

A influência do índice bispectral no tempo de alta hospitalar de pacientes submetidos a procedimentos oftalmológicos

The influence of the bispectral index in hospital time of patients undergoing ophthalmic procedures

Adriano Bechara de Souza Hobaika¹, Marcus Vinicius Gomez², João Agostini Netto³, Kléber Costa de Castro Pires⁴

DOI: 10.5935/2238-3182.20150056

RESUMO

Objetivo do estudo: avaliar se a titulação de drogas guiada pelo índice bispectral em pacientes submetidos à cirurgia oftalmológica ambulatorial está associada a uma redução no tempo de alta. Método: foram selecionados 111 pacientes submetidos a procedimentos oftalmológicos realizados sob sedação intravenosa associada ao bloqueio peribulbar. Os pacientes foram randomizados em dois grupos. Nos pacientes do grupo controle, o anestesista responsável administrou a sedação de acordo com parâmetros clínicos: manter o paciente entre 2 a 4 pontos na escala de sedação de Ramsay. No outro grupo, o índice bispectral foi monitorizado e a sedação foi administrada para manter os valores entre 70 e 85. Foram comparados entre os grupos os dados demográficos, a dosagem de drogas, a duração dos procedimentos, as complicações pós-operatórias e o tempo de alta. Resultados: os grupos não apresentaram diferenças estatísticas em relação aos dados demográficos, à dosagem das drogas intravenosas e à dose administrada de anestésico local. Não se observou diferença entre os grupos em relação à duração dos procedimentos e ao tempo de alta para casa. As complicações pós-operatórias detectadas foram náuseas e vômitos e dor pós-operatória, no entanto, sem diferença estatística significativa entre os grupos. Conclusões: a monitorização com o índice bispectral não foi mais eficaz que a monitorização clínica, em reduzir o tempo de alta para casa de pacientes submetidos a cirurgias oftalmológicas ambulatoriais sob sedação e bloqueio peribulbar.

Palavras-chave: Anestesia Intravenosa; Período de Recuperação da Anestesia; Oftalmologia.

ABSTRACT

Study objective: assessing whether drug titration guided by the bispectral index in patients submitted to outpatient ophthalmological surgeries is associated with a decreased time of hospital discharge. Method: one hundred and eleven patients submitted to outpatient ophthalmological procedures performed under intravenous sedation associated with peribulbar block were selected for this study. Patients were randomized in two groups. In the control group, the anesthetist in charge administered sedation according to clinical parameters: maintaining the patient between 2 and 4 points in the Ramsay's sedation scale. In the other group, the bispectral index was monitored and sedation was performed with the purpose of maintaining its values between 70 and 85. Demographic data, drug dosage, length of procedures, post-surgical complications and time of hospital discharge were compared between the two groups. Results: groups have not shown statistical differences regarding demographic data, dosage of intravenous drugs and the dosage of local anesthetic administered. No difference was observed between groups regarding the length of the procedures, and the time of hospital discharge. The post-surgical complications detected were nausea and vomiting and post-surgical pain, however, with no statistically significant difference between groups. Conclusions: bispectral index monitoring has not been more effective than clinical monitor-

¹ Médico Anestesiologista. Mestre em Medicina. Hospital Mater Dei, Corresponsável pelo Centro de Ensino e Treinamento – CET/Sociedade Brasileira de Anestesiologia – SBA da Santa Casa de Belo Horizonte. Belo Horizonte, MG – Brasil.

² Médico. Doutor em Bioquímica. Professor Pesquisador do Instituto de Ensino e Pesquisa da Santa Casa de Belo Horizonte. Belo Horizonte, MG – Brasil.

³ Médico Oftalmologista. Doutor em Medicina. Professor Titular de Oftalmologia da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), Chefe da Clínica de Olhos da Santa Casa Belo Horizonte. Belo Horizonte, MG – Brasil.

⁴ Médico Anestesiologista. Chefe do Serviço de Anestesiologia da Santa Casa Belo Horizonte, Diretor Clínico do Hospital São Lucas, Corresponsável pelo CET/SBA da Santa Casa Belo Horizonte. Belo Horizonte, MG – Brasil.

Instituição:
Hospital Santa Casa de Belo Horizonte
Belo Horizonte, MG – Brasil

Autor correspondente:
Adriano Bechara de Souza Hobaika
E-mail: hobaika@gmail.com

ing to reduce the time of hospital discharge of patients submitted to outpatient ophthalmological surgeries under sedation and peribulbar block.

Key words: Anesthesia; Intravenous; Anesthesia Recovery Period; Ophthalmology.

INTRODUÇÃO

A anestesia ambulatorial é todo procedimento anestésico realizado em ambulatório, clínica ou hospital, que permite ao paciente pronta recuperação, em geral sem a necessidade de pernoite ou internação. Esse tipo de tratamento tem como vantagens o retorno precoce ao lar e ao trabalho, gerando mais satisfação para o paciente e para os familiares, baixo risco de infecção e importante redução dos custos hospitalares.¹ A maioria das cirurgias oftalmológicas são procedimentos de curta duração, sendo fundamental que o processo de recuperação pós-anestésico seja breve, com o mínimo de complicações.

A utilização de drogas de curta duração e a sua titulação com base em alvos fisiológicos ou concentrações séricas e inaladas é estratégia que reduz o tempo de recuperação. Monitorizar o efeito dos anestésicos pode reduzir a quantidade total da droga administrada, melhorando a qualidade da anestesia, possivelmente reduzindo custos e melhorando o prognóstico do paciente.²

O monitor do índice bispectral (BIS) é um processador de eletroencefalograma que integra a eletromiografia frontotemporal. O BIS foi projetado para medir a profundidade de inconsciência do paciente sob anestesia geral e garantir que o mesmo não apresente memória de eventos intraoperatórios. A escala do BIS vai de zero a 100, sendo que o valor máximo indica que o paciente está acordado ou levemente sedado e o valor mínimo indica supressão do EEG. Durante procedimentos cirúrgicos em que se utiliza anestesia geral, o valor ideal indicado pelo BIS deve estar entre 40 e 60, para que o paciente se mantenha inconsciente e não tenha memória da cirurgia no pós-operatório. Valores entre 75 e 85 correlacionam-se à sedação moderada a leve (Tabela 1).³⁻⁵

Metanálise analisou 11 trabalhos a respeito do uso do BIS em pacientes sob anestesia geral submetidos a procedimentos ambulatoriais e concluiu que o uso do aparelho reduz modestamente o consumo de anestésicos, o risco náuseas e vômitos e o tempo de recuperação na sala de recuperação pós-anestésica. Aparentemente, a monitorização do BIS parece per-

mitir recuperação mais rápida da anestesia, contudo, embora esses benefícios não tenham reduzido o tempo de alta hospitalar.^{3,6} Em revisão a respeito do impacto do BIS na recuperação pós-anestésica, White⁷ sugere que mais estudos são necessários para avaliar a utilidade do aparelho em pacientes não paralisados submetidos a procedimentos de curta duração.

Tabela 1 - Escalas de avaliação de alta durante a recuperação anestésica

Escala de Aldrete modificada		Escala de Chung modificada	
Mobilidade		Sinais Vitais (pulso e PA)	
2	Move todas as extremidades	± 20% do valor basal	
1	Move duas extremidades	± 20-40% do valor basal	
0	Não move alguma extremidade	> 40% de alteração do valor basal	
Respiração		Atividade	
2	Inspirações profundas, tosse	Permanece em pé sem tonteiras	
1	Dispneia, respiração limitada	Assistência para deambular	
0	Apneia	Não deambula	
Circulação (pressão arterial)		Náusea e vômitos	
2	± 20 mmHg do valor pré-anestésico	Mínimos: medicações orais	
1	± 20-50 mmHg do valor pré-anestésico	Moderados: medicações injetáveis	
0	± 50 mmHg do valor pré-anestésico	Intensos: tratamentos repetidos	
Consciência		Dor	
2	Completamente acordado	Controlada com medicações orais	
1	Desperta ao ser chamado	Não controlada com medicações orais	
0	Inconsciente	Persistente e intensa	
Saturação de oxigênio		Sangramento cirúrgico	
2	SpO ₂ > 90% em ar ambiente	Mínimo	
1	SpO ₂ > 90%, oxigênio suplementar	Moderado	
0	SpO ₂ < 90%, oxigênio suplementar	Intenso	

Em outra revisão, que discute as aplicações clínicas do BIS, Johansen⁸ recomenda que mais estudos sejam realizados a respeito da monitorização com o BIS em grupos específicos de pacientes, visando à obtenção de dados relacionados às suas vantagens e limitações.

Apesar das vantagens da utilização do BIS em procedimentos sob sedação intravenosa serem desconhecidas, verificou-se que o seu uso tem demonstrado boa correlação com as escalas clínicas de sedação, principalmente a *Observer's Assessment of Alertness/Sedation (OAA/SS)*.^{3,7-9} Considerando que os pacientes submetidos a cirurgias oftalmológicas são idosos, portadores de várias comorbidades e que recebem alta hospitalar após o procedimento, torna-

-se muito interessante avaliar o impacto do uso do BIS na rapidez da recuperação pós-anestésica. Secundariamente, essa monitorização poderia evitar sedação excessiva, reduzindo episódios de depressão respiratória, agitação e sedação residual com atraso na alta.

OBJETIVO DO ESTUDO

Avaliar se a monitorização do índice bispectral em pacientes idosos submetidos à cirurgia oftalmológica ambulatorial, sob sedação intravenosa associada a bloqueio peribulbar, está relacionada à redução no tempo de alta hospitalar.

MÉTODOS

O estudo foi realizado na Clínica de Olhos da Santa Casa de Belo Horizonte e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, sob o número 0010.0.003.000-07.

Seleção dos pacientes

Todos os pacientes foram avaliados com antecedência pelo anestesiologista e as suas condições clínicas foram registradas para verificar se o procedimento poderia ser realizado em regime ambulatorial. Durante o ato operatório, os pacientes foram continuamente monitorizados e transferidos para a sala de recuperação pós-anestésica, onde permaneceram até que apresentassem condições de alta. Todos foram liberados com acompanhante adulto responsável. Após consentimento por escrito, 111 pacientes foram selecionados entre julho e setembro de 2007. Foram incluídos no estudo todos aqueles submetidos aos procedimentos de facoemulsificação de catarata com implante de lente intraocular e trabeculectomia realizados sob sedação intravenosa (midazolam, fentanil e droperidol) associada ao bloqueio peribulbar (bupivacaína 0,75%). Foram excluídos do estudo os pacientes que não concordaram em participar e os portadores de doenças psiquiátricas com dificuldade de comunicação ou demência. Particularmente, a demência pode ser um fator de confusão na interpretação dos valores de BIS.⁹

Nenhuma pré-medicação foi administrada e os pacientes foram sedados com a associação de midazolam, fentanil e droperidol.

Os pacientes foram alocados aleatoriamente (técnica de envelopes fechados que continham a letra B ou C) em dois grupos: B (N = 56), que foi monitorizado com o BIS; e C (N = 55), grupo-controle, que não foi monitorizado com o aparelho.

O modelo de BIS utilizado foi um Aspect A-2000® v.3.01, utilizando quatro eletrodos de superfície específicos do aparelho (*Aspect Medical Systems*, Newton, MA, USA), colocados na região frontotemporal. O índice bispectral, sua linha de base e o traçado do EEG foram exibidos na tela durante os procedimentos para garantir avaliação de boa qualidade. O monitor do BIS foi conectado a um computador portátil e os seus valores foram armazenados automaticamente. Interferências no aparelho que provocassem sinais de baixa qualidade foram excluídas da análise posterior.

Nos pacientes do grupo C, o anestesiologista responsável administrava a sedação orientado por parâmetros clínicos: que possibilitassem aos pacientes manterem-se sedados, cooperativos e tranquilos, que despertavam quando eram chamados pelo nome ou após estímulo suave (Ramsay 2 a 4). No grupo B, a sedação teve como objetivo manter os valores do BIS entre 70 e 85.

A duração do procedimento foi definida como o tempo entre a realização do bloqueio peribulbar e a retirada do blefarostato. No final do procedimento, os eletrodos foram retirados, os pacientes foram avaliados de acordo com a escala de Aldrete modificada e encaminhados à sala de recuperação pós-anestésica (SRPA), quando apresentassem pontuação nove ou mais. Na SRPA, era permitido aos pacientes se recuperarem até atingirem os critérios de alta para casa: nove pontos ou mais na escala de Chung modificada. O tempo de alta foi definido como aquele entre a retirada do blefarostato até a alta da unidade. Os pacientes não foram alimentados na unidade e não se aguardou que urinassem para receberem alta da unidade. Foram comparados entre os dois grupos os dados demográficos, a dosagem de drogas, a duração dos procedimentos, as complicações pós-operatórias e o tempo de alta.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada pelo teste Exato de Fisher ou do teste t de Student, dependendo da variável estudada. Valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Foram selecionados 122 pacientes no estudo, contudo, três se recusaram a participar e oito apresentavam doenças psiquiátricas ou demência e, portanto, foram excluídos. A Tabela 2 mostra que os grupos não tiveram diferenças estatísticas em relação à idade. Confirmou-se o predomínio de uma população idosa, como se esperava. Maior quantidade de sujeitos do sexo feminino se justifica devido à maior longevidade desta população quando comparada com os sujeitos do sexo masculino. Não houve diferença estatística significativa em relação ao peso. Foi muito importante ter controlado esse fator, porque ele interfere diretamente na quantidade de drogas administradas.

Tabela 2 - Idade, sexo e peso separados por grupo

Variáveis	Grupo	
	B (N=56)	C (N=55)
Idade (anos)	61 (±12)	65 (±11)
Sexo		
Feminino	36	32
Masculino	20	23
Peso (kg)	66,5 (±12,5)	63,5 (±14,5)

A Tabela 3 confirma que a grande maioria (79%) dos pacientes eram portadores de comorbidades. Um grupo de 13 doentes (12%) era portador de doenças em estágio grave ou parcialmente descompensadas.

Tabela 3 - Classificação do estado físico ASA, separado por grupos

Classificação ASA	Grupo	
	B (N=56)	C (N=55)
1	10	13
2	40	35
3	6	7

A Tabela 4 mostra que os grupos eram homogêneos em relação à dosagem das drogas intravenosas e à dose administrada de anestésico local. Em seis pacientes do grupo B e em oito do grupo C o bloqueio necessitou de complementação, sem diferença estatística significativa.

O anestesista responsável pela sedação obteve êxito em manter, na maioria do tempo (85%), o índice bispectral entre 70 e 85. A Tabela 5 mostra valores de BIS em alguns momentos do procedimento.

Tabela 4 - Dosagem média das drogas administradas nos pacientes, separada por grupo

Dose (mg)	Grupo	
	B (N=56)	C (N=55)
Bupivacaína peribulbar	38 (±7,5)	40 (±6,1)
Midazolam IV	1,86 (±0,45)	2,15 (±0,55)
Fentanil IV	0,05 (±0,2)	0,06 (±0,2)
Droperidol IV	0,57 (±0,2)	0,64 (±0,3)

Tabela 5 - Valores do BIS nos pacientes do grupo B em momentos específicos

Momentos	Valores do índice bispectral
Antes da sedação	95,6 (±1,2)
Bloqueio peribulbar	77,8 (±3,4)
Retirada do blefarostato	89,1 (±3,6)

A Tabela 6 ressalta que não houve diferença estatística significativa entre os grupos B e C em relação ao tempo de duração dos procedimentos nem em relação ao tempo de alta hospitalar.

Tabela 6 - Duração dos procedimentos e tempo de alta para casa

Variáveis	Grupo	
	B (N = 56)	C (N = 55)
Duração do procedimentos (min)	52 (±8)	57 (±7)
Tempo de alta hospitalar (min)	58 (±6)	64 (±7)

Durante o procedimento, dois pacientes do grupo C manifestaram movimentos indesejáveis dos braços, que não cessaram com as ordens da equipe e tiveram de ser contidos. Esses episódios cessaram depois de alguns minutos sem qualquer intervenção e não comprometeram o andamento da cirurgia, além de não implicar administração mais representativa de drogas. Ocorreram apenas no grupo C, mas sem significância estatística.

No final do procedimento, na sala de operação, todos os pacientes atingiram nove ou 10 pontos de acordo com a escala de Aldrete modificada e foram encaminhados diretamente à SRPA. Durante a recuperação, foram registradas as complicações, como mostra a Tabela 7.

Tabela 7 - Complicações perioperatórias

Complicações	Grupo	
	B (N = 56)	C (N = 55)
Movimentos inapropriados perioperatórios	0	2
Náusea e vômito pós-operatório	1	2
Dor pós-operatória	3	2

As complicações pós-operatórias detectadas foram náuseas e/ou vômitos e dor pós-operatória, no entanto, sem diferença estatística significativa entre os grupos. Os pacientes que apresentaram vômitos pós-operatórios foram tratados com ondansetron intravenoso (4 mg), com remissão do sintoma. Dor pós-operatória foi tratada com dipirona intravenosa (1.000 mg).

Todos os pacientes receberam alta hospitalar quando atingiram nove ou 10 pontos na escala de Chung modificada sem apresentarem outras complicações e acompanhados de um adulto responsável. Nenhum paciente precisou ser internado.

DISCUSSÃO

Alguns estudos demonstraram que os valores do BIS têm forte correlação com a profundidade da sedação induzida por algumas classes de anestésicos e podem prever adequadamente a perda de consciência.¹⁰⁻¹² Não são todas as classes de anestésicos que induzem a uma sedação clinicamente correlacionável aos valores do BIS. A sedação induzida pelo midazolam, utilizada no presente estudo, correlacionou-se bem com os valores de BIS, assim como em outros estudos publicados.^{7,13-15}

Dois trabalhos relatam que a monitorização com o BIS em pacientes sedados parece facilitar a titulação das drogas, resultando em doses mais baixas de hipnóticos.^{7,16} Um desses estudos comparou a qualidade dos dados obtidos pelo BIS (EEG, EM e SQI) em pacientes sedados em relação aos submetidos à anestesia geral e concluiu que a qualidade dos dados foi semelhante entre os grupos.¹⁶

Apesar dessas aparentes vantagens, algumas pesquisas com pacientes sedados revelaram que o BIS pode não oferecer algum benefício adicional em relação aos métodos tradicionais de monitorização de consciência.¹⁷⁻¹⁹ Além disso, dados da literatura questionam a capacidade do BIS em acelerar a recuperação pós-anestésica nesse grupo específico de pacientes.^{17,20} Neste estudo, não houve associação entre a monitorização com o índice bispectral e alta mais rápida. Alguns fatores podem ter contribuído para esse resultado: a) população de pacientes idosos, cujo metabolismo das drogas é mais lento e, devido a isso, a recuperação pode ser prolongada; b) procedimentos de curta duração; c) a contaminação dos valores do BIS pela eletromiografia.

Quando se lida com população idosa, deve-se ter em mente a capacidade limitada de recuperação

pós-anestésica, principalmente devido ao metabolismo das drogas, que é mais lento, mas também devido à capacidade cognitiva reduzida ou limitação física. Assim, foram prejudicados estudos projetados para avaliar intervenções que pretendem acelerar a recuperação dessa população específica.

Outro fator a ser considerado é que cirurgias de curta duração não permitem o metabolismo completo das drogas ao final do procedimento e durante a recuperação pós-anestésica os pacientes podem apresentar sedação residual. O uso da monitorização com o BIS pode não ter sido eficaz porque a cirurgia não foi suficientemente longa para houvesse diferença na quantidade de drogas e isso se traduzisse em uma diferença no tempo de alta.

Em anestesia geral, a atividade eletromiográfica, que interfere na aquisição do sinal do EEG pelo BIS, pode ser abolida com a utilização de curares, paralisando todos os músculos do paciente. Assim, praticamente não há contaminação dos valores do BIS pela EMG. Pacientes sedados e respirando espontaneamente – como os deste estudo – podem produzir atividade eletromiográfica significativa e, assim, há a contaminação do cálculo do índice bispectral, elevando de forma falsa os valores do BIS.²¹⁻²² Quando pacientes não curarizados receberam sedação na unidade de terapia intensiva, o uso do BIS para guiar a administração de midazolam os expôs a uma dose mais alta de sedativos de forma desnecessária.²³ Em nosso estudo, esse artefato do aparelho pode ter aumentado os valores de BIS artificialmente, fazendo com que os pacientes monitorizados recebessem mais sedativos do que seria necessário, igualando a dose total à do grupo-controle. Como não houve diferença na dosagem das drogas em relação ao grupo-controle, secundariamente isso se traduziu em tempos de recuperação pós-anestésica semelhantes entre os grupos.

Neste estudo, não se verificou redução significativa na incidência de náuseas e vômitos pós-operatórios nos pacientes monitorizados com o índice bispectral. Isso ocorreu provavelmente porque a dose de opioides nos dois grupos foi semelhante e porque todos os pacientes receberam doses profiláticas de droperidol, um potente antiemético.

Finalmente, não se pode explicar o fato de maior número de pacientes do grupo-controle manifestar movimentos indesejáveis durante o procedimento em relação ao grupo do BIS. Estudo projetado especificamente para avaliar esse objetivo observou que a sedação guiada por valores do BIS não é superior

à sedação clínica em prevenir movimentos indesejáveis durante procedimentos oftalmológicos.¹⁸

Como confirmado nesta investigação, a maioria dos pacientes tinha algum tipo de doença sistêmica, inclusive alguns com um grau de descompensação. Apesar disso, os procedimentos transcorreram sem complicações mais sérias e nenhum paciente necessitou ser internado ou retornou para o hospital para reavaliação. Isso confirma a segurança da técnica anestésica e a evolução das técnicas operatórias em cirurgia oftalmológica.

Pelos dados obtidos neste trabalho, pode-se concluir que a monitorização com o índice bispectral não foi mais eficaz que a monitorização clínica em reduzir o tempo de alta dos pacientes submetidos às cirurgias oftalmológicas ambulatoriais sob sedação e bloqueio peribulbar.

REFERÊNCIAS

1. Hobaika ABS, Diniz MP, Castro CHV. Cuidados anestésicos monitorados em anestesia ambulatorial. *Rev Méd Minas Gerais*. 2005; 15:37-40.
2. Osborne GA, Rudkin GE. Outcome after day-care surgery in a major teaching hospital. *Anaesth Intensive Care*. 1993; 21:822-7.
3. Bruhn J, Myles PS, Sneyd R, Struys MMRF. Depth of anaesthesia monitoring: what's available, what's validated and what's next? *BJA Br J Anaesth*. 2006; 97:85-94.
4. Consales G, Chelazzi C, Rinaldi S, De Gaudio AR. Bispectral index compared to Ramsay score for sedation monitoring in intensive care units. *Minerva Anesthesiol*. 2006 May; 72(5):329-36.
5. Hobaika ABS, Fantini C, Lamack C, Santos PR, Alves NG. Níveis de consciência em anesthesiologia. *Rev Méd Minas Gerais*. 2008; 17:54-9.
6. Liu SS. Effects of bispectral index monitoring on ambulatory anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials and a cost analysis. *Anesthesiology*. 2004; 101:311-5.
7. White PF. Use of cerebral monitoring during anaesthesia: Effect on recovery profile. *Best Prac Res Clin Anaesth* 2006; 20:181-9
8. Johansen JW. Update on Bispectral Index monitoring. *Best Prac Res Clin Anaesth*. 2006; 20:81-99.
9. Glass PS, Bloom M, Kearse L, Rosow C, Sebel P, Manberg P. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 1997 Apr; 86(4):836-47.
10. Renna M, Venturi R. Bispectral index and anaesthesia in the elderly. *Minerva Anesth* 2000; 66:398-402.
11. Miner JR, Biros MH, Heegaard W, Plummer D. Bispectral electroencephalographic analysis of patients undergoing procedural sedation in the emergency department. *Acad Emerg Med*. 2003; 10:638-43.
12. Coimbra C, Choiniere M, Hemmerling TM. Patient-controlled sedation using propofol for dressing changes in burn patients: a dose-finding study. *Anesth Analg*. 2003; 97:839-42.
13. Bell JK, Laasch HU, Wilbraham L, England RE, Morris JA, Martin DF. Bispectral index monitoring for conscious sedation in intervention: better, safer, faster. *Clin Radiol*. 2004 Dec; 59(12):1106-13.
14. Liu J, Singh H, White PF. Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam induced sedation. *Anesthesiology*. 1996; 84:64-9.
15. Liu J, Singh H, White PF. Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesth Analg*. 1997; 84:185-97.
16. Sandler NA. The use of bispectral analysis to monitor outpatient sedation. *Anesth Prog*. 2000; 47:72-83.
17. Morse Z, Kaizu M, Sano K, Kanri T. BIS monitoring during midazolam and midazolam-ketamine conscious intravenous sedation for oral surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002 Oct; 94(4):420-4.
18. Oei-Lim VL, Dijkgraaf MG, de Smet MD, White M, Kalkman CJ. Does cerebral monitoring improve ophthalmic surgical operating conditions during propofol-induced sedation? *Anesth Analg*. 2006; 103:1189-95.
19. Ibrahim AE, Taraday JK, Kharasch ED. Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midazolam, and propofol. *Anesthesiology*. 2001; 95:1151-9.
20. Dahaba AA. Bispectral-index-guided versus clinically guided remifentanyl/propofol analgesia/sedation for interventional radiological procedures: an observer-blinded randomized study. *Anesth Analg*. 2006; 103:378-84.
21. Messner M, Beese U, Romstock J, et al. The bispectral index declines during neuromuscular block in fully awake persons. *Anesth Analg* 2003; 97:488-91.
22. Bruhn J, Bouillon TW, Shafer SL. Electromyographic activity falsely elevates the bispectral index. *Anesthesiology*. 2000; 92:1485-7.
23. Vivien B, Di Marla S, Ouattara A, Langeron O, Coriat P, Riou B. Overestimation of bispectral index in sedated intensive care unit patients revealed by administration of muscle relaxant. *Anesthesiology*. 2003; 99:9-17.