



Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Avaliação de Tecnologias em Saúde

**Sumário de Evidências e Recomendações para o uso
do *Bispectral Index* (BIS) em procedimentos sob
anestesia geral**

Agosto, 2014

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Revisão da Literatura e Proposição da Recomendação

Dr. Fernando Herz Wolff

Dra. Mariana Furtado

Consultores Metodológicos

Dr. Luis Eduardo Rohde

Dra. Carísi Anne Polanczyk

Médico Especialista - Consultor em Anestesiologia

Dr. Neverton Savaris

Coordenador:

Dr. Alexandre Pagnoncelli

Cronograma de Elaboração da Avaliação

Reunião do Colégio de Auditores ou envio do tópico a ser estudado pela Unimed Central: escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.

Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura.

Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho.

Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação.

Elaboração do protocolo inicial da Avaliação.

Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor para apresentação dos resultados e discussão.

Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor.

Encaminhamento da versão inicial das Recomendações para os Médicos Auditores e Cooperados.

Apresentação do protocolo na reunião do Colégio de Auditores.

Encaminhamento e disponibilização da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados.

MÉTODO DE REVISÃO DA LITERATURA

Estratégia de busca da literatura e resultados

Tendo em vista a solicitação de uma atualização, foi tomado por base para elaboração desta recomendação, o parecer realizado em 2009 pelo Grupo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (GATS) da Unimed de Minas Gerais.

Busca de avaliações e recomendações referentes ao uso do Bispectral Index no monitoramento transoperatório elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde:

- National Institute for Clinical Excellence (NICE)
 - Canadian Office for Health Technology Assessment (CADHTA)
 - Health Technology Assessment – (HTA – NHS)
1. Busca de revisões sistemáticas e meta-análises (PUBMED, Cochrane e Sumsearch).
 2. Busca de ensaios clínicos randomizados (ECRs) que não estejam contemplados nas avaliações ou meta-análises identificadas anteriormente (PUBMED e Cochrane).
Havendo meta-análises e ensaios clínicos, apenas estes estudos serão contemplados. Na ausência de ensaios clínicos randomizados, busca e avaliação da melhor evidência disponível: estudos não-randomizados ou não-controlados.
 3. Identificação e avaliação de protocolos já realizados por comissões nacionais e dentro das UNIMEDs de cada cidade ou região.

Serão considerados os estudos metodologicamente mais adequados a cada situação. Estudos pequenos já contemplados em revisões sistemáticas ou meta-análises não serão posteriormente citados separadamente, a menos que justificado.

Apresentação da Recomendação:

Descreve-se sumariamente a situação clínica, a tecnologia a ser estudada e a questão a ser respondida, discutem-se os principais achados dos estudos mais relevantes e com base nestes achados seguem-se as recomendações específicas. Quando necessários são anexados classificações ou escalas relevantes para utilização mais prática das recomendações.

Para cada recomendação, será descrito o nível de evidência que suporta a recomendação, conforme a tabela abaixo:

Graus de Recomendação

- A** Resultados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de meta-análises ou revisões sistemáticas
- B** Resultados derivados de um único ensaio clínico randomizado, ou de estudos controlados não-randomizados
- C** Recomendações baseadas em séries de casos ou diretrizes baseadas na opinião de especialistas.

1. Condição Clínica

O despertar transoperatório (*awareness with recall – AWR*) é uma condição que incluiu tanto a consciência transoperatória, como a lembrança explícita de eventos intraoperatórios. A primeira situação é mais frequente do que a segunda, que está associada a sequelas psicológicas em um a dois terços dos casos. O fator causal mais importante para o despertar transoperatório é a subdose anestésica relativa as necessidades específicas do paciente. A subdose pode estar relacionado a questões técnicas, como falha dos equipamentos de dispensação do anestésico, julgamento clínico de que há risco em administrar maior dose de medicações ou incapacidade de avaliar que o paciente necessite de maiores doses anestésicas. O uso de anestesia intravenosa total e de bloqueio neuromuscular aumentam o risco de despertar transoperatório. Fatores específicos do paciente como resistência genética aos anestésicos, indução do citocromo P450 pelo consumo de álcool, isoniazida ou outras drogas, ou ainda tolerância induzida pelo uso frequente de benzodiazepínicos ou opióides também estão associados. Alguns tipos de cirurgia apresentam maior risco de despertar transoperatório, como as cirurgias por trauma, cirurgias cardíacas e cesarianas. Nestas cirurgias, provavelmente, a urgência pode resultar em curto período de tempo entre o início da anestesia e o início do procedimento.

2. Bispectral Index (BIS)

O Bispectral Index (BIS) (Covidien) é um sistema de monitoramento transoperatório que utiliza o traçado do eletroencefalograma e, através de algoritmo matemático, processa os dados e os traduz em uma escala numérica de 0 a 100, sendo 0 a ausência de atividade elétrica cerebral e 100 a atividade elétrica normal. Níveis de BIS abaixo de 60 estão raramente associados a lembrança explícita de eventos transoperatórios. O BIS utiliza quatro eletrodos descartáveis que são acoplados a um monitor. Outros sistemas de monitoramento que utilizam como base o EEG são E-Entropy (GE Healthcare) e Narcotrend-Compact M monitor (MT Monitor Technik).

3. Objetivo da Recomendação

Revisar as evidências científicas na literatura sobre o benefício associado ao uso do Bispectral Index (BIS) na prevenção da consciência ou lembrança explícita transoperatória em procedimentos sob anestesia geral.

4. Resultados da Busca da Literatura

Como esta recomendação tem objetivo de atualizar documento realizado por outra câmara técnica em 2009, a busca da literatura restringiu-se aos últimos 5 anos.

4.1 Avaliações de Tecnologia em Saúde e diretrizes nacionais e internacionais

- NICE: 1 avaliação de 2012 relativa a métodos de monitorização baseados em eletroencefalografia;
- CADTH, Canadá: sem novas recomendações (foi encontrada uma de 2008 para uso pediátrico)

- National Institute for Health Research, Inglaterra: Revisão sistemática de 2013

4.2 Meta-análises e Revisões Sistemáticas

- Revisão sistemática Cochrane de junho-2014
- Revisão sistemática e estudo de custo-efetividade do National Institute for Health Research, Inglaterra, 2013 (Shepherd J, et al).

4.3 Ensaios Clínicos Randomizados (ECRs): foi realizada busca da literatura a partir de janeiro de 2013, já que até esta data os estudos foram incluídos na revisão sistemática de Punjasawadwong Y. Foram localizados 5 novos ECR.

4.4 Outros delineamentos: devido ao número satisfatório de ECR, não foram avaliados delineamentos com menor peso metodológico.

5. Síntese dos Estudos

5.1 Avaliações de Tecnologia em Saúde

- *National Institute for Health and Clinical Excellence. Depth of anaesthesia monitores – Bispectral Index (BIS), E-Entropy and Narcotrend-Compact M. Publicado em novembro-2012. Disponível em www.nice.org.uk/dg6*
Nesta avaliação de tecnologia e diretriz publicada em 2012, o NICE, avaliou os monitores de profundidade anestésica BIS, E-Entropy e Narcotrend-Compact M. São feitas as seguintes recomendações: 1) o uso de monitores de profundidade anestésica baseados em EEG é recomendado como opção em procedimentos sob anestesia geral em pacientes considerados de alto risco para despertar transoperatório ou de necessitar de anestesia excessivamente profunda; 2) esse sistema de monitoramento também é indicado como opção em pacientes submetidos a anestesia intravenosa total; 3) as três marcas avaliadas (BIS, E-Entropy, Narcotrend) foram consideradas equivalentes; 4) anestesiológicos que utilizarem esse tipo de monitorização necessitam treinamento específico a fim de conhecer os benefícios e limitações do método. O NICE considera pacientes de alto risco: usuários frequentes ou de altas doses de opiáceos ou álcool, pacientes com via aérea difícil e pacientes com relato prévio de despertar transoperatório. O uso de relaxantes musculares também aumenta o risco de despertar transoperatório. Pacientes idosos e com comorbidades são também considerados de alto risco, já que pelo risco de instabilidade hemodinâmica, menores doses de anestésicos tendem a ser utilizados. São considerados **com** maior risco de sedação excessiva os pacientes idosos, hepatopatas, obesos e com insuficiência cardíaca.

5.2 Revisões Sistemáticas

- *Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. Cochrane*

Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 6, Art. No. C D003843. Junho, 2014.

Esta revisão sistemática publicada em junho de 2014 pela Cochrane teve o objetivo de avaliar se a incorporação do BIS na prática rotineira da anestesia reduziria o risco de despertar transoperatório, consumo de anestésicos, tempo de recuperação e custos totais da anestesia em pacientes submetidos a cirurgias sob anestesia geral.

Foram incluídos 36 ensaios clínicos randomizados, sendo observados os seguintes resultados:

- Despertar transoperatório: BIS versus práticas de rotina: o uso do BIS reduziu o risco em pacientes de alto risco desta condição (OR 0,24; IC95% 0,12-0,48). BIS versus monitoramento da concentração de anestésicos expirados: não foi observada diferença (OR 1,13; IC 0,56-2,26).

- Consumo de propofol: BIS reduziu o consumo em 1,32mg/kg/h (IC95% -1,91 a -0,73). Consumo de anestésicos voláteis: reduziu o consumo em 0,65 equivalentes de concentração alveolar mínima (CAM) (IC95% -1,01 a -0,28)

- Independentemente do anestésico utilizado o BIS reduziu o tempo de recuperação pós-anestésico em vários critérios: tempo de abertura ocular (-1,93min; IC95% -2,7 a -1,16), resposta a comando verbal (-2,73min; IC95% -3,92 a -1,54), tempo para extubação (-2,62 min; IC95% -3,46 a -1,78), tempo até a reorientação (-3,06min; IC95% -3,63 a -2,50), tempo de permanência na sala de recuperação (-6,75min; IC95% -11,20 a -2,31). O tempo para alta hospitalar não foi modificado.

Com base nestes achados os autores concluem que o BIS reduz, em pacientes de alto risco, a probabilidade de despertar intraoperatório comparativamente a monitorização de profundidade anestésica através de parâmetros clínicos. Comparativamente a monitorização através da medida da concentração de anestésico expirado, a monitorização com BIS parece equivalente em relação ao risco de despertar transoperatório. Outros desfechos secundários, relacionados ao tempo de recuperação anestésica foram menores quando pacientes foram mantidos no intervalo recomendado de BIS.

Observação dos revisores: Ainda que os tempos de recuperação anestésica (abertura ocular, resposta verbal, extubação, reorientação e permanência na sala de recuperação) tenham sido, estatisticamente menores em pacientes nos quais o BIS foi utilizado, as diferenças absolutas tem mínimo ou nenhum impacto clínico.

- *Shepherd J, Jones J, Frampton G, Bryant J, Baxter L, Cooper K. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of depth of anaesthesia monitoring (E-Entropy, Bispectral Index and Narcotrend): a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2013 Aug;17(34):1-264.*

Nesta revisão sistemática foram incluídos 22 ensaios clínicos randomizados: 15 envolvendo BIS, 7 E-Entropy e 4 Narcotrend, todos comparativamente a monitorização padrão. Seis dos estudos com BIS incluíram pacientes com alto

risco de despertar intraoperatório. Nos estudos, pacientes com doenças ou fatores que interferissem no EEG foram excluídos.

A metanálise dos seis estudos que avaliaram despertar intraoperatório em pacientes de alto risco mostraram redução 55% com uso do BIS (OR 0,45; IC 95% 0,25-0,81). Análise de sensibilidade mostrou que o benefício foi estatisticamente significativo nos estudos que utilizaram anestesia endovenosa **total** ou mista com inalatória, mas não quando apenas anestesia inalatória foi utilizada.

Os autores concluem que os três métodos avaliados estão associados a redução do despertar intraoperatório, redução do consumo de anestésicos e menor tempo de recuperação anestésica em relação a monitorização através de sinais vitais. A magnitude do benefício nestes desfechos foi considerada modesta. Devido ao potencial para vieses em vários dos ensaios clínicos incluídos, permanecem incertezas quanto ao menor risco de despertar intraoperatório demonstrado pelo BIS.

5.2 Ensaios clínicos randomizados

Na tabela 1 estão descritos somente os estudos não incluídos nas revisões sistemáticas já mencionadas.

Estudo	N	População	Intervenção vs controle	Desfechos
Yu YH, et al. Efficacy of bispectral index monitoring during balanced propofol sedation for colonoscopy: a prospective, randomized controlled trial. Dig Dis Sci. 2013 Dec;58(12):3576-83.	115	Pacientes submetidos a colonoscopia	BIS vs. monitorização usual	Foram avaliados a satisfação do paciente e médico, dose do propofol e incidência de complicações, não tendo sido observada diferença entre os grupos
Bresil P, et al. Impact of bispectral index for monitoring propofol remifentanil anaesthesia. A randomised clinical trial. Acta Anaesthesiol Scand. 2013 Sep;57(8):978-87.	157	Pacientes de 1 a 65 anos submetidos a cirurgias otorrinolaringológicas com anestesia endovenosa total	BIS vs. monitorização usual Obs: Análise foi estratificada para 1-3 anos, 4-11 anos, 12-17 anos e 18-65 anos	Foram avaliados tempo até a extubação e dose de propofol e remifentanil. 1-4 anos: tempo até extubação foi maior no grupo com BIS. 12-17 anos: dose de propofol foi maior com BIS. Não foram observadas outras diferenças entre os grupos
Radtke FM, et al. Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. Br J Anaesth. 2013 Jun;110Suppl 1:i98-105.	1277	Pacientes >60 anos submetidos a cirurgias com duração >60 minutos	BIS vs. monitorização usual Obs: todos os pacientes foram monitorizados com BIS, porém em um dos grupos os anestesistas não tinham acesso ao BIS (cegados)	Foram avaliados incidência de <i>delirium</i> e função cognitiva após uma e três semanas da cirurgia. Incidência de delirium foi menor em pacientes com BIS (16,7 vs 21,4%, p=0,036) O percentual de episódios de anestesia profunda (BIS<20) foi fator preditivo independente para delirium. Disfunção cognitiva não foi diferente entre os grupos com ou sem BIS no 7° e 90° dia pós-operatório
Villafranca A, et al. Anesth Analg. 2013 Mar;116(3):541-8.	723	Pacientes submetidos a cirurgia cardíaca	BIS vs. Medida da concentração de anestésico expirado	Tempo até a extubação não foi diferente entre os grupos.
Fritz BA, et al. Postoperative recovery with bispectral index versus anesthetic concentration-guided protocols. Anesthesiology. 2013 May;118(5):1113-22.	2949	Pacientes com alto risco de despertar transoperatório	BIS vs. Medida da concentração de anestésico expirado	Tempo de permanência na sala de recuperação, tempo para alcançar escore de Aldrete 9-10, tempo de permanência em unidade intensiva, incidência de náusea ou vômito pós-operatório e incidência de dor pós-operatório não foi diferente entre os grupos.

6. Benefícios esperados

➤ *Desfechos Primordiais:*

- Não foi identificado benefício em mortalidade ou qualidade de vida;

➤ *Desfechos Secundários:*

- A monitorização através do BIS ou outro método baseado no EEG reduz o risco de despertar transoperatório em pacientes de alto risco* para este evento, comparativamente a monitorização por parâmetros clínicos. Quando comparado a monitorização através da medida da concentração de anestésico expirado, não foi observada diferença;
- Possivelmente o uso do BIS reduz o consumo de anestésicos e o tempo de recuperação pós-operatório. Entretanto, a magnitude destes benefícios parece ter pouca ou nenhuma relevância clínica;
- Um estudo sugere que o uso do BIS em pacientes >60 anos e submetidos a cirurgias com tempo anestésico >60 minutos pode reduzir a incidência de Delirium;
- Não há evidências, até o momento, de que o uso do BIS tenha benefício em relação ao controle em procedimentos sob sedação (por exemplo, colonoscopia).

7. Interpretação e Recomendações

A. O BIS é uma alternativa que pode ser utilizada para prevenção de despertar transoperatório em pacientes de alto risco* para este desfecho.

Esta recomendação está baseada em metanálise de ensaios clínicos randomizados com limitada qualidade metodológica. **(Recomendação de grau B)**

B. Não há evidência de superioridade do BIS em relação a outras formas de monitoramento baseadas no EEG (por exemplo: E-Entropy ou Narcotrend).

C. Não há evidência de superioridade do BIS em relação a medida da concentração expirada de anestésico. Entretanto, a concentração expirada de anestésico, não é aplicável na anestesia endovenosa total.

* são considerados de alto risco para despertar transoperatório os pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, obstétrica ou de trauma, obesos, alcoolistas, usuários crônicos de benzodiazepínicos ou opióides, pacientes com história prévia de despertar transoperatório e pacientes submetidos a anestesia endovenosa total.