



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

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



ARTIGO DE REVISÃO

Benefício da anestesia geral com monitoração do índice bispectral em comparação com o monitoramento guiado apenas por parâmetros clínicos. Revisão sistemática e metanálise



Carlos Rogério Degrandi Oliveira^{a,b,*}, Wanderley Marques Bernardo^{c,d,e} e Victor Moisés Nunes^d

^a Hospital Guilherme Alvaro, Departamento de Anestesiologia, Santos, SP, Brasil

^b Hospital Ana Costa, Departamento de Anestesiologia, Santos, SP, Brasil

^c Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Medicina Baseada em Evidências, São Paulo, SP, Brasil

^d Centro Universitário Lusíada, Faculdade de Medicina de Santos, Santos, SP, Brasil

^e Programa Diretrizes da Associação Médica Brasileira, Santos, SP, Brasil

Recebido em 14 de julho de 2015; aceito em 22 de setembro de 2015

Disponível na Internet em 19 de novembro de 2016

PALAVRAS-CHAVE

Anestesia geral;
Anestésicos;
Inalação;
Anestesia intravenosa;
Monitoração do índice bispectral

Resumo

Justificativa: O parâmetro índice bispectral (BIS) é usado para guiar a titulação da anestesia geral; no entanto, muitos estudos têm mostrado resultados conflitantes quanto aos benefícios da monitoração do BIS. O objetivo desta revisão sistemática com metanálise foi avaliar o impacto clínico da monitoração do parâmetro BIS.

Métodos: A busca por evidências em fontes de informação científicas foi conduzida de dezembro de 2013 a janeiro de 2015 nas seguintes bases de dados: Medline/PubMed, Lilacs, Cochrane, Cinahl, Ovid, Scopus e Teses. Os critérios de inclusão foram estudos randomizados e controlados, que compararam anestesia geral monitorada com o parâmetro BIS com anestesia guiada apenas por parâmetros clínicos em pacientes com mais de 18 anos. Os critérios de exclusão foram estudos que envolveram anestesia ou sedação para procedimentos de diagnóstico e teste de despertar no intraoperatório de cirurgia da coluna vertebral.

Resultados: O uso de monitoração com o BIS mostrou benefícios como a redução do tempo de extubação, orientação no tempo e no espaço, alta da sala de cirurgia e da sala de recuperação pós-anestesia. O risco de náuseas e vômitos no pós-operatório foi reduzido em 12% em pacientes monitorados com o BIS. Ocorreu uma redução de 3% no risco de disfunção cognitiva em três meses do pós-operatório e 6% no risco de delírio pós-operatório em pacientes monitorados com o BIS. Além disso, o risco de despertar com memória intraoperatória foi reduzido em 1%.

* Autor para correspondência.

E-mail: degrandi@gmail.com (C.R.D. Oliveira).

Conclusão: Clinicamente, a monitoração com o BIS pode ser justificada, pois permite vantagens como reduzir o tempo de recuperação, principalmente, a administração de anestésicos gerais e o risco de eventos adversos.

© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

General anesthesia;
Anesthetics;
Inhalation;
Intravenous
anesthesia;
Bispectral
index-monitoring

Benefit of general anesthesia monitored by bispectral index compared with monitoring guided only by clinical parameters. Systematic review and meta-analysis

Abstract

Background: The bispectral index parameter is used to guide the titration of general anesthesia; however, many studies have shown conflicting results regarding the benefits of bispectral index monitoring. The objective of this systematic review with meta-analysis is to evaluate the clinical impact of monitoring with the bispectral index parameter.

Methods: The search for evidence in scientific information sources was conducted during December 2013 to January 2015, the following primary databases: Medline/PubMed, LILACS, Cochrane, CINAHL, Ovid, SCOPUS and TESES. The criteria for inclusion in the study were randomized controlled trials, comparing general anesthesia monitored, with bispectral index parameter with anesthesia guided solely by clinical parameters, and patients aged over 18 years. The criteria for exclusion were studies involving anesthesia or sedation for diagnostic procedures, and intraoperative wake-up test for surgery of the spine.

Results: The use of monitoring with the bispectral index has shown benefits reducing time to extubation, orientation in time and place, and discharge from both the operating room and post anesthetic care unit. The risk of nausea and vomiting after surgery was reduced by 12% in patients monitored with bispectral index. Occurred a reduction of 3% in the risk of cognitive impairment postoperatively at 3 months postoperatively and 6% reduction in the risk of postoperative delirium in patients monitored with bispectral index. Furthermore, the risk of intraoperative memory has been reduced by 1%.

Conclusion: Clinically, anesthesia monitoring with the BIS can be justified because it allows advantages from reducing the recovery time after waking, mainly by reducing the administration of general anesthetics as well as the risk of adverse events.

© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

O índice bispectral (BIS) é um parâmetro multiprocessado derivado do EEG (eletroencefalograma) desenvolvido especialmente para medir os efeitos dos anestésicos no estado hipnótico do cérebro, o que torna possível medir a profundidade da anestesia. A introdução do BIS na prática clínica mostrou que esse é um método confiável para avaliar a função cerebral e que permite a titulação de hipnóticos sobre a atividade cortical.

Devido à anestesia, respostas imprevisíveis podem ocorrer em momentos diferentes da cirurgia com grande variabilidade entre os pacientes, de modo que a dosagem exata de anestésico a ser administrada continua a ser um desafio. No entanto, muitos estudos apresentaram resultados conflitantes sobre as vantagens do BIS e se esse monitoramento melhora os tempos de recuperação e de altas hospitalares, bem como se minimiza os efeitos adversos.

O objetivo desta revisão sistemática com metanálise foi avaliar clinicamente o parâmetro objetivo de monitoração

com o BIS, em comparação com os parâmetros clínicos em anestesia geral.

Métodos

A busca por evidências em fontes científicas de informações foi feita por dois revisores independentes (CRDO, WMB) de dezembro de 2013 a janeiro de 2015 nas seguintes bases de dados primárias: Medline/PubMed, Lilacs, Cochrane, Cinahl, Ovid, Scopus e Theses. A estratégia de busca foi feita com as seguintes palavras: *Anesthesia, General OR Anesthetics, Inhalation OR Anesthetics, Intravenous AND (Consciousness Monitors OR Monitoring, Intraoperative OR Bispectral index-monitoring technology OR Bispectral index-monitoring OR Bispectral index monitoring OR Drug Monitoring OR Awareness OR Monitoring, Physiologic OR BIS monitoring AND Random.*

Os critérios de inclusão no estudo foram ensaios clínicos randomizados (ECRs), com nível de evidência 1B/2B (*Oxford Centre for Evidence-based Medicine*), em inglês, espanhol ou português, que compararam anestésias gerais venosas ou

Tabela 1 Desfechos considerados

Tempo para abertura espontânea dos olhos
Tempo para abertura dos olhos sob comando verbal
Tempo para extubação traqueal
Tempo para a orientação no tempo e no espaço
Tempo para deixar a sala de cirurgia
Tempo de alta da sala de recuperação pós-anestesia (SRPA)
Tempo de alta hospitalar
Náuseas e vômitos no pós-operatório (NVPO)
Distúrbios cognitivos no pós-operatório (uma semana após a extubação)
Distúrbios cognitivos no pós-operatório (três meses após a extubação)
Delírio no pós-operatório
Memória no intraoperatório

inalatórias monitorizadas com o parâmetro BIS, com anestésias guiadas exclusivamente pelos parâmetros clínicos em pacientes com idade superior a 18 anos.

Os critérios de exclusão foram estudos que envolveram anestesia e sedação para procedimentos de diagnóstico. Os estudos que envolveram teste de despertar no período intraoperatório para cirurgia de coluna vertebral foram excluídos, bem como os ensaios clínicos que utilizaram a cetamina como anestésico intravenoso.

Esta revisão sistemática com metanálise foi registrada no banco de dados PROSPERO sob o número CRD42015017240.

A [tabela 1](#) mostra os resultados considerados.

Os resultados das metanálises foram obtidos com o programa RevMan 5.2 (*Review Manager Computer*, Versão 5.2. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, Cochrane Collaboration® 2014).

Em relação à metanálise, a estimativa foi calculada pela diferença do risco para as variáveis dicotômicas com o teste de Mantel-Haenszel (M-H), com 95% de intervalo de confiança (95% IC), e pela diferença da média com efeito fixo com o uso do inverso da variância (IV), com 95% IC, para as variáveis contínuas.

Um $I^2 = 0\%$ indica que não há heterogeneidade entre os estudos, os valores abaixo de 50% indicam que há baixa heterogeneidade e os acima de 50% indicam que há alta heterogeneidade.

Quando a heterogeneidade foi superior a 50%, uma análise de sensibilidade foi feita, excluindo-se os dados do estudo que estavam “fora” do gráfico “em floresta” (*forest plot*). Para alcançar a redução da heterogeneidade, estes estudos permaneceram fora da metanálise do desfecho considerado.

Resultados

Inicialmente, a pesquisa resultou em 1.747 artigos científicos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 17 ECRs foram selecionados ([fig. 1](#)).

A [tabela 2](#) mostra os estudos selecionados com os respectivos níveis de evidência, escala de Jadad, número de pacientes randomizados e analisados, número de pacientes nos grupos de intervenção e de controle e estratégia PICO. Foram analisados 10.761 pacientes, 5.668 em grupos de intervenção e 5.093 em grupos de controle.

A [tabela 3](#) mostra os 36 artigos com textos completos excluídos e os motivos.

O tempo para a abertura espontânea dos olhos é contado a partir do término da última sutura, quando então o anestésico inalatório ou intravenoso é descontinuado. O monitoramento com o BIS, comparado exclusivamente com

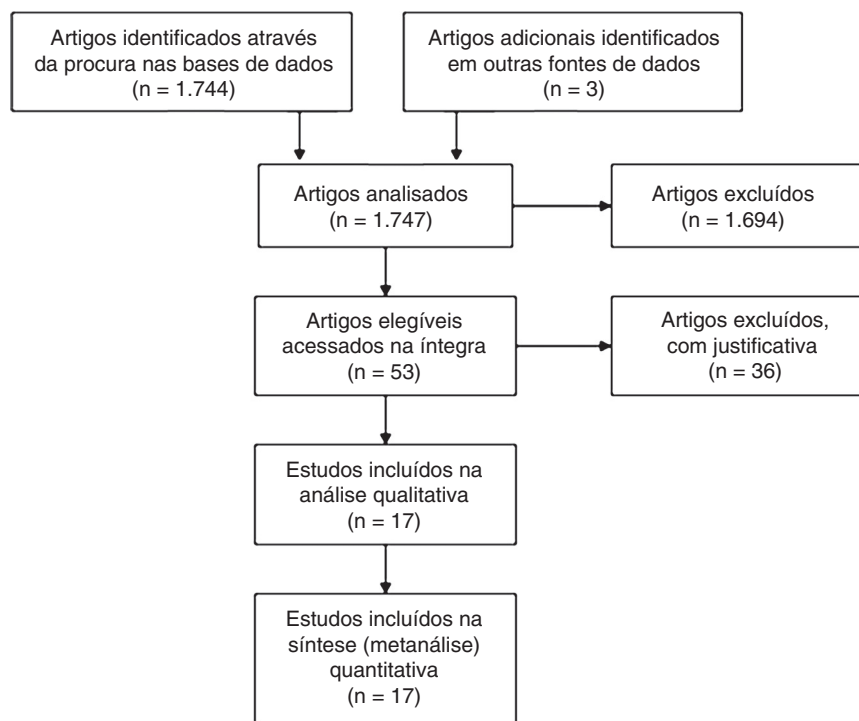


Figura 1 Diagrama de fluxo consolidado (Prisma Flow Diagram, 2009).

Tabela 2 Ensaios clínicos randomizados (ECR) selecionados

ECR	NE	J	R/A Selecionado	I/C	P	I	C	O
Nelskylä et al. (2001) ¹	2B	0	62/62	32/30	ASA I ou II, entre 18 e 50 anos, cirurgia ginecológica	BIS entre 50 e 60.	Monitor cegado. Anestesia justada de acordo com os parâmetros clínicos.	Tempo para abertura espontânea dos olhos, extubação, orientação no tempo e no espaço, alta hospitalar e NVPO.
Wong et al. (2002) ²	1B	3	68/60	29/31	>60 anos, ASA I a III, cirurgia ortopédica.	BIS entre 50 e 60.	Monitor cegado. Anestesia ajustada de acordo com os parâmetros clínicos.	Tempo para abertura espontânea dos olhos, extubação, orientação no tempo e no espaço e alta da SRPA
Luginbühl et al. (2003) ³	2B	2	160/160	80/80	>18 anos, cirurgia ginecológica.	BIS entre 45 e 55.	Anestesia ajustada de acordo com os parâmetros clínicos	Tempo de extubação traqueal.
Ahmad et al. (2003) ⁴	1B	3	99/97	49/48	>18 anos, cirurgia ginecológica.	BIS entre 50 e 60.	Anestesia ajustada de acordo com os parâmetros clínicos.	Tempo de alta hospitalar.
Başar et al. (2003) ⁵	2B	0	60/60	30/30	>18 anos, ASA I ou II, cirurgia abdominal.	BIS entre 40 e 60.	Monitor cegado. Anestesia ajustada de acordo com os parâmetros clínicos.	Tempo para abertura dos olhos sob comando verbal.
Puri and Murthy (2003) ⁶	2B	2	30/30	14/16	>18 anos, revascularização miocárdica ou troca valvar com circulação extracorpórea, 18–70 anos.	BIS entre 45 e 55.	Monitor cegado. Anestesia ajustada de acordo com os parâmetros clínicos.	Tempo para abertura dos olhos sob comando verbal, extubação e despertar com memória do intraoperatório.
Kreuer et al. (2003) ⁷	2B	2	120/120	40/40	>18 anos, ASA I a III, cirurgia ortopédica.	BIS 50 e nos últimos 15 min, 60.	Anestesia ajustada de acordo com os parâmetros clínicos.	Tempo para abertura espontânea dos olhos e extubação.
Myles et al. (2004) ⁸	1B	5	2.503/2.463	1.225/1.238	>18 anos, com pelo menos um fator de risco para despertar com memória do intraoperatório.	BIS entre 40 e 60.	Monitor desligado. Anestesia ajustada de acordo com parâmetros clínicos.	Tempo para abertura espontânea dos olhos, tempo para alta da SRPA e despertar com memória do intraoperatório.
Bruhn et al. (2005) ⁹	2B	2	200/200	71/58	>18 anos, ASA I a III.	BIS de 50. Nos últimos 15 min BIS de 60.	Anestesia ajustada de acordo com parâmetros clínicos.	Tempo para a abertura espontânea dos olhos, extubação, náusea e vômito no pós-operatório e despertar com memória do intraoperatório.

Tabela 2 (Continuação)

ECR	NE	J	R/A Selecionado	I/C	P	I	C	O
Kreuer et al. (2005) ¹⁰	1B	4	120/120	40/40	>18 anos, ASA I a III, cirurgia ortopédica.	BIS 50 e nos últimos 15 min, 60.	Anestesia ajustada de acordo com os parâmetros clínicos.	Tempo para a abertura espontânea dos olhos, extubação e tempo para deixar a sala de operação.
Vretzakis et al. (2005) ¹¹	1B	3	130/121	36/44	>18 anos, revascularização miocárdica ou troca valvar com circulação extracorpórea, fração de ejeção >45%.	BIS abaixo de 60.	Anestesia ajustada de acordo com os parâmetros clínicos.	Despertar com memória do intraoperatório.
Aimé et al. (2006) ¹²	2B	1	140/125	34/54	Idade entre 18 e 80 anos, ASA I a III, cirurgia neurológica, ortopédica, abdominal e ginecológica.	BIS entre 40 e 60.	Monitor cegado. Anestesia ajustada de acordo com os parâmetros clínicos.	Tempo para a abertura espontânea dos olhos e extubação traqueal.
Ibraheim et al. (2008) ¹³	2B	0	30/30	15/15	>18 anos, obesos mórbidos, cirurgia de banda gástrica.	BIS entre 40 e 60.	Anestesia ajustada de acordo com os parâmetros clínicos.	Tempo de abertura dos olhos sob comando verbal, extubação e alta da SRPA.
Kamal et al. (2009) ¹⁴	2B	1	60/57	29/28	>18 anos, ASA I a III, cirurgia abdominal	BIS entre 50 e 60.	Monitor cegado. Anestesia ajustada de acordo com os parâmetros clínicos.	Tempo para abertura espontânea dos olhos, extubação, orientação no tempo e no espaço, deixar a sala de cirurgia, alta da SRPA e despertar com memória do intraoperatório.
Zhang et al. (2011) ¹⁵	1B	5	5.309/5.228	2.919/2.309	>18 anos, anestesia venosa total.	BIS entre 40 e 60.	Monitor cegado. Anestesia ajustada de acordo com os parâmetros clínicos.	Despertar com memória do intraoperatório.
Chan et al. (2013) ¹⁶	1B	3	921/902	450/452	>60 anos, cirurgia eletiva não cardíaca.	BIS entre 40 e 60.	Anestesia ajustada de acordo com os parâmetros clínicos.	Tempo para abertura espontânea olhos, alta da SRPA, disfunção cognitiva no pós-operatório (uma semana e três meses depois) e delírio.
Radtke et al. (2013) ¹⁷	1B	3	1.277/1.155	575/580	>60 anos.	BIS entre 40 e 60.	Monitor cegado. Anestesia ajustada de acordo com os parâmetros clínicos.	Disfunção cognitiva no pós-operatório (uma semana e três meses depois) e delírio.

ASA, American Society of Anesthesiologists Physical Status; BIS, parâmetro índice bispectral; ECR, ensaio clínico randomizado; NE, nível de evidência; J, escore de Jadad; R/A, pacientes randomizados e analisados; I/C, grupo intervenção/grupo controle; P, população; I, intervenção; C, controle ou comparação; O, *outcome* (desfecho).

Tabela 3 Artigos com textos completos excluídos e justificativas

Artigo	Motivo de exclusão
Sebel et al. (1997) ¹⁸	Antes de incisão, um estímulo elétrico tetânico foi aplicado ao nervo ulnar. Na presença de qualquer movimento, a anestesia era aprofundada. Na ausência de movimento, a anestesia era mantida. Após a incisão, qualquer movimento era considerado para o aprofundamento da anestesia. O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Yli-Hankala et al. (1999) ¹⁹	Os dados dos resultados foram expressos em medianas.
Mi et al. (1999) ²⁰	Os pacientes foram monitorados com o BIS e os resultados foram analisados devido a diferentes regimes anestésicos. O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Nakayama et al. (2002) ²¹	Todos os pacientes foram monitorados com o BIS e os resultados foram analisados devido a diferentes regimes anestésicos (somente propofol ou propofol e fentanil). O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Lehmann et al. (2002) ²²	Todos os pacientes foram monitorados com o BIS e analisados os desfechos resultantes técnicas anestésicas diferentes (com infusão manual de propofol vs. propofol em infusão alvo-controlada [IAC]). O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Paventi et al. (2002) ²³	Todos os pacientes foram monitorados com o BIS e analisados os desfechos resultantes técnicas anestésicas diferentes (com infusão manual de propofol vs. propofol em IAC). O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Lehmann et al. (2003) ²⁴	Todos os pacientes foram monitorados com o BIS (grupo BIS 50 e grupo BIS 40). O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Yamaguchi et al. (2003) ²⁵	Todos os pacientes foram monitorados com o BIS e analisados os resultados obtidos com diferentes drogas anestésicas e técnicas (grupo propofol/indução IV e grupo sevoflurano com indução inalatória em adultos pela técnica de capacidade vital). O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Buyukkocak et al. (2003) ²⁶	Todos os pacientes foram monitorados com o BIS e os resultados foram analisados devido a diferentes drogas anestésicas, quatro métodos diferentes de sedação associados à anestesia tópica. O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Forestier et al. (2003) ²⁷	Todos os pacientes foram monitorizados com o BIS e analisados cinco grupos com diferentes concentrações de sufentanil. O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Schneider et al. (2003) ²⁸	Todos os pacientes foram monitorados com o BIS e analisados quatro diferentes regimes anestésicos. O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Schneider et al. (2003) ²⁹	Todos os pacientes foram monitorados com o BIS e analisados dois regimes anestésicos diferentes. O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Liu (2004) ³⁰	Metanálise. Os critérios para inclusão na revisão sistemática foram estudos randomizados controlados.
Bauer et al. (2004) ³¹	Todos os pacientes foram monitorados com o BIS e analisados dois regimes anestésicos diferentes (IAC vs. infusão manual de propofol). O BIS foi usado, mas não foi descrito se era cegado. O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Bestas et al. (2004) ³²	Todos os 50 pacientes (dois grupos de 25 cada) foram monitorados com o BIS e estavam cegados, com análise de dois regimes anestésicos diferentes. O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Boztug et al. (2006) ³³	Artigo não encontrado.
Puri et al. (2007) ³⁴	Todos os pacientes foram monitorados com o BIS, com análise de dois tipos diferentes de infusão de propofol. O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Lindholm et al. (2008) ³⁵	O artigo analisa o grau de proficiência no manejo do BIS por enfermeiros anestesistas. O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).

Tabela 3 (Continuação)

Artigo	Motivo de exclusão
Avidan et al. (2008) ³⁶	No grupo controle, a anestesia foi mantida com o BIS cegado, mas com uma fração expirada de 0,7-1,3 de concentração alveolar mínima de anestésico inalatório.
Bejjani et al. (2009) ³⁷	Todos os pacientes foram monitorados com o BIS com a análise de processamento de memória. O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Delfino et al. (2009) ³⁸	Todos os pacientes foram monitorados com o BIS ou índice de estado cerebral, com a análise da infusão de propofol com esses dois tipos de monitoração. O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Kerssens et al. (2009) ³⁹	Estudo de memória no intraoperatório e lembrança de palavras ouvidas durante o transoperatório, por meio de testes de memória no pós-operatório.
Mashour et al. (2009) ⁴⁰	Estudo de coorte. Os critérios para inclusão na revisão sistemática eram estudos clínicos randômicos.
Satisha et al. (2010) ⁴¹	Estudo de coorte. Os critérios para inclusão na revisão sistemática eram estudos clínicos randomizados.
Meybohm et al. (2010) ⁴²	Estudo de protocolo. Os critérios para inclusão na revisão sistemática eram estudos clínicos randomizados.
Leslie et al. (2010) ⁴³	Estudo retrospectivo de coorte. Os critérios para inclusão na revisão sistemática eram estudos clínicos randomizados.
Avidan et al. (2009) ⁴⁴	Estudo de protocolo. Os critérios para inclusão na revisão sistemática eram estudos randomizados controlados.
Ellerkmann et al. (2010) ⁴⁵	Anestesia inalatória ou venosa, complementada por anestesia regional (anestesia combinada). O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Yufune et al. (2011) ⁴⁶	Os 38 pacientes foram monitorados com o BIS e os resultados foram analisados devido a diferentes regimes anestésicos, bem como a diferentes concentrações de remifentanil. O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Liu et al. (2011) ⁴⁷	Todos os pacientes foram monitorados com o BIS e os resultados foram analisados devido a diferentes regimes anestésicos, infusão alvo-controlada de propofol vs. <i>closed-loop management</i> . O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Avidan et al. (2011) ⁴⁸	O grupo controle foi ajustado para manter uma fração expirada de 0,7-1,3 de concentração alveolar mínima de anestésico inalatório.
Aimé et al. (2012) ⁴⁹	Os 102 pacientes foram monitorados com o BIS ou entropia, em ambos os grupos os valores eram cegados e a anestesia foi conduzida por parâmetros clínicos. O estudo foge ao tema: intervenção com o BIS em comparação com o grupo controle (consciência monitorada apenas por parâmetros clínicos).
Mashour et al. (2012) ⁵⁰	O grupo controle estava cegado, mas ajustado por idade para uma concentração alveolar mínima de anestésico inalatório.
Persec et al. (2012) ⁵¹	Os resultados desse estudo não podem ser metanalisados, pois não proporcionam desvio padrão.
Fritz et al. (2013) ⁵²	Estudo retrospectivo de coorte. Os critérios para inclusão na revisão sistemática eram estudos controlados randomizados.
Villafranca et al. (2013) ⁵³	Estudo retrospectivo de coorte. Os critérios para inclusão na revisão sistemática eram estudos controlados randomizados.

BIS, parâmetro índice bispectral.

os parâmetros clínicos, mostrou uma redução no tempo para a abertura espontânea dos olhos de 0,62 min (95% IC -1,08; -0,16), com um $I^2 = 83\%$. Na análise de sensibilidade, quando o estudo conduzido por Kreuer et al.⁷ foi removido, obtivemos um $I^2 = 0\%$, com redução do tempo para a abertura espontânea dos olhos de 0,28 min (95% IC -0,75; 0,20). Porém, a diferença estatisticamente significativa foi perdida (fig. 2).

O tempo para a abertura dos olhos sob comando verbal é contado a partir do término da última sutura, quando o

anestésico inalatório ou intravenoso é interrompido e o paciente é solicitado a abrir os olhos. Houve uma redução no tempo para a abertura dos olhos ao comando verbal de 0,63 min (95% IC -1,30; 0,05), com $I^2 = 67\%$, não houve diferença estatisticamente significativa (fig. 3).

O uso do BIS reduziu o tempo de extubação traqueal em 1,18 min (95% IC -1,65; -0,70), com $I^2 = 79\%$. Na análise de sensibilidade, quando o estudo conduzido por Kreuer et al.⁷ foi removido, o tempo de extubação traqueal foi reduzido em 0,87 min (95% IC -1,36; -0,38), com $I^2 = 59\%$,

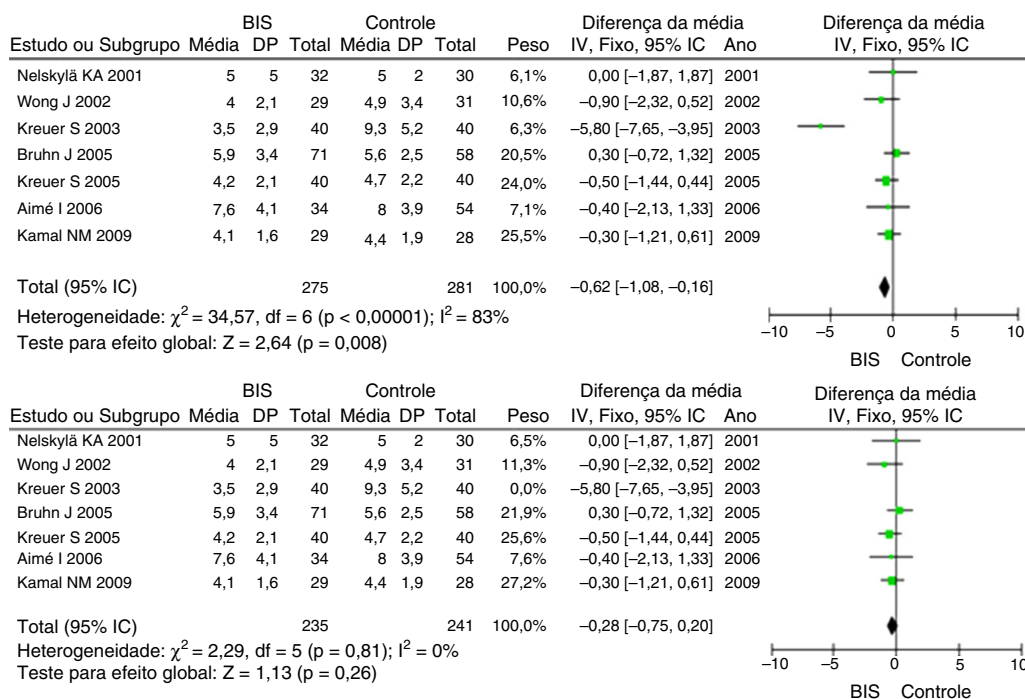


Figura 2 Tempo para abertura espontânea dos olhos (min).

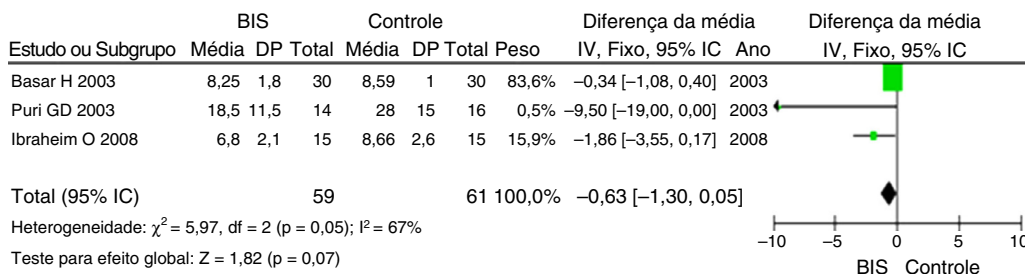


Figura 3 Tempo para abertura dos olhos sob comando verbal (min).

manteve-se, portanto, uma diferença estatisticamente significativa (fig. 4).

A combinação de três estudos^{1,2,14} mostrou que o tempo para a orientação no tempo e no espaço reduziu em 3,08 min (95% IC -3,70; -2,45), com $I^2 = 73\%$. Na análise de sensibilidade, quando o estudo conduzido por Nelskylä et al.¹ foi removido, obtivemos uma redução de 3,76 min (95% IC -4,55; -2,97), com $I^2 = 0\%$, manteve-se, portanto, uma diferença estatisticamente significativa (fig. 5).

Ao usar o BIS, o tempo até o paciente estar em condição de ser retirado da sala de cirurgia e ser levado para a SRPA foi reduzido em 2,93 min (95% IC -3,68; -2,18), com $I^2 = 92\%$. Na análise de sensibilidade, quando o estudo conduzido por Kreuer et al.¹⁰ foi removido, obtivemos uma redução de 4,89 min (95% IC -5,95; -3,83), com $I^2 = 0\%$, manteve-se, portanto, uma diferença estatisticamente significativa (fig. 6).

O tempo até que os pacientes atendessem aos critérios de alta da SRPA (índice de Aldrete-Kroulik modificado) foi reduzido em 4,05 min (95% IC, -7,23; -0,87), com $I^2 = 91\%$. Na análise de sensibilidade, quando o estudo conduzido por Ibraheim et al.¹³ foi removido, obtivemos uma redução de

22,35 min (95% IC -31,01; -13,69), com $I^2 = 20\%$, manteve-se uma diferença estatisticamente significativa (fig. 7).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre a intervenção e o controle na avaliação do tempo necessário para a alta hospitalar (95% IC -22,08; 30,52), com $I^2 = 0\%$ (fig. 8).

A incidência de NVPO foi menor em anestésias feitas com o BIS, com redução de risco de 12% (95% IC -0,22; -0,01), com $I^2 = 61\%$, o que foi estatisticamente significativo (fig. 9).

Não houve redução do risco de distúrbios cognitivos no pós-operatório com uma semana após a extubação em pacientes que usaram o BIS (95% IC -0,06; 0,01; $I^2 = 0\%$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre a intervenção e o controle (fig. 10).

Os distúrbios cognitivos no pós-operatório em três meses após a extubação mostraram uma redução de risco de 3% (95% IC -0,05; -0,00), com $I^2 = 52\%$, o que foi estatisticamente significativo (fig. 11).

Houve uma redução de 6% no risco de delirium no pós-operatório em pacientes monitorados com o BIS (95% IC -0,10; -0,03), com $I^2 = 11\%$, o que foi estatisticamente significativo (fig. 12).

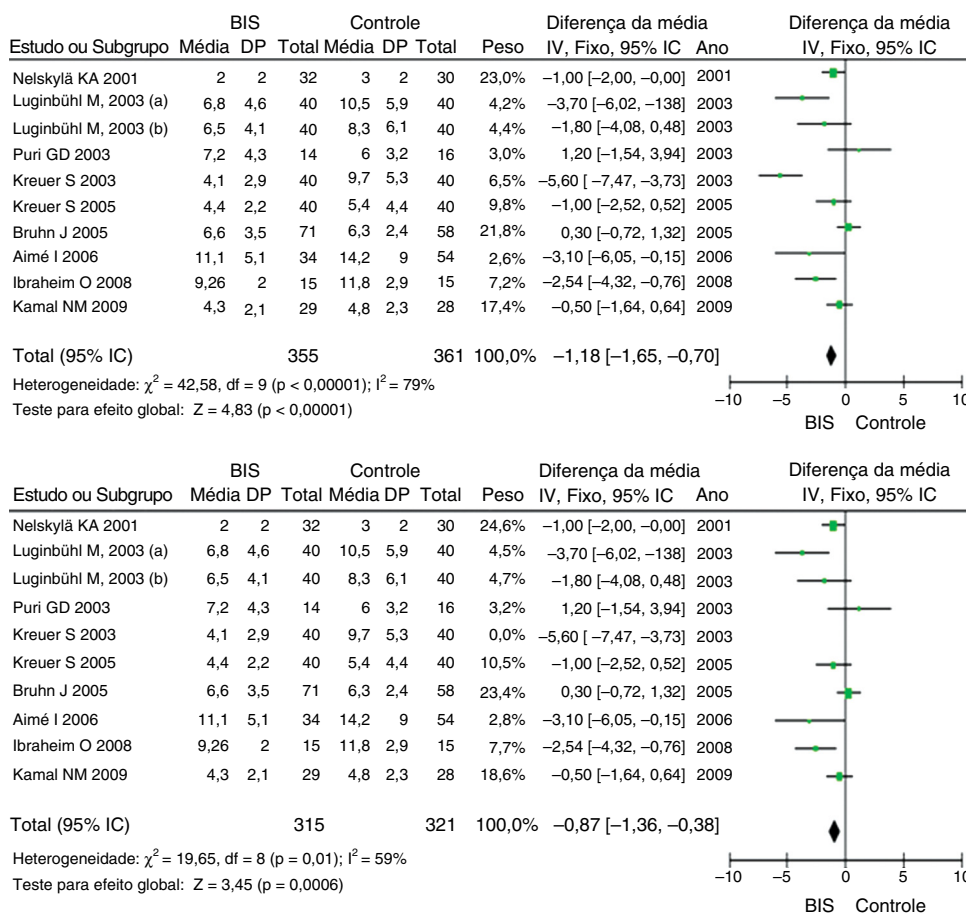


Figura 4 Tempo de extubação traqueal (min). O trabalho de Luginbühl (2003) considerou, dentro de um mesmo desfecho, dois regimes anestésicos diferentes, com propofol (a) e desflurano (b).

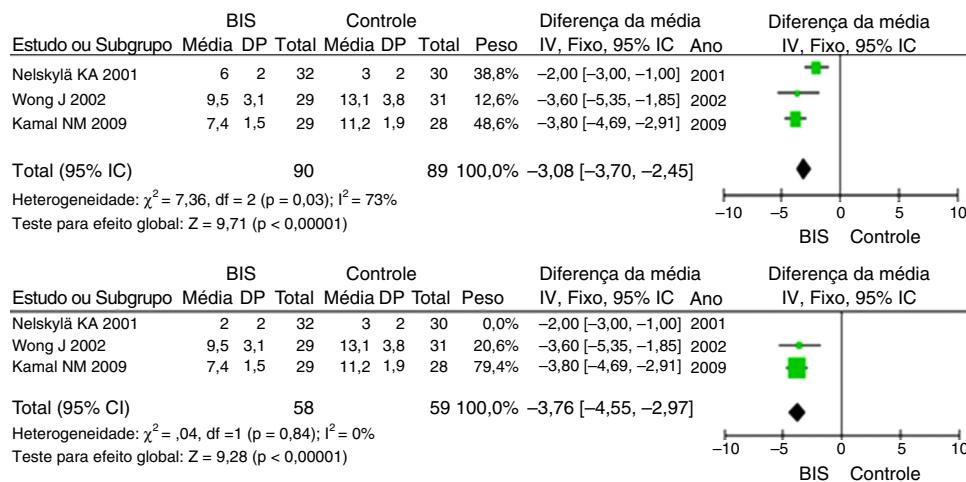


Figura 5 Tempo para a orientação no tempo e no espaço (min).

O uso do BIS mostrou redução de 1% no risco de memória no intraoperatório, uma diferença estatisticamente significativa (-0,01 [95% IC, -0,01; -0,00]), com $I^2 = 0\%$. Memória no intraoperatório é o despertar confirmado pelo paciente. Não houve uma diferenciação de estudos com pacientes classificados como de baixo ou alto risco para memória no intraoperatório (fig. 13).

Discussão

O uso de monitoração com BIS mostrou benefícios ao reduzir os tempos de extubação em 0,87 min, orientação no tempo e no espaço em 3,76 min e para deixar a sala de operação em 4,89 min. Os pacientes apresentaram uma redução de 22,35 min para atender aos critérios de alta da

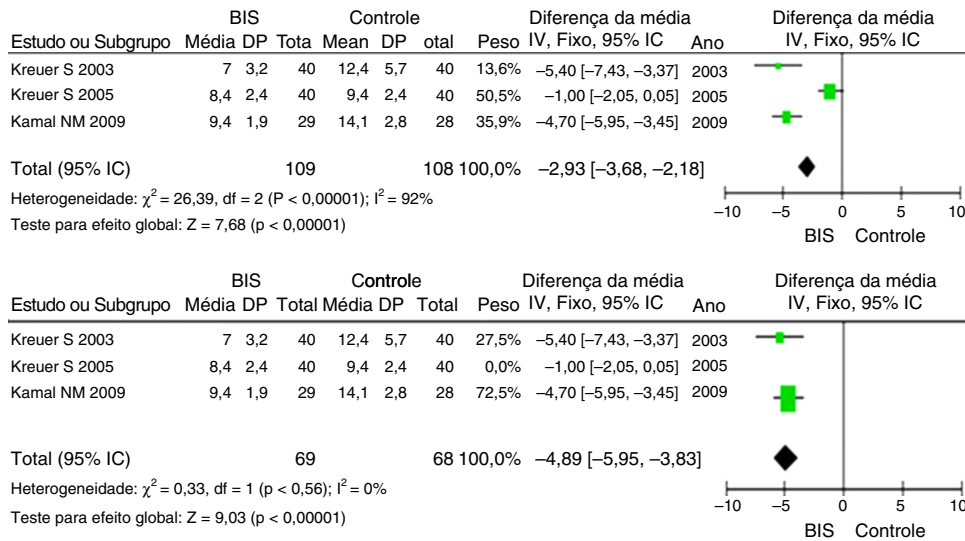


Figura 6 Tempo para deixar a sala de cirurgia (min).

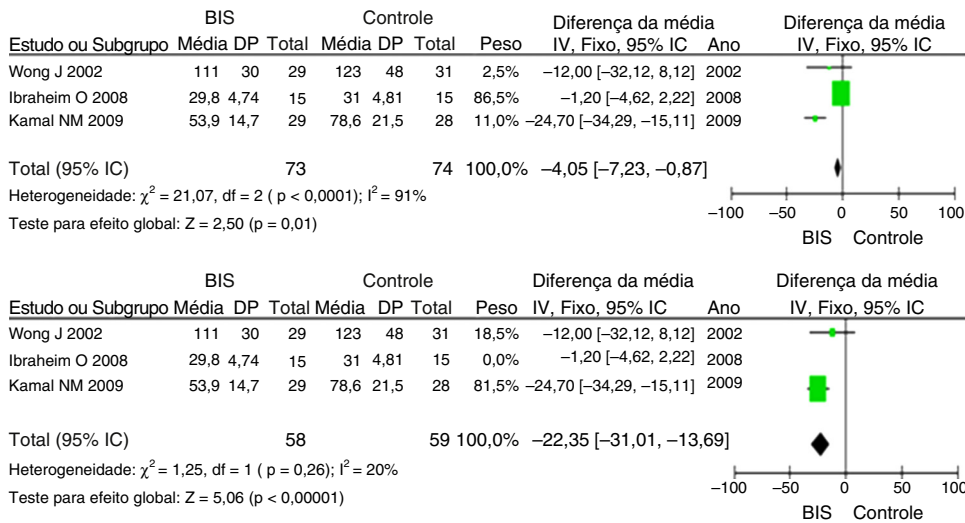


Figura 7 Tempo para alta da SRPA (min).

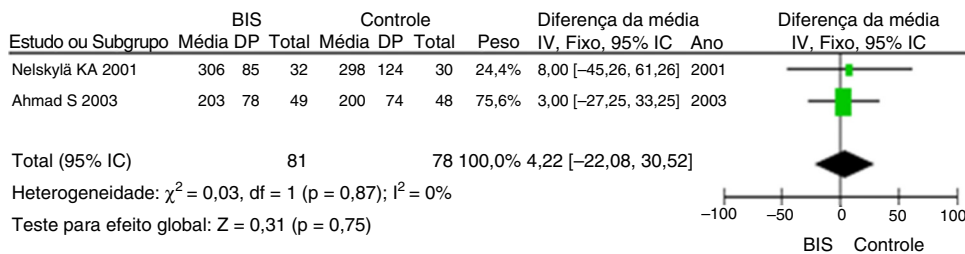


Figura 8 Tempo para alta hospitalar (min).

SRPA. Os resultados combinados dos estudos mostraram que a redução do risco de incidência de NVPO foi de 12% nos pacientes monitorados com o BIS.

Os distúrbios cognitivos em pacientes no pós-operatório uma semana após a extubação não mostraram diferença estatisticamente significativa. No entanto, houve uma redução de 3% no risco de distúrbios cognitivos em pacientes

três meses após extubação. Houve uma redução de 6% no risco de incidência de delírio no pós-operatório nos pacientes monitorados com o BIS. Além disso, o risco de memória no intraoperatório mostrou redução de 1% com o uso do BIS.

Os 17 estudos selecionados de acordo com os critérios pré-estabelecidos mostraram uma heterogeneidade logo

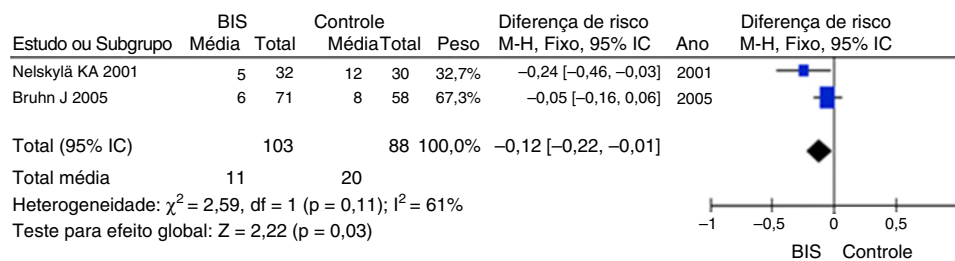


Figura 9 Náuseas e vômito no pós-operatório (NVPO) - n (%).

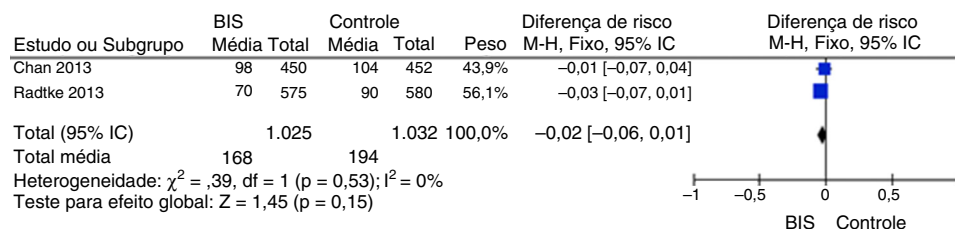


Figura 10 Transtornos cognitivos no pós-operatório (uma semana após a extubação) - n (%).

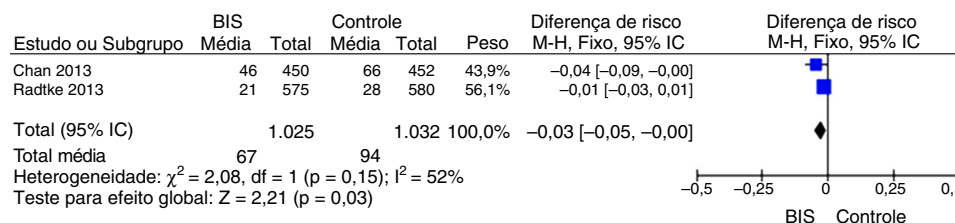


Figura 11 Transtornos cognitivos no pós-operatório (três meses após a extubação) - n (%).

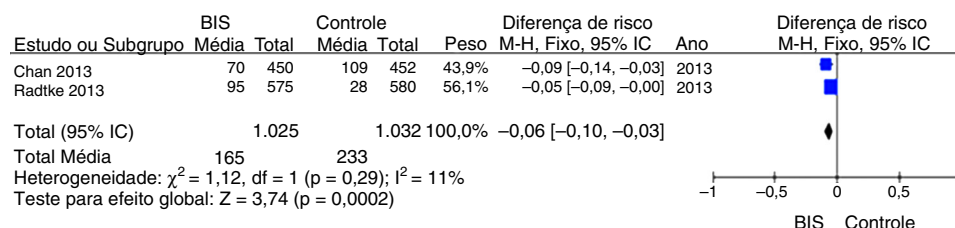


Figura 12 Delírio no pós-operatório - n (%).

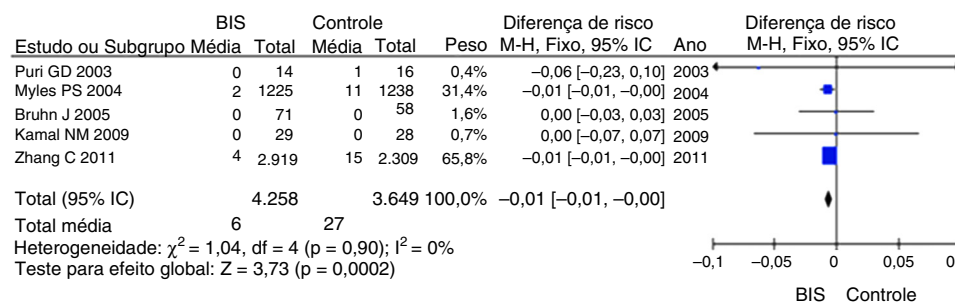


Figura 13 Memória no intraoperatório - n (%).

percebida. Fatores relacionados à técnica anestésica, ao paciente e ao procedimento cirúrgico foram observados. Os estudos que analisaram o consumo de anestésicos não apresentaram medidas padronizadas que permitissem a seleção de pelo menos dois estudos para a metanálise.

O estudo conduzido por Ibraheim et al.¹³ envolveu pacientes com obesidade mórbida. Três estudos foram feitos exclusivamente com pacientes com mais de 60 anos.^{2,16,17}

Puri et al.⁶ e Vretzakis et al.¹¹ avaliaram pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea.

Myles et al.⁸ avaliaram pacientes com pelo menos um fator de alto risco para o despertar com memórias do período intraoperatório (cirurgia cardíaca de alto risco, cesarianas, choque hipovolêmico, broncoscopia rígida, instabilidade cardiovascular e hipotensão prevista durante a cirurgia, doença pulmonar em fase avançada, histórico de despertar com memórias do período intraoperatório, via aérea difícil, alto consumo de álcool, uso crônico de benzodiazepínicos ou opioides e terapia com inibidores da protease).

Os desfechos analisados com variáveis contínuas relacionadas ao tempo de recuperação e alta dos pacientes foram: tempo para abertura espontânea dos olhos, para abertura dos olhos sob comando verbal, de extubação, para a orientação no tempo e no espaço, para deixar a sala de cirurgia, de alta da SRPA e de alta hospitalar.

Os desfechos de variáveis dicotômicas relacionados a eventos adversos foram NVPO, distúrbios cognitivos no período pós-operatório uma semana após a extubação, distúrbios cognitivos no período pós-operatório três meses após a extubação, delírio no pós-operatório e memória no intraoperatório.

Alguns estudos primários contribuíram com apenas um desfecho analisado.^{3-5,11,15}

A individualização dos desfechos derivados de estudos que envolveram anestesia balanceada ou anestesia venosa total não foi feita.

Clinicamente, o custo da implantação de um monitor BIS pode ser justificado por permitir vantagens na manutenção de cirurgias ambulatoriais, bem como nas técnicas de despertar precoce e, especialmente, porque pode reduzir a incidência de eventos adversos.

O custo dos eletrodos descartáveis é uma causa de discussão sobre o valor no uso do BIS. Assim, é importante a participação ativa dos profissionais, principalmente dos administradores de saúde, no desenvolvimento de um plano de ação que aprimore os recursos e proporcione mais segurança e conforto para os pacientes.

Até o momento, não há um padrão-ouro para abranger todo o espectro do efeito anestésico sobre o sistema nervoso central e o BIS é, sem dúvida, o mais estudado, mas é um dos muitos monitores derivados do EEG atualmente usados. A monitoração da profundidade da anestesia como uma nova tecnologia está em seu início. A nova fronteira é a individualização do monitoramento do hipnótico e seus efeitos sobre o sistema nervoso central.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Nelskylä 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.
2. 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.
3. Luginbühl M, Wüthrich S, Petersen-Felix S, et al. Different benefit of bispectral index (BIS) in desflurane and propofol anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47:165-73.
4. 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.
5. Başar H, Ozcan S, Buyukkocak U, et al. Effect of bispectral index monitoring on sevoflurane consumption. *Eur J Anaesthesiol*. 2003;20:396-400.
6. Puri GD, Murthy SS. Bispectral index monitoring in patients undergoing cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. *Eur J Anaesthesiol*. 2003;20:451-6.
7. 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.
8. 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.
9. Bruhn J, Kreuer S, Bischoff P, et al. Bispectral index and A-line AAI index as guidance for desflurane-remifentanil anaesthesia compared with a standard practice group: a multicentre study. *Br J Anaesth*. 2005;94:63-9.
10. 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.
11. Vretzakis G, Ferdi E, Argiriadou H, et al. Influence of bispectral index monitoring on decision making during cardiac anesthesia. *J Clin Anesth*. 2005;17:509-16.
12. Aimé I, Verroust N, Masson-Lefoll C, et al. Does monitoring bispectral index or spectral entropy reduce sevoflurane use? *Anesth Analg*. 2006;103:1469-77.
13. 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.
14. Kamal NM, Omar SH, Radwan KG, et al. Bispectral index monitoring tailors clinical anesthetic delivery and reduces anesthetic drug consumption. *J Med Sci*. 2009;9:10-6.
15. 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 (Engl)*. 2011;124:3664-9.
16. Chan MT, Cheng BC, Lee TM, et al. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2013;25:33-42.
17. 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. *Br J Anaesth*. 2013;110 Suppl. 1:i98-105.
18. Sebel PS, Lang E, Rampil IJ, et al. A multicenter study of bispectral electroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effect. *Anesth Analg*. 1997;84:891-9.
19. Yli-Hankala A, Vakkuri A, Annala P, et al. EEG bispectral index monitoring in sevoflurane or propofol anaesthesia: analysis of direct costs and immediate recovery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1999;43:545-9.

20. Mi WD, Sakai T, Singh H, et al. Hypnotic endpoints vs. the bispectral index, 95% spectral edge frequency and median frequency during propofol infusion with or without fentanyl. *Eur J Anaesthesiol.* 1999;16:47–52.
21. Nakayama M, Ichinose H, Yamamoto S, et al. The effect of fentanyl on hemodynamic and Bispectral Index changes during anesthesia induction with propofol. *J Clin Anesth.* 2002;14:146–9.
22. Lehmann A, Boldt J, Thaler E, et al. Bispectral Index in patients with target-controlled or manually-controlled infusion of propofol. *Anesth Analg.* 2002;95:639–44.
23. Paventi S, Santevecchi A, Perilli V, et al. Effects of remifentanyl infusion BIS-titrated on early recovery for obese outpatients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anestesiol.* 2002;68:651–7.
24. Lehmann A, Karzau J, Boldt J, et al. Bispectral Index-guided anesthesia in patients undergoing aortocoronary bypass grafting. *Anesth Analg.* 2003;96:336–43.
25. Yamaguchi S, Egawa H, Mishio M, et al. Bispectral monitoring during vital capacity rapid inhalation induction with sevoflurane. *J Clin Anesth.* 2003;15:24–8.
26. Buyukkocak U, Ozcan S, Daphan C, et al. A comparison of four intravenous sedation techniques and Bispectral Index monitoring in sinonasal surgery. *Anaesth Intensive Care.* 2003;31:164–71.
27. Forestier F, Hirschi M, Rouget P, et al. Propofol and sufentanil titration with the Bispectral Index to provide anesthesia for coronary artery surgery. *Anesthesiology.* 2003;99:334–46.
28. Schneider G, Gelb AW, Schmeller B, et al. Detection of awareness in surgical patients with EEG-based indices-bispectral index and patient state index. *Br J Anaesth.* 2003;91:329–35.
29. Schneider G, Elidrissi C, Sebel PS. Bispectral index-guided administration of anaesthesia: comparison between remifentanyl/propofol and remifentanyl/isoflurane. *Eur J Anaesthesiol.* 2003;20:624–30.
30. Liu SS. Effects of Bispectral Index monitoring on ambulatory anesthesia. *Anesthesiology.* 2004;101:311–5.
31. Bauer M, Wilhelm W, Kraemer T, et al. Impact of Bispectral Index monitoring on stress response and propofol consumption in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology.* 2004;101:1096–104.
32. Bestas A, Yasar MA, Bayar MK, et al. The effects of two different anaesthesia techniques on bispectral index values and awareness during off-pump coronary artery bypass grafting. *J Clin Monit Comput.* 2004;18:347–51.
33. Boztug N, Bigat Z, Akyüz M, et al. Does using the Bispectral Index (BIS) during craniotomy affect the quality of recovery? *J Neurosurg Anesthesiol.* 2006;18:1–4.
34. Puri GD, Kumar B, Aveek J. Closed-loop anaesthesia delivery system (CLADS) using bispectral index: a performance assessment study. *Anaesth Intensive Care.* 2007;35:357–62.
35. Lindholm ML, Brudin L, Sandin RH. Bispectral index monitoring: appreciated but does not affect drug dosing and hypnotic levels. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008;52:88–94.
36. Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, et al. Anesthesia awareness and the Bispectral Index. *N Engl J Med.* 2008;358:1097–108.
37. Bejjani G, Lequeux PY, Schmartz D, et al. No evidence of memory processing during propofol-remifentanyl target-controlled infusion anesthesia with Bispectral Index monitoring in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23:175–81.
38. Delfino AE, Cortinez LI, Fierro CV, et al. Propofol consumption and recovery times after bispectral index or cerebral state index guidance of anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2009;103:255–9.
39. 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.
40. Mashour GA, Tremper KK, Avidan MS. Protocol for the “Michigan Awareness Control Study”: a prospective, randomized, controlled trial comparing electronic alerts based on bispectral index monitoring or minimum alveolar concentration for the prevention of intraoperative awareness. *BMC Anesthesiol.* 2009;9:7.
41. Satisha M, Sanders GM, Badrinath MR, et al. Introduction of bispectral index monitoring in a district general hospital operating suite: a prospective audit of clinical and economic effects. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27:196–220.
42. Meybohm P, Gruenewald M, Höcker J, et al. Correlation and agreement between the bispectral index vs. state entropy during hypothermic cardio-pulmonary bypass. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010;54:169–75.
43. Leslie K, Myles PS, Forbes A, et al. The effect of Bispectral Index monitoring on long-term survival in the B-Aware trial. *Anesth Analg.* 2010;110:816–22.
44. Avidan MS, Palanca BJ, Glick D, et al. Protocol for the BAG-RECALL clinical trial: a prospective, multi-center, randomized, controlled trial to determine whether a bispectral index-guided protocol is superior to an anesthesia gas-guided protocol in reducing intraoperative awareness with explicit recall in high risk surgical patients. *BMC Anesthesiol.* 2009;9:8.
45. Ellerkmann RK, Soehle M, Riese G, et al. The Entropy Module and Bispectral Index as guidance for propofol-remifentanyl anesthesia in combination with regional anaesthesia compared with a standard clinical practice group. *Anaesth Intensive Care.* 2010;38:159–66.
46. Yufune S, Takamatsu I, Masui K, et al. Effect of remifentanyl on plasma propofol concentration and bispectral index during propofol anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2011;106:208–14.
47. Liu N, Chazot T, Hamada S, et al. Closed-loop coadministration of propofol and remifentanyl guided by Bispectral Index: a randomized multicenter study. *Anesth Analg.* 2011;112:546–57.
48. 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.
49. Aimé I, Gayat E, Fermanian C, et al. Effect of age on the comparability of bispectral and state entropy indices during the maintenance of propofol-sufentanil anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2012;108:638–43.
50. Mashour GA, Shanks A, Tremper KK, et al. Prevention of intraoperative awareness with explicit recall in an unselected surgical population. *Anesthesiology.* 2012;117:717–25.
51. Persec J, Persec Z, Kopljar M, et al. Effect of bispectral index monitoring on extubation time and analgesic consumption in abdominal surgery: a randomised clinical trial. *Swiss Med Wkly.* 2012;142:w13689.
52. Fritz BA, Rao P, Mashour GA, et al. Postoperative recovery with Bispectral Index versus anesthetic concentration-guided protocols. *Anesthesiology.* 2013;118:1113–22.
53. Villafranca A, Thomson IA, Grocott HP, et al. The impact of Bispectral Index versus end-tidal anesthetic concentration-guided anesthesia on time to tracheal extubation in fast-track cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2013;116:541–8.