

Implicações da Técnica Anestésica nas Alterações Cognitivas Pós-operatórias: Propofol versus Sevoflurano. Revisão Narrativa

Carolina Ribeiro Mello¹, Sergio Luis Schmidt²

Resumo

As alterações cognitivas pós-operatórias são complicações frequentes em pacientes idosos. Esta revisão narrativa analisa as implicações da técnica anestésica nas alterações cognitivas pós-operatórias, com foco na comparação entre anestesia venosa total com propofol e anestesia inalatória com sevoflurano. Evidências experimentais e clínicas sugerem possível vantagem do propofol na preservação cognitiva precoce, enquanto diferenças tardias mostram-se inconsistentes. A profundidade anestésica e o manejo perioperatório global parecem exercer influência mais relevante do que a escolha isolada do agente.

Palavras-chave: anestesia geral, propofol, sevoflurano, delírio pós-operatório, distúrbios cognitivos pós-operatórios.

Implications of Anaesthetic Technique on Postoperative Cognitive Changes: Propofol versus Sevoflurane. A Narrative Review

Abstract

Postoperative cognitive disorders are common complications after surgery, particularly in elderly patients. This narrative review discusses the impact of anesthetic technique on postoperative cognitive outcomes, focusing on propofol-based total intravenous anesthesia versus sevoflurane-based inhalational anesthesia. Experimental and clinical evidence suggests a potential benefit of propofol for early cognitive preservation, whereas long-term differences are inconsistent.

Keywords: general anesthesia, propofol, sevoflurane, postoperative delirium, perioperative neurocognitive disorders.

Correspondência

Carolina Ribeiro Mello
Hospital Universitário Gaffrée e Guinle
Rua Mariz e Barros, 775 - Tijuca
20.270-004 - Rio de Janeiro/RJ - Brasil
E-mail: carolmello77@gmail.com

¹Professora do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

²Programa de Pós-Graduação em Neurologia (PPGNEURO), Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

1. Introdução Geral

As alterações cognitivas pós-operatórias são manifestações clínicas de apresentação variável, que envolvem um ou mais domínios cognitivos como memória, atenção, função executiva e linguagem¹. Tem maior prevalência em idosos, e em procedimentos de alta complexidade². Portanto, no cenário atual, passa a ter maior relevância diante do envelhecimento progressivo da população e do aumento da complexidade dos procedimentos cirúrgicos. Nesse contexto, o *delirium* pós-operatório e as alterações cognitivas pós-operatórias podem ser mensuradas por testes neuropsicológicos comparativos com o basal do indivíduo, podem apresentar elevada prevalência e impacto prognóstico do paciente^{1,2}.

Essas alterações cognitivas não se limitam a manifestações transitórias sem relevância clínica. Diversos estudos demonstram associação entre alterações cognitivas pós-operatórias e prolongamento do tempo de internação hospitalar, aumento do risco de complicações infecciosas, perda de independência funcional e aumento da mortalidade em curto e longo prazo^{2,3}. Além disso, o impacto sobre a qualidade de vida do paciente e de seus cuidadores confere a esses distúrbios importância que extrapola o período perioperatório imediato, assumindo relevância em saúde pública.

Historicamente, o termo Disfunção Cognitiva Pós-operatória (DCPO) foi utilizado para descrever o declínio cognitivo observado após procedimentos cirúrgicos. Entretanto, a ausência de critérios diagnósticos uniformes, a variabilidade nos instrumentos neuropsicológicos empregados e a inconsistência temporal das avaliações dificultaram a interpretação dos resultados e a comparação entre estudos^{1,2}.

A fisiopatologia das alterações cognitivas pós-operatórias é reconhecidamente multifatorial, envolvendo a interação complexa entre fatores relacionados ao paciente, ao procedimento cirúrgico e ao manejo anestésico e perioperatório³. Entre os fatores relacionados ao paciente, eles contribuem para maior vulnerabilidade cerebral frente aos estressores perioperatórios, destacam-se idade avançada, fragilidade, baixa reserva cognitiva, presença de comorbidades cardiovasculares e metabólicas, distúrbios neuropsiquiátricos prévios e alterações estruturais ou funcionais do sistema nervoso central^{2,3}.

Do ponto de vista cirúrgico, a magnitude do trauma tecidual, a duração do procedimento, a perda sanguínea e a resposta inflamatória sistêmica desempenham papel central na gênese das alterações cognitivas³. Procedimentos de maior porte, particularmente aqueles associados a resposta inflamatória intensa, como cirurgias cardíacas com circulação extracorpórea, apresentam maior risco de *delirium* e declínio cognitivo³.

Nesse cenário complexo, o manejo anestésico surge como um potencial modulador dos desfechos neurocognitivos. A anestesia geral, em particular, tem sido amplamente investigada devido à sua capacidade de interferir diretamente na atividade neuronal, na

conectividade cortical, na hemodinâmica cerebral e na resposta inflamatória sistêmica³. Diferentes agentes anestésicos apresentam perfis farmacodinâmicos e neurofisiológicos distintos, o que levanta a hipótese de que a escolha da técnica anestésica possa influenciar a ocorrência e a gravidade das alterações cognitivas pós-operatórias³.

Neste contexto, a comparação entre anestesia venosa total (TIVA) com propofol e anestesia inalatória com sevoflurano assume especial relevância clínica, uma vez que ambas as técnicas são amplamente utilizadas na prática anestésica contemporânea. O propofol é um agente hipnótico intravenoso com ação predominantemente GABAérgica, caracterizado por rápida indução e despertar previsível, além de propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes descritas em estudos experimentais⁴, que nos permite a hipótese de uma ação protetora para alterações cognitivas pós-operatórias. Em contrapartida, o sevoflurano é um anestésico inalatório halogenado amplamente utilizado, com perfil favorável de estabilidade hemodinâmica e rápida eliminação pulmonar, características que o tornam bem indicado em diversos contextos clínicos, principalmente em cirurgias de curta duração⁴.

Entretanto, evidências experimentais sugerem que a exposição a anestésicos voláteis, como sevoflurano, pode intensificar a neuroinflamação, promover disfunção sináptica e induzir alterações cognitivas persistentes, especialmente em cérebros envelhecidos^{5,6}. Essas observações levantam questionamentos sobre a possível relação entre uso de sevoflurano e aumento do risco de alterações cognitivas pós-operatórias, e reforçam a necessidade de análise crítica da literatura disponível.

Apesar da plausibilidade biológica para diferenças entre propofol e sevoflurano, os resultados dos estudos clínicos permanecem heterogêneos e, por vezes, conflitantes. Diferenças metodológicas importantes, incluindo variação nos instrumentos de avaliação cognitiva, nos critérios diagnósticos adotados, nos tempos de seguimento e no controle de fatores de confusão, dificultam a interpretação dos achados e a extrapolação para a prática clínica. Assim, torna-se essencial uma abordagem integrada que considere não apenas a escolha do agente anestésico, mas também o contexto clínico e o manejo perioperatório global^{7,8}.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que busca responder a seguinte pergunta norteadora: "A técnica anestésica influencia as alterações cognitivas pós-operatórias? Uma comparação entre propofol e sevoflurano".

A revisão narrativa é caracterizada por uma análise crítica da literatura do ponto de vista teórico ou contextual, sendo adequada para a proposta da pesquisa, haja vista que para a aplicação do método não é necessário estabelecer rígidos critérios ou sistematização no desenvolvimento da pesquisa, sendo possível a discussão de novos temas e caminhos teórico-metodo-

lógicos a partir de fontes documentais.

Para a realização desse levantamento bibliográfico, foram consultadas referências sobre a temática da disfunção cognitiva pós-operatória e uso de propofol ou sevoflurano, nas bases de dados SciELO, PubMed e Google Acadêmico. O período de referência do levantamento foi de outubro de 2020 a outubro de 2025. Foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): cognitive outcomes, propofol, sevoflurane, e seus respectivos correspondentes em português, combinados entre si por operadores booleanos "AND" e "OR".

Os dados coletados para a seleção dos artigos analisados neste estudo atenderam aos seguintes critérios de inclusão: tratar-se de artigo original, disponibilizado na íntegra (*free full text*), no idioma de língua portuguesa ou inglesa, cujo objeto de estudo fosse de interesse desta revisão narrativa e que estivesse disponível em formato eletrônico na base de dados, publicado nos últimos 5 anos. Já os critérios de exclusão foram: artigos de relato de experiência, opinião de autoridades e relatórios de comitês de especialistas, editoriais e artigos que, embora abordassem alterações cognitivas, tratassem de situações relacionadas a doenças ou medicamentos específicos.

Após a seleção dos artigos e aplicação dos critérios em questão, as publicações foram revisadas e catalogadas observando-se o enfoque mencionado anteriormente. Os artigos foram catalogados em planilha no software Excel® conforme o ano de publicação, tipo de estudo e principais conclusões para facilitar a compreensão da produção científica e sistematização dos achados. Como a revisão é de natureza descritiva, os dados extraídos dos estudos selecionados não foram combinados estatisticamente, sobretudo devido à heterogeneidade metodológica e dos desenhos dos estudos envolvidos.

Por fim, considerando que o tipo de estudo não envolve seres humanos, enfatiza-se que não há a exigência de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme interpretação da Resolução CNS nº 466/2012 que aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

3. Desenvolvimento

3.1. Distúrbios neurocognitivos perioperatórios: conceitos atuais

3.1.1. Delirium pós-operatório

O delirium pós-operatório é caracterizado por distúrbio agudo da atenção e da consciência, com curso flutuante e alteração da cognição, geralmente manifestado nos primeiros dias após a cirurgia. Trata-se de condição altamente prevalente em pacientes idosos e criticamente enfermos, sendo considerada um marcador de vulnerabilidade cerebral e de reserva cognitiva reduzida^{1,2}.

Clinicamente, o delirium pode apresentar-se sob formas hiperativa, hipoativa ou mista, sendo a forma hipoativa frequentemente subdiagnosticada. A identificação precoce do delirium é fundamental, uma

vez que sua ocorrência associa-se a piores desfechos clínicos, incluindo aumento da mortalidade, prolongamento da internação hospitalar e maior risco de institucionalização².

3.1.2. Declínio cognitivo pós-operatório

O declínio cognitivo pós-operatório refere-se à piora mensurável do desempenho cognitivo em relação ao estado basal, detectável por testes neuropsicológicos padronizados. Diferentemente do delirium, trata-se de condição geralmente mais sutil, que pode persistir por semanas ou meses após o procedimento cirúrgico. A incorporação do declínio cognitivo ao conceito mais amplo de alterações cognitivas pós-operatórias permitiu reconhecer a continuidade entre diferentes manifestações de disfunção cognitiva associadas ao período perioperatório. Essa abordagem enfatiza a importância de avaliações cognitivas sistemáticas e longitudinalmente estruturadas, especialmente em populações de alto risco¹.

3.1.3. Limitações conceituais e metodológicas

Apesar dos avanços conceituais, persistem limitações metodológicas relevantes nos estudos sobre alterações cognitivas pós-operatórias. A heterogeneidade dos instrumentos neuropsicológicos utilizados, a variabilidade nos tempos de avaliação e a ausência de critérios diagnósticos uniformes em estudos mais antigos dificultam a comparação direta entre os resultados³. Essas limitações devem ser consideradas na interpretação crítica da literatura.

3.2. Bases fisiopatológicas dos distúrbios neurocognitivos perioperatórios

A fisiopatologia das alterações cognitivas pós-operatórias é complexa e envolve múltiplos mecanismos inter-relacionados. Evidências acumuladas indicam que a neuroinflamação desempenha papel central nesse processo. O trauma cirúrgico desencadeia resposta inflamatória sistêmica caracterizada pela liberação de citocinas pró-inflamatórias, ativação do sistema imune inato e aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica⁶.

Esses mediadores inflamatórios alcançam o sistema nervoso central, promovendo ativação microglial e disfunção sináptica. A ativação microglial resulta na liberação local de citocinas, espécies reativas de oxigênio e óxido nítrico, comprometendo a plasticidade sináptica e a integridade de redes neurais envolvidas em atenção, memória e funções executivas, particularmente no córtex pré-frontal e no hipocampo^{6,7}.

Além da neuroinflamação, outros mecanismos têm sido implicados na gênese das alterações cognitivas pós-operatórias, incluindo estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, alterações nos sistemas colinérgico e dopaminérgico e perturbações do ritmo sono-vigília. A anestesia geral pode interagir com esses mecanismos, modulando a atividade neuronal, a hemodinâmica cerebral e a resposta inflamatória sistêmica^{3,7}.

Nesse contexto, diferenças farmacológicas entre agen-

tes anestésicos podem resultar em efeitos distintos sobre os processos fisiopatológicos subjacentes as alterações cognitivas pós-operatórias, fornecendo base teórica para a investigação comparativa entre TIVA com propofol e anestesia inalatória com sevoflurano.

3.3. Evidência experimental e translacional

Modelos animais têm sido amplamente utilizados para investigar os efeitos dos anestésicos sobre a função cognitiva e os mecanismos subjacentes as alterações cognitivas pós-operatórias. Estudos experimentais demonstram que a exposição a anestésicos voláteis, incluindo o sevoflurano, pode intensificar a ativação microglial, aumentar a expressão de citocinas pró-inflamatórias e promover apoptose neuronal, especialmente em animais envelhecidos^{5,6}.

Huang et al. demonstraram que ratos idosos expostos ao sevoflurano apresentaram pior desempenho em testes de memória e aprendizado, associado a aumento significativo de marcadores inflamatórios cerebrais^{4,5}. Achados semelhantes foram descritos em outros modelos experimentais, reforçando a associação entre anestesia volátil, neuroinflamação e disfunção cognitiva.

Em contraste, o propofol tem sido associado à atenuação da resposta inflamatória cerebral em modelos experimentais. Estudos demonstram redução da ativação microglial, menor liberação de citocinas pró-inflamatórias e preservação da função sináptica em animais anestesiados com propofol^{4,7}. Esses achados sustentam a hipótese de potencial efeito neuroprotetor do propofol.

3.4. Evidência clínica em cirurgias não cardíacas

Ensaio clínicos randomizados e estudos observacionais em cirurgias não cardíacas têm investigado a associação entre técnica anestésica e desfechos neurocognitivos, particularmente em populações idosas. Diversos estudos sugerem que a TIVA com propofol pode estar associada a menor incidência de declínio cognitivo precoce quando comparada à anestesia inalatória com sevoflurano^{4,8}.

Geng et al. avaliaram pacientes idosos submetidos a colecistectomia laparoscópica e observaram menor incidência de declínio cognitivo nos primeiros dias pós-operatórios em pacientes anestesiados com propofol, além de menores níveis plasmáticos de S100 β , um biomarcador de lesão neuronal⁴. Esses achados sugerem possível benefício cognitivo precoce associado à TIVA.

Meta-análises e revisões sistemáticas, incluindo a revisão Cochrane, corroboram parcialmente esses resultados, indicando redução modesta do risco de alterações cognitivas pós-operatórias precoce em cirurgias não cardíacas com o uso de TIVA^{8,9}. Contudo, a elevada heterogeneidade metodológica observada entre os estudos limita a robustez dessas conclusões.

Apesar dos resultados favoráveis observados em alguns estudos quanto à proteção cognitiva precoce com o uso de propofol, é fundamental interpretar

esses achados à luz de limitações metodológicas relevantes. Muitos ensaios clínicos apresentam amostras relativamente pequenas, curto período de seguimento e diversidade nos instrumentos utilizados para avaliação cognitiva, o que dificulta comparações diretas e a generalização dos resultados. Além disso, a definição de declínio cognitivo varia substancialmente entre os estudos, podendo influenciar a magnitude dos efeitos observados^{3,8}.

Outro aspecto relevante é o momento da avaliação cognitiva. Evidências sugerem que diferenças entre propofol e sevoflurano tendem a ser mais evidentes no pós-operatório imediato, geralmente nos primeiros dias após a cirurgia. Quando avaliações são realizadas em períodos mais tardios, como semanas ou meses após o procedimento, as diferenças frequentemente desaparecem, sugerindo que o impacto da técnica anestésica sobre a cognição pode ser transitório^{8,9}.

Revisões sistemáticas recentes e meta-análises reforçam essa interpretação, indicando que, embora a anestesia venosa total possa estar associada a menor incidência de alterações cognitivas pós-operatórias precoce em cirurgias não cardíacas, não há evidência robusta de benefício sustentado a longo prazo⁹. Esses achados sugerem que a técnica anestésica, embora relevante, representa apenas um dos múltiplos fatores envolvidos evolução cognitiva pós-operatória.

Além disso, estudos observacionais destacam a influência de fatores perioperatórios concomitantes, como controle inadequado da dor, uso excessivo de opioides e benzodiazepínicos, hipotensão intraoperatória e distúrbios do sono, os quais podem exercer impacto mais pronunciado sobre os desfechos cognitivos do que a escolha isolada do agente anestésico³. Assim, a interpretação dos benefícios potenciais do propofol deve considerar o contexto do manejo perioperatório global.

3.5. Evidência clínica em cirurgia cardíaca

A cirurgia cardíaca representa um cenário singular no estudo dos distúrbios neurocognitivos perioperatórios, devido à combinação de fatores de risco específicos, incluindo resposta inflamatória sistêmica intensa, uso de circulação extracorpórea, microembolização cerebral e maior instabilidade hemodinâmica. Esses fatores contribuem para elevada incidência de delírium pós-operatório e declínio cognitivo nessa população, independentemente da técnica anestésica utilizada^{2,3}.

Ensaio clínicos randomizados e estudos observacionais em cirurgia cardíaca não demonstram diferenças consistentes entre anestesia inalatória e TIVA quanto à incidência de delírium ou declínio cognitivo. Jiang et al. avaliaram pacientes submetidos a cirurgia valvar cardíaca e observaram incidência semelhante de delírium pós-operatório entre grupos anestesiados com agentes voláteis e aqueles submetidos à TIVA com propofol¹⁰. Esses achados sugerem que, nesse contexto, a magnitude do insulto inflamatório e metabólico associado ao procedimento cirúrgico supera o impacto isolado da escolha do agente anestésico.

Além disso, estudos que investigaram desfechos cognitivos tardios após cirurgia cardíaca não identificaram diferenças significativas entre técnicas anestésicas quando avaliados em períodos de médio e longo prazo. Esses resultados reforçam a noção de que, em cenários de agressão sistêmica intensa, como a cirurgia cardíaca, fatores como inflamação, microembolizações e alterações hemodinâmicas exercem papel predominante na gênese das alterações cognitivas pós-operatórias³.

3.6. Profundidade anestésica e fatores de confusão

Nos últimos anos, crescente atenção tem sido direcionada ao papel da profundidade anestésica como determinante independente dos desfechos neurocognitivos perioperatórios. Evidências acumuladas indicam que episódios de hipnose excessiva, frequentemente identificados por supressão eletroencefalográfica ou burst suppression, associam-se a maior risco de delírium pós-operatório e declínio cognitivo, independentemente do agente anestésico utilizado^{2,3}.

Estudos observacionais demonstram correlação entre maior tempo em supressão eletroencefalográfica e pior desempenho cognitivo no pós-operatório, sugerindo que a profundidade anestésica excessiva pode contribuir para disfunção neuronal transitória ou persistente¹⁰. Esses achados reforçam a importância da titulação individualizada da anestesia, idealmente guiada por monitorização eletroencefalográfica, como estratégia potencialmente mais eficaz para a prevenção das alterações cognitivas pós-operatórias do que a escolha isolada entre propofol e sevoflurano.

Além da profundidade anestésica, múltiplos fatores de confusão influenciam os desfechos neurocognitivos perioperatórios. Dor pós-operatória inadequadamente controlada, uso excessivo de opioides e benzodiazepínicos, episódios de hipotensão prolongada, hipoxemia e distúrbios do sono figuram entre os principais fatores associados ao aumento do risco de delírium e declínio cognitivo^{3,6}.

Esses fatores frequentemente coexistem e interagem de maneira complexa, tornando difícil a atribuição causal de alterações cognitivas pós-operatórias a um único elemento isolado. Assim, a prevenção eficaz dessas alterações requer abordagem multimodal e integrada, centrada na identificação e modificação de fatores de risco ao longo de todo o período perioperatório.

3.7. Implicações clínicas

A integração crítica das evidências experimentais, translacionais e clínicas apresentadas nesta revisão sugere que a técnica anestésica exerce influência limitada sobre os distúrbios neurocognitivos perioperatórios quando considerada isoladamente. O propofol parece oferecer vantagem na preservação cognitiva precoce em contextos específicos, particularmente em cirurgias

não cardíacas e em pacientes idosos, possivelmente em virtude de suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes^{4,7}.

Entretanto, essa vantagem não se traduz de forma consistente em benefícios cognitivos sustentados a longo prazo. Em avaliações tardias, as diferenças entre propofol e sevoflurano tendem a desaparecer, sugerindo que o impacto da técnica anestésica sobre a cognição é transitório e superado por outros determinantes fisiopatológicos ao longo do tempo^{8,9}.

Em cenários de alta carga inflamatória sistêmica, como a cirurgia cardíaca, os dados disponíveis indicam que a escolha do agente anestésico tem impacto mínimo sobre os desfechos cognitivos, reforçando a importância de fatores como resposta inflamatória, microembolização cerebral e estabilidade hemodinâmica¹⁰.

Revisões narrativas contemporâneas reforçam que os distúrbios neurocognitivos perioperatórios resultam de um processo dinâmico e multifatorial, no qual a neuroinflamação atua como eixo central, mas não exclusivo. Evidências recentes destacam que ativação microglial, disfunção da barreira hematoencefálica, estresse oxidativo e alterações da conectividade funcional entre redes corticais e subcorticais ocorrem de forma interdependente, moduladas por fatores individuais e contextuais do paciente¹¹⁻¹³.

Esses dados sustentam a compreensão de que a anestesia geral deve ser interpretada como moduladora desses mecanismos fisiopatológicos, e não como fator etiológico isolado.

Estes achados têm implicações clínicas importantes. Eles sugerem que a prevenção das alterações cognitivas pós-operatórias deve priorizar estratégias globais de cuidado perioperatório, incluindo titulação individualizada da anestesia, monitorização da profundidade hipnótica, otimização hemodinâmica, controle rigoroso da dor e minimização do uso de fármacos potencialmente deletérios à cognição.

4. Conclusão

Os distúrbios neurocognitivos perioperatórios representam complicação frequente e clinicamente relevante, especialmente em pacientes idosos e vulneráveis. A evidência disponível sugere que o propofol pode estar associado a melhor preservação cognitiva no pós-operatório imediato em contextos específicos, particularmente em cirurgias não cardíacas. Contudo, não há evidência consistente de benefício sustentado a longo prazo em comparação ao sevoflurano.

Assim, a prevenção das alterações cognitivas pós-operatórias depende menos da escolha isolada entre propofol e sevoflurano e mais da qualidade global do manejo anestésico e perioperatório. A individualização do cuidado, a identificação precoce de fatores de risco e a adoção de estratégias multimodais permanecem os principais determinantes para a redução do impacto dessas alterações cognitivas no período pós-operatório.

Referências

1. Evered L, Silbert B, Scott DA et al. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery. *Br J Anaesth*. 2018;121:1005-1012.
2. Currie M, et al. Postoperative neurocognitive disorders: current concepts. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2023; 36:399-406.
3. Safavynia SA, Goldstein PA. The Role of Neuroinflammation in Postoperative Cognitive Dysfunction: Moving From Hypothesis to Treatment *Front. Psychiatry*. 2019;(9) 752:1-22
4. Geng YJ, Wu QH, Zhang RQ. Effect of propofol, sevoflurane, and isoflurane on postoperative cognitive dysfunction following laparoscopic cholecystectomy in elderly patients: A randomized controlled trial. *J Clin Anesth*. 2017;38: 165-171.
5. Huang L, Huang K, Ning H. Autophagy induction by hispidulin provides protection against sevoflurane induced neuronal apoptosis in aged rats.. 2018;460-468.
6. Lou R, Qiu M, Wu W. Effects of volatile and intravenous anesthetics on postoperative cognitive dysfunction: a mechanistic review. *J Anestg* 2025;36(5):793-804..
7. Guo L, Lin F, Dai H et al. Impact of Sevoflurane Versus Propofol Anesthesia on Post-Operative Cognitive Dysfunction in Elderly Cancer Patients: A Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *Med Sci Monit*. 2020;26: e919293.
8. Miller D, Lewis SR, Pritchard MW et al. Intravenous versus inhalational maintenance of anesthesia for postoperative cognitive outcomes elderly people undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 21;8(8): CD012317.
9. Yao J, Gao Z, Qu W et al. Propofol total intravenous anesthesia vs. sevoflurane inhalation anesthesia: Effects on post operative cognitive dysfunction and inflammation in geriatric patients undergoing laparoscopic surgery. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2024; 28:12632.
10. Jiang JL, Zhang L, He LL, et al. Volatile versus total intravenous anesthesia on postoperative delirium in cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2023; 136:60-69.
11. Ramirez MF, Gan TJ. Total intravenous anesthesia versus inhalation anesthesia: how do outcomes compare? *Curr Opin Anaesthesiol*. Postoperative neurocognitive disorders: current concepts. 2023; 36:399-406.
12. Huang L, Zhang Y. The effect of intravenous and inhalation anesthesia in general on the cognition of elderly patients undergoing non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Front Med*. 2023;10: 1280013.
13. Negrini D, Wu A, Oba A et al. Incidence of Postoperative Cognitive Dysfunction Following Inhalational vs Total Intravenous General Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2022;18 1455-1467.