\%$, concluyendo que a pesar de que el algoritmo del BIS no incluya la electromiografía, su reducción altera directamente el valor del BIS, por eso es importante mantener T₁ por encima de 5%, para que los valores del BIS no representen un falso positivo. Otros estudios de Nunes y col.^{44,45} mostraron también reducciones importantes en los valores de las entropías (respuesta y estado), como también en el índice de estado cerebral (CSI, del inglés), en voluntarios después de la utilización de la succinilcolina. La Figura 1 nos muestra un esquema que representa la generación de los impulsos corticales en asociación con la electromiografía facial (EMG). La EMG, reducida después del uso de los bloqueantes neuromusculares, puede influir en los índices de adecuación anestésica (AA).

En general, en los pacientes con riesgo de despertar intraoperatorio, existen diversas situaciones condicionantes. Los errores en la administración o identificación de los fármacos intravenosos son las causas más comunes de reclamaciones por parálisis motora en los pacientes despiertos. Entre esos fármacos, la succinilcolina es el que más a menudo se relaciona con una administración equivocada en lugar de un agente sedativo o hipnótico en la inducción anestésica³⁶.

Consecuencias del despertar intraoperatorio

Algunos pacientes que han vivido la experiencia del despertar en el intraoperatorio pueden evolucionar sin trastorno psicológico. La más temida complicación del despertar es el trastorno del estrés postraumático (TEPT)^{7,13}. Es un tipo de trastorno psíquico que puede manifestarse frente a una situación de estrés específica, habiendo así un compromiso psíquico, funcional y social que puede persistir durante varios meses o incluso, cuando no se trata como es debido, puede evolucionar a un trastorno psíquico crónico en un 25% de los casos⁴⁶. En el TEPT el individuo tiene dificultad para mantener el sueño, la ansiedad, la irritabilidad, los trastornos que tienen que ver con la concentración, trastornos del humor, miedo a la anestesia, depresión y pesadillas. Ghoneim y col.⁸ demostraron en su estudio que 19% de los pacientes tuvieron trastornos del sueño, 21% pesadillas y un 17% ansiedad diaria. El tratamiento se basa en la terapia cognitiva comportamental, con la reestructuración cognitiva de la situación traumática, asociado o no con los psicofármacos^{47,48}. Existen también las secuelas psicológicas generales, estado de sufrimiento y perturbaciones emocionales subjetivas, que generalmente dificultan el funcionamiento y el desempeño social y que son distintas del cuadro de TEPT¹⁰ con una incidencia de 0% a 78%⁴⁹.

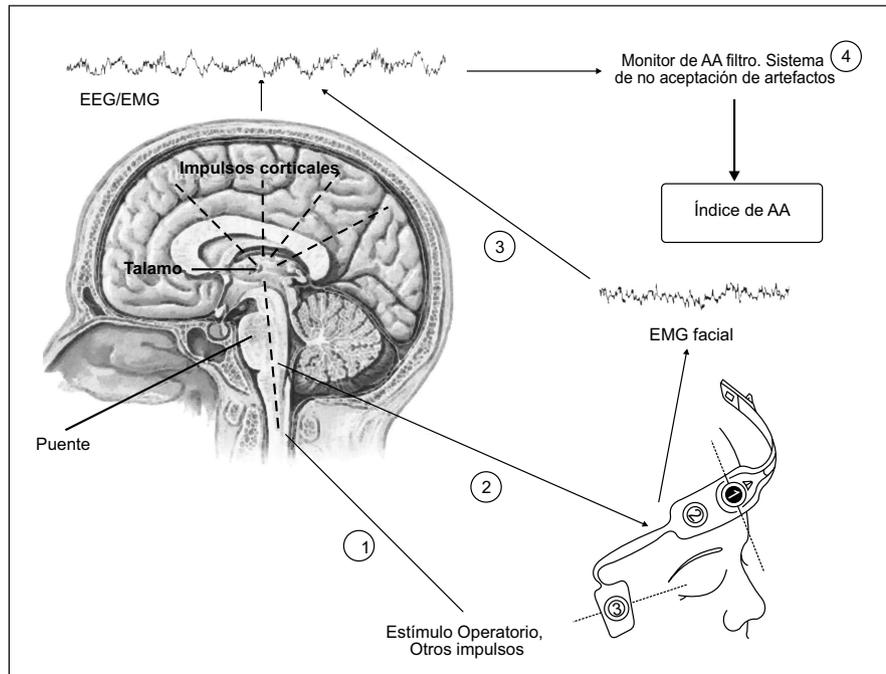


Figura 1 – Relación entre los Estímulos Periféricos (1), Generación de la Actividad Electromiográfica (2 y 3) y EEG. En (4), los signos eléctricos biológicos EMG y EEG son procesados y digitalizados, resultando en índices de AA. EEG: Electroencefalografía; EMG: Electromiografía; AA: actividad anestésica.

Prevención del despertar intraoperatorio

El riesgo de que ocurra un despertar intraoperatorio puede ser minimizado con la vigilancia y la obediencia de determinados principios de la práctica clínica ⁵⁰:

- Nunca abandonar al paciente en el quirófano.
- La visita en el preoperatorio es fundamental y obligatoria. Identificar a los pacientes cuyas necesidades de los fármacos anestésicos están modificadas: alcoholismo crónico, hipernatremia, hipertermia, inhibidores de la monoaminoxidasa, antidepresivos tricíclicos, anfetaminas, cocaína, etc. Evaluar la vía aérea e incluso en los pacientes considerados con vía aérea difícil, que la intubación traqueal se haga con el menor trauma posible.
- Verificar de forma preventiva (Chequear), todo el instrumental involucrado en la anestesia, como respiradores, vaporizadores, sistemas respiratorios, y bombas de infusión antes de cada nuevo paciente y a menudo durante el procedimiento anestésico.
- Registrar en la ficha del paciente sus respuestas a las siguientes preguntas: “¿Cuál es la última cosa que usted recuerda antes de dormirse?”; “¿Cuál es la primera cosa que usted recuerda después de despertarse?”; “¿Usted logra recordar algo entre esos dos períodos?” y “¿Usted tuvo sueños durante la cirugía?” ²⁰.
- Usar bloqueante neuromuscular lentamente, introduciendo durante la práctica el monitoreo de la función

neuromuscular y manteniendo T1 por encima del 5% ^{42,43}.

- Siempre que sea posible, utilizar agentes con propiedades amnésicas ²⁰.
- El anestésico inhalatorio debe ser monitoreado con un analizador de gases, y con una concentración nunca inferior al 0,8CAM ²⁰.
- Nunca utilizar el óxido nitroso como anestésico único, sin la complementación de otro agente anestésico potente, inhalatorio o venoso.
- Mantener el valor del BIS por debajo de 60.
- La anestesia es un evento dinámico. Cada paciente, de acuerdo con su situación clínica, debe ser evaluado con criterio, estableciendo dentro de los componentes anestésicos, cuáles son los que deben ser bloqueados para que el paciente tenga una operación bajo anestesia sin un despertar en el intraoperatorio.

CONCLUSIONES

El terror descrito por los pacientes sometidos a anestias generales y afectados por el despertar en el intraoperatorio, es un hecho único para ese paciente. El efecto imprevisible en su vida y los resultados a largo plazo son inconmensurables. La caída en la incidencia del despertar durante la anestesia, está conectada a un mejor desempeño científico y técnico del anestesiólogo, que envuelve cuestiones como la comprensión sobre los componentes de la actividad anestésica, los

fármacos hipnóticos, analgésicos, bloqueantes neuromusculares, control de reflejos autonómicos y motores, además de los factores de riesgo involucrados en este evento. La monitorización y la interpretación de los datos recolectados o de los signos clínicos durante el acto anestésico-quirúrgico, deben fundamentarse en un juicio clínico, único para cada paciente y para cada procedimiento quirúrgico.

REFERENCIAS

- Khan MF, Samad K, Shamim F et al. – Awareness during anaesthesia – an update. *MEJ Anesth*, 2008;19(4):723-736.
- Orser BA – Depth of anaesthesia monitor and the frequency of intraoperative awareness. *N Engl J Med*, 2008;358(11):1189-1191.
- American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness – 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(4):847-864.
- Izquierdo I – *Memória*, 1^ª. Ed, Porto Alegre, Artmed, 2002, pp. 22-24.
- Tunstall ME – Detecting wakefulness during general anaesthesia for caesarean section. *Br Med J*, 1977;21:1321.
- Charles HM – Awareness during anaesthesia. *Can J Anesth*, 1999;46(5):R80-R87.
- Myles PS, Williams DL, Hendrata M et al. – Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10,811 patients. *Br J Anaesth*, 2000;84(1):6-10.
- Ghoneim MM, Block RL, Haffarnan M et al. – Awareness during anaesthesia: risk factors, causes and sequelae: a review of reported cases in the literature. *Anesth Analg*, 2009;108(2):527-535.
- Hutchinson R – Awareness during surgery. *British Journal of Anaesthesia*, 1960;33:463-469.
- Mashour GA, Esaki RK, Tremper KK et al. – A novel classification instrument for intraoperative awareness events. *Anesth Analg*, 2010;110(3):813-815.
- Avidan MS, Zhang L, Burnside BA et al. – Anaesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med*, 2008;358(11):1097-1108.
- Sebel BS, Bowdle A, Ghoneim MM et al. – The incidence of awareness during anaesthesia: a multicentre United States Study. *Anesth Analg*, 2004;99(3):833-839.
- Ghoneim MM – The trauma of awareness: history, clinical features, risk factors and cost. *Anesth Analg*, 2010;110(3):666-667.
- Hoymork SC, Raeder J – Why do women wake up faster than men from propofol anaesthesia? *British Journal of Anaesthesia*, 2005;95(5):627-633.
- Mashour GA, Wang LYJ, Turner CR et al. – A retrospective study of intraoperative awareness with methodological implications. *Anesth Analg*, 2009;108(2):521-526.
- Pollard RJ, Coyle JP, Gilbert RL et al. – Intraoperative awareness in a regional medical system. *Anesthesiology*, 2007;106(2):269-274.
- Blussé van Oud-Alblas HJ, Bösenberg AT, Tibboel T – Awareness in children: another two cases. *Pediatric Anaesthesia*, 2008;18(7):654-657.
- Davidson AJ, Huang GH, Czarnecki C et al. – Awareness during anaesthesia in children: a prospective cohort study. *Anesthesia and Analgesia*, 2005;100(3):653-661.
- Ghoneim MM, Weiskopf RB – Awareness during anaesthesia. *Anesthesiology*, 2000;92(2):597-604.
- Ghoneim MM, Block RL – Learning and memory during general anaesthesia: an update. *Anesthesiology*, 1997;87(2):387-410.
- Orser BA, Mazer CD, Baker AJ – Awareness during anaesthesia. *CMAJ*, 2008;178(2):185-188.
- Grace R – The effect of variable-dose diazepam on dreaming and emergence phenomena in 400 cases of ketamine-fentanyl anaesthesia. *Anaesthesia*, 2003;58(9):904-910.
- Shiga T, Wajima Z, Inone T et al. – Predicting difficult intubation in apparently normal patients: a meta-analysis of bedside screening test performance. *Anesthesiology*, 2005;103(2):429-37.
- Lyons G, Macdonald R – Awareness during caesarean section. *Anaesthesia*, 1991;46(1):62-64.
- Paech MJ, Scott KL, Clavisi O et al. – A prospective study of awareness and recall associated with general anaesthesia for caesarean section. *Int J Obstet Anesth*, 2008;17(4):298-303.
- Aitkenhead AR – Injuries associated with anaesthesia. A global perspective. *Br J Anaesth*, 2005;95(1):95-109.
- Yeo SN, Lo WK – Bispectral index in assessment of adequacy of general anaesthesia for lower segment caesarean section. *Anaesth Intensive Care*, 2002;30(1):36-40.
- Goldman L, Shah MV, Hebden MW – Memory of cardiac anaesthesia: Psychological sequelae in cardiac patients of intra-operative suggestion and operating room conversation. *Anaesthesia*, 1987;42(6):596-603.
- Yun W, Yun Y, Yong-hai S et al. – Investigation an analysis of incidence of awareness in patients undergoing cardiac surgery in Beijing, China. *Chin Med J*, 2005;118(14):1190-1194.
- Phillips AA, McLean RF, Devitt JH et al. – Recall of intraoperative events after general anaesthesia and cardiopulmonary bypass. *Can J Anaesth*, 1993;40(10):922-926.
- Ranta S, Jussila J, Hynynen M – Recall of awareness during cardiac anaesthesia: influence of feedback information to the anaesthesiologist. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1996;40(5):554-560.
- Dowd NP, Cheng DC, Karski JM et al. – Intraoperative awareness in fast-track cardiac anaesthesia. *Anesthesiology*, 1998;61(5):1068-1073.
- Heier T, Steen PA – Awareness in anaesthesia: incidence, consequences and prevention. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1996;40:1073-1086.
- Ghoneim MM – Incidence and risk factors for awareness during anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2007;21:327-343.
- Bogetz MS, Katz JA – Recall of surgery for major trauma. *Anesthesiology*, 1984;61(1):6-9.
- Bergman IJ, Kluger MT, Short TG – Awareness during general anaesthesia: a review of 81 cases from an anaesthetic incident monitoring study. *Anaesthesia*, 2002;57(6):549-556.
- Cruvinel MG, Castro CHV, Costa JRR – O uso do analisador de anestésicos inalatórios como método de detecção de falha no aparelho de anestesia e prevenção de consciência do per-operatório. Relato de caso. *Rev Bras Anestesiologia*, 2003;53(5):640-645.
- 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(2):178-185.
- Kotsovolis G, Komninos G – Awareness during anaesthesia: how sure can we be that the patient is sleeping indeed? *Hippokratia*, 2009;13(2):83-89.
- Myles PS – Prevention of awareness during anaesthesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 2007;21(3):345-355.
- Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P et al. – Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet*, 2000;355:707-711.
- Nunes RR, Cavalcante SL, Lobo RF – Memórias explícita e implícita em anestésias com bloqueio neuromuscular e BIS. *São Paulo Med J*, 2007;125(Suppl):129.
- Nunes RR, Sigl JC, Cavalcante SL et al. – Influência do bloqueio neuromuscular despolarizante no BIS. *São Paulo Med J*, 2007;125(Suppl):125.
- Nunes RR, Cavalcante SL – Influência do bloqueio neuromuscular despolarizante nas entropias. *São Paulo Med J*, 2007;125(Suppl):126.
- Nunes RR, Cavalcante SL, Lobo RF – Influência do bloqueio neuromuscular no índice de estado cerebral. *São Paulo Med J*, 2007;125(Suppl):132.
- Vieweg WV, Julius DA, Fernandez A et al. – Post-traumatic stress disorder: clinical features, pathophysiology and treatment. *Am J Med*, 2006;119:383-390.
- Moulds ML, Nixon RD – In vivo flooding for anxiety disorders: Proposing its utility in the treatment posttraumatic stress disorder. *J Anxiety Disord*, 2006;20(4):498-509.
- Nakell L – Adult post-traumatic stress disorder: screening and treating in primary care. *Prim Care*, 2007;34(3):593-610.
- Leslie K, Chan MT, Myles PS et al. – Posttraumatic stress disorder in aware patients from the B-aware trial. *Anesth Analg*, 2010;110(3):823-828.
- Blacher RS – Awareness during anaesthesia. *Anesthesiology*, 1984;61:1-2.