

Quando o Índice Bispectral (BIS) Pode Fornecer Valores Espúrios*

When the Bispectral Index (Bis) can Give False Results*

Leonardo Teixeira Domingues Duarte, TSA¹, Renato Ângelo Saraiva, TSA²

RESUMO

Duarte LTD, Saraiva RA — Quando o Índice Bispectral (BIS) Pode Fornecer Valores Espúrios.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O índice bispectral (BIS) é um parâmetro multifatorial derivado do eletroencefalograma (EEG) que permite a monitorização do componente hipnótico da anestesia. Foi obtido a partir de algoritmo derivado da análise de grande número de EEGs de voluntários e pacientes submetidos a sedações e anestesia geral com diferentes agentes anestésicos. Além de outros benefícios, o uso do BIS para monitorização da profundidade da anestesia reduz a ocorrência de despertar e memória intra-operatória. Esta revisão teve o objetivo de apresentar situações clínicas em que o BIS aponta valores espúrios, falsamente elevados ou reduzidos, em decorrência de condições do paciente ou ações de anestésicos não-previstos quando da elaboração do seu algoritmo.

CONTEÚDO: Os valores do BIS podem sofrer alteração e influência em variadas situações clínicas em que há padrões anormais do EEG; efeito de diferentes anestésicos e outros fármacos não-incluídos na elaboração de seu algoritmo; interferência de equipamentos elétricos; bem como decorrentes de peculiaridades do monitor.

CONCLUSÃO: Apesar de o algoritmo do BIS ter sofrido diversas alterações desde a sua primeira versão, essas situações que determinam variações espúrias dos valores do BIS devem ser reconhecidas pelo anestesiolologista a fim de evitar complicações, sejam conseqüentes à sobredose anestésica, sejam por subdoses que poderão causar despertar e memória intra-operatória.

Unitermos: ANESTESIA: Geral; MONITORIZAÇÃO: índice bispectral, consciência.

SUMMARY

Duarte LTD, Saraiva RA — When the Bispectral Index (BIS) Can Give False Results.

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The bispectral index (BIS) is a multifactorial parameter derived from the electroencephalogram (EEG), which allows monitoring of the hypnotic component of anesthesia. It was obtained from the algorithm based on the analysis of a large number of EEGs from volunteers and patients undergoing sedation and general anesthesia with different anesthetic agents. The use of BIS to monitor the depth of anesthesia reduces the incidence of intraoperative awakening and recall, among other benefits. The objective of this review was to present clinical situations in which the BIS gives false results, either elevated or decreased, due to conditions related to the patient or anesthetic actions unforeseen when the algorithm was elaborated.

CONTENTS: The bispectral index can be altered and influenced in different clinical situations in which abnormal EEG patterns are present; the effects of different anesthetics and other drugs not included when the algorithm was elaborated; interference from electrical equipment; as well as peculiarities of the monitor.

CONCLUSIONS: Although the BIS algorithm underwent several changes since its first version, the anesthesiologist should be aware of situations that cause false BIS readings to avoid complications, may it be secondary to anesthetic overdose or underdosing, which might cause intraoperative awakening and recall.

Key Words: ANESTHESIA: General; MONITORING: bispectral index, awareness.

*Recebido do (Received from) Hospital Sarah Brasília, DF

1. Anestesiologista do Hospital Sarah Brasília
2. Coordenador de Anestesiologia da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação

Apresentado (Submitted) em 6 de março de 2008
Aceito (Accepted) para publicação em 13 de outubro de 2008

Endereço para correspondência (Correspondence to):
Dr. Leonardo Teixeira Domingues Duarte
Rua 09 Norte, Lote 03/1.703 — Águas Claras
71908-540 Taguatinga, DF
E-mail: leoekeila@terra.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2009

INTRODUÇÃO

O índice bispectral (BIS) é um parâmetro multifatorial derivado do eletroencefalograma (EEG) que permite a monitorização do componente hipnótico da anestesia¹. É um número não-dimensionável que varia entre 0 e 100. Em pacientes não-anestesiados, o BIS está entre 90 e 100. Por outro lado, a supressão total da atividade elétrica cortical resultará em um valor de BIS de 0. Valores de BIS entre 40 e 60 se associam a baixa probabilidade de despertar e consciência intra-operatória².

A monitorização do BIS permite reduzir o consumo dos agentes anestésicos, manter nível adequado de hipnose e evitar tanto níveis demasiadamente profundos de anestesia quanto o despertar e a formação de memória, implícita e explícita, durante a anestesia geral^{1,2}. De fato, em 1996, o FDA (Food and Drug Administration) recomendou o uso do BIS para monitorização da profundidade da anestesia com

o objetivo de reduzir a ocorrência de despertar e memória intra-operatória. Permite também despertar mais rápido da anestesia e permanência mais curta na sala de recuperação pós-anestésica, o que, em última análise, poderá reduzir os custos do procedimento anestésico-cirúrgico ².

O BIS foi obtido a partir de algoritmo derivado da análise de grande número de EEG de voluntários e pacientes submetidos à sedação e anestesia geral com diferentes agentes anestésicos ³. Apesar de o algoritmo do BIS ter sofrido diversas alterações ao longo dos anos com o intuito de melhorar seu desempenho e diminuir a interferência de artefatos, os valores observados do BIS podem sofrer, ainda, alteração e influência de variadas situações clínicas e agentes anestésicos não incluídos durante sua elaboração ⁴.

Durante o procedimento cirúrgico, o anesthesiologista tem interesse em saber se a profundidade da anestesia, composta de hipnose, amnésia e analgesia, está adequada em cada momento da estimulação nociva. Todavia, essas qualidades não podem ser discriminadas apenas por meio de parâmetros derivados do EEG. Apesar da eficácia demonstrada pelo BIS em reduzir a ocorrência de lembrança intra-operatória ² existem, ainda, casos descritos desse problema, mesmo quando o monitor é usado. Por isso, está claro que uma das limitações dessa monitorização reside no fato de o BIS não apresentar especificidade de 100% para a previsão de despertar e lembrança durante a operação. Mesmo que não seja realista esperar que qualquer monitor deixe de apresentar casos falso-negativos, há diferentes situações descritas na literatura em que o paciente apresentou lembrança intra-operatória a despeito de o BIS registrar valores característicos de hipnose e profundidade anestésica adequadas. Nem sempre há uma correlação precisa entre as escalas de sedação e os valores registrados do BIS durante a administração da anestesia. Dispositivos elétricos, certas condições clínicas, padrões anormais de EEG e a ação dos bloqueadores neuromusculares (BNM) poderão interferir na monitorização do BIS.

O objetivo desta revisão foi apresentar situações clínicas em que o BIS aponta valores espúrios, falsamente elevados ou reduzidos, decorrentes de condições do paciente ou ações de anestésicos não-previstos quando da elaboração do seu algoritmo. Essas situações deverão ser reconhecidas pelo anesthesiologista a fim de evitar conduta equivocada no manuseio da anestesia.

Situações Relacionadas com o Monitor

Para que o BIS seja usado como monitor da profundidade da hipnose, com base nos seus valores registrados, o monitor deve sofrer a influência dos diferentes anestésicos de forma previsível e apresentar boa reprodutibilidade inter- e intrapacientes. De fato, um estudo sugeriu que o uso dos eletrodos do BIS em diferentes montagens (frontal e occipital) no mesmo paciente apresentou forte correlação entre suas leituras ⁵. Contudo, dois estudos recentes mostraram que o uso concomitante de versões mais antigas do BIS e

o BIS-XP, a versão mais recente do monitor, revelou leituras diferentes ⁶. O valor do BIS produzido pelo monitor XP (versão 4.0) foi muito menor que o apresentado pelo monitor A-2000 (versão 3.4) (33 × 40) ⁷. Além disso, o uso concomitante de dois monitores BIS-XP no mesmo paciente mostrou que suas leituras não foram concordantes em cerca de 10% do tempo de observação, sugerindo graus diferentes de profundidade da anestesia ⁸. O coeficiente de concordância entre os monitores foi de 0,65. O resultado desse estudo sugere que o BIS-XP não apresenta reprodutibilidade consistente intrapaciente ⁸.

Deve-se enfatizar que o desempenho de um modelo do BIS não será, necessariamente, o mesmo de outros modelos. O algoritmo mais atual do monitor BIS (BIS XP versão 4.0) pode ter resultado na geração de valores de BIS mais baixos que os gerados por modelos mais antigos para um mesmo nível de hipnose. A diferença se deve à inclusão nos modelos mais recentes de mecanismos que atenuam ruídos, interferências e atividade eletromiográfica, resultando, assim, em valores de BIS mais baixos. De toda forma, deve-se ter em mente que o próprio modelo do monitor do BIS poderá influenciar na interpretação do seu valor.

Todos os monitores atualmente disponíveis necessitam períodos de tempo diferentes para o cálculo e a atualização do índice em resposta a mudanças na profundidade da anestesia. O intervalo de tempo até a atualização dos registros do BIS pode variar desde 14 segundos até 155 segundos ⁹. A latência do BIS pode indicar limitação da eficácia desse monitor na prevenção da lembrança intra-operatória e na transição entre os estados de alerta e de inconsciência.

Valores falsamente elevados do BIS podem ocorrer quando a impedância dos eletrodos está elevada, seja pelo mau posicionamento, seja por sua má aderência ¹⁰. O BIS exige o uso de eletrodos específicos que, apesar de confortáveis, fáceis de usar e garantem baixa impedância na captação do sinal de EEG, têm custo elevado. Por isso, o uso de eletrodos de ECG foi sugerido como alternativa de menor custo ¹¹. Todavia, apesar de ser possível sua utilização por meio de adaptações em certos modelos do monitor ¹¹, há problemas com essa prática. Em primeiro lugar, a impedância ao sinal de EEG pode permanecer elevada e muito variável, mesmo com adequado preparo da pele ¹⁰. Em segundo lugar, dependendo do modelo do monitor, pode não ser possível conectá-lo aos eletrodos.

A atividade eletromiográfica (EMG) e os bloqueadores neuromusculares (BNM) podem influenciar significativamente na monitorização do BIS. A atividade EMG elevada produz aumento dos valores do BIS, enquanto a administração subsequente de BNM causa sua diminuição ¹². Atividades EMG são artefatos que se sobrepõem à faixa de frequência dos sinais do EEG utilizada pelo algoritmo do monitor para a determinação do valor do BIS. Como as faixas de frequência dos sinais da EMG (30 a 300 Hz) e do EEG (0,5 a 30 Hz) têm limites próximos, sinais EMG de baixa frequência podem ser interpretados como sinais EEG de alta frequência, elevan-

do falsamente o BIS¹³. Assim, as freqüências de EMG podem simular o componente de freqüência do EEG associado aos estados acordado e de anestesia superficial (30-47 Hz). A partir daí, o algoritmo do BIS não interpreta de forma correta as freqüências de EMG como atividade do EEG, e determina valor do BIS falsamente elevado, fazendo pacientes profundamente anestesiados parecerem mais despertos do que de fato estão. Nessa situação, a administração do BNM reduz o valor do BIS por diminuir os artefatos, revelando, então, o seu verdadeiro valor.

A evolução no algoritmo do BIS incluiu a diminuição do impacto da contaminação pela EMG, tanto nas faixas de sedação quanto de anestesia. Não há correlação entre EMG e a falsa elevação do valor do BIS. O anestesiológista deverá ficar atento e verificar a qualidade do sinal (SQI), a atividade EMG e a tendência dos valores de BIS com relação ao estado clínico do paciente antes de tomar qualquer decisão.

Ações Anestésicas e de Outros Fármacos

Diferentes situações foram descritas na literatura em que os valores registrados do BIS não coincidem com o estado clínico de sedação do paciente ou não se correlacionam com o efeito esperado do anestésico.

O óxido nitroso (N₂O) exerce ação cortical fraca. Esse efeito não é detectado pelo algoritmo do BIS¹⁴. A inalação de N₂O 50% não altera o BIS nem causa inconsciência¹⁵. Na concentração de 70%, perde-se a resposta ao comando verbal, mas o BIS permanece inalterado¹⁵. A adição de N₂O a voluntários recebendo infusão alvocontrolada de propofol diminuiu a probabilidade de resposta a uma variedade de estímulos em qualquer nível de BIS¹⁶. Quando o N₂O 55% a 63% foi acrescido à anestesia com propofol e remifentanil, não houve mudança do BIS, mas preveniu o movimento durante a laringoscopia e intubação traqueal¹⁷. Com base nesses resultados, o N₂O parece exercer pequeno papel no estado hipnótico, mas funciona predominantemente como analgésico. Deve-se estar atento para o fato de que a monitorização do BIS pode não ser sensível o suficiente para promover uma medida adequada da profundidade da sedação e hipnose quando o N₂O é usado isoladamente. Nesses casos, a melhor opção é a monitorização clínica do estado de sedação¹⁴.

Um relato apresentou redução paradoxal no BIS seis minutos após a interrupção do N₂O, de um valor médio de 95 a 81 para 30 a 50¹⁵. O EEG registrado de modo simultâneo aos valores de BIS mostrou aumento das atividades de ondas δ e θ de baixa freqüência muito semelhante ao padrão que ocorre durante a anestesia profunda. Esse resultado pode ser atribuído a um fenômeno de retirada e supressão peculiar à interrupção súbita do N₂O.

Doses de cetamina de 0,25 a 0,5 mg.kg⁻¹ são suficientes para bloquear a capacidade de resposta dos pacientes, mas não reduzem o BIS¹⁸. A cetamina causa elevação da atividade acompanhada de redução do poder δ ¹⁹. Esse padrão do EEG se refletiu pelo aumento paradoxal dos valores de BIS²⁰.

Quando usada durante sedação combinada com o propofol, a cetamina produziu interação aditiva sobre a hipnose. Contudo, os valores de BIS não foram alterados²⁰.

Os diferentes anestésicos inalatórios determinam alterações peculiares sobre o EEG. Com isso, os valores de BIS não são os mesmos com concentrações equípotes de diferentes anestésicos. O valor do BIS foi muito maior com o halotano do que com doses equípotes de sevoflurano²¹ ou isoflurano²². Tal fato indica que o algoritmo do BIS, que não foi descrito para o halotano, não reflete o efeito hipnótico desse anestésico. Por isso, quando o BIS é monitorizado durante anestesia com halotano, é preciso cuidado para evitar sobredose inadvertida do anestésico.

Por outro lado, enquanto os valores do BIS foram mais elevados durante anestesia com halotano do que com sevoflurano^{21,23}, em adultos e em crianças, o comportamento dos valores do BIS foi o mesmo durante a anestesia com sevoflurano ou halotano em lactentes²³.

Ainda com relação aos anestésicos inalatórios, foi descrito um caso em que o aumento da fração inspirada de isoflurano de 0,9% até 1,26% causou elevação paradoxal dos valores do BIS²⁴. Essa reação paroxística de despertar foi, na verdade, decorrente do aumento nas ondas α e β no EEG. Os valores do BIS retornaram aos valores basais após a redução da concentração de isoflurano.

Um relato apresentou dois voluntários em que, com o modelo A1000 do monitor, os valores do BIS permaneceram inalterados entre 35 e 40, apesar do aumento progressivo da concentração plasmática de propofol²⁵. O EEG registrado simultaneamente, ao contrário, indicava *burst suppression*. Os autores especularam que valores de BIS entre 35 e 40 representariam a faixa de incerteza entre a razão beta e a *burst suppression*, na qual o algoritmo do BIS seria menos sensível ao efeito do propofol²⁵.

A ação dos opióides sobre o BIS também demanda atenção. Ao contrário dos anestésicos venosos e inalatórios, os opióides causam alterações eletrofisiológicas mínimas sobre o córtex cerebral. Estruturas subcorticais estão envolvidas no mecanismo dos efeitos dos opióides que não são detectados no EEG. Em combinação com uma concentração-alvo constante de propofol, o aumento progressivo das doses de remifentanil, ou a sua redução, não alterou o BIS²⁶. Por outro lado, a adição de fentanil, sufentanil, remifentanil ou alfentanil à infusão-alvocontrolada de propofol resulta em perda da consciência em concentrações menores de propofol, mas os valores associados do BIS são mais altos^{27,28}. Estudos mostraram que o remifentanil, mesmo em grandes doses, não causou modificação nos valores de BIS durante a infusão contínua de propofol²⁶. O BIS também não é uma medida acurada quando o fentanil, com ou sem propofol²⁹, ou com midazolam³⁰, é usado durante procedimento cirúrgico de *bypass* coronariano.

Esses resultados mostraram claramente que o efeito hipnótico do propofol é aumentado pelos opióides, mas a monitorização com BIS não mostra esse efeito e poderá le-

var a sobredose anestésica inadvertida. Todavia, apesar de exigir atenção, a monitorização com BIS durante anestesia com propofol e opióides é, na verdade, bastante útil. Quando em equilíbrio durante a operação, a combinação produzirá um valor de BIS que servirá como referencial a partir do qual eventuais elevações em resposta ao estímulo cirúrgico indicarão reação de despertar por causa da deficiência do componente analgésico da anestesia. Com isso, a medida correta a ser tomada será o aumento da dose do opióide.

Alterações inesperadas dos valores do BIS durante a anestesia geral foram descritas em resposta à administração de diferentes fármacos. Um relato de caso se referiu à elevação dos valores do BIS, acima de 70, em resposta à estimulação beta-adrenérgica resultante da administração de isoproterenol³¹. A elevação do BIS não pareceu ter relação com a estimulação cirúrgica e o paciente não referiu lembrança intra-operatória. A administração de doses sucessivas de azul de metileno para o tratamento da metemoglobinemia causou diminuição concomitante, súbita e intensa dos valores do BIS, seguidas de recuperação para os níveis anteriores à administração do fármaco³². Nenhuma outra causa foi identificada para a redução dos valores do BIS, de forma que a relação temporal existente entre a administração do fármaco e a diminuição do BIS favorece a teoria de que possa haver uma interação entre o azul-de-metileno e a monitorização eletroencefalográfica.

Interferência de Equipamentos Elétricos

O BIS também não se mostrou robusto o suficiente quando artefatos estão presentes. Além do eletrocautério, diferentes dispositivos elétricos podem afetar a monitorização com BIS. Durante procedimento cirúrgico cardíaco, o BIS aumentou até 90 durante o uso do marca-passo atrial, diminuindo em seguida, quando desligado³³. Verificou-se que a qualidade do sinal eletroencefalográfico, quando o marca-passo era ligado, indicava baixa qualidade, e a interferência elétrica foi a responsável pelo artefato observado no valor do BIS.

Todavia, nem sempre a barra da qualidade do sinal revela o artefato. Há relatos de que o BIS se elevou falsamente quando um cobertor térmico foi ligado e colocado diretamente sobre a face do paciente³⁴. O BIS retornou a valores de 35 a 60 quando o aparelho foi desligado. De forma semelhante, o BIS se elevou subitamente com o início das oscilações produzidas pelo *shaver* durante artroscopia do ombro³⁵. Além disso, um sistema otorrinolaringológico criou um campo eletromagnético ao redor da cabeça do paciente e determinou o aumento do BIS³⁶. Esses aparelhos elétricos podem criar vibrações ou frequências mínimas nos eletrodos do BIS, simulando ondas do EEG encontradas na anestesia superficial ou durante o estado de alerta. Essas poluições do sinal não foram identificadas como artefatos pelo monitor. Com isso, mais uma vez, surge uma condição para a administração inadvertida de sobredose anestésica.

Modificação do BIS por Padrões Anormais do EEG

Há diferentes relatos e situações em que o valor do BIS demonstrado pelo monitor não coincide com o estado clínico de sedação, seja por causa da fisiopatologia da função cerebral, seja por causa das limitações do desempenho do monitor. Um relato descreveu um paciente acordado com valor de BIS de 47³⁷. Por outro lado, algumas vezes a estimulação dolorosa durante a operação, na presença de anestesia inadequada, resulta em supressão do EEG. Um estudo demonstrou diminuição significativa dos valores do BIS logo após a irrigação do peritônio em operações abdominais³⁸. A administração de fentanil antes da irrigação abdominal aboliu essa resposta espúria do BIS de forma que não houve variação com a irrigação. Esses dados mostraram que a estimulação que ocorre durante a irrigação do peritônio pode causar uma resposta paradoxal caracterizada pela diminuição dos parâmetros derivados do EEG³⁸. Deve-se estar atento para a ocorrência dessa resposta paradoxal e evitar que o plano anestésico seja inapropriadamente superficializado nessa situação.

Há indivíduos com variante geneticamente determinada do EEG que se manifesta por baixa voltagem³⁹. Essa é uma variante normal que ocorre em 5% a 10% da população e não está associada a nenhuma disfunção cerebral. Como o algoritmo do BIS foi desenvolvido em voluntários com EEG normal é, então, esperado que esse padrão anormal de EEG não seja reconhecido pelo monitor. Por isso, é fundamental confirmar o valor do BIS em todos os pacientes antes da indução da anestesia.

Um EEG de baixa voltagem pode, entretanto, também ser induzido por fármacos. O valor do BIS caiu rápida e paradoxalmente durante a fase de eliminação do remifentanil em seis pacientes⁴⁰. O mesmo efeito foi relatado com anestésicos inalatórios durante a eliminação do sevoflurano e do isoflurano⁴¹. Nesses dois relatos, o EEG apresentou voltagem muito baixa (< 15 µV) que foi interpretada pelo monitor como *burst suppression*.

Na eletroconvulsoterapia, os pacientes, após recuperarem completamente a consciência, apresentam um padrão de EEG peculiar caracterizado por ondas à muito lentas e que se parece muito com a anestesia profunda. Por isso, o BIS reflete esse estado pós-ictal (que não depende do agente anestésico usado) com valores bastante baixos de BIS de 45 a 57⁴². Há relato, inclusive, de o paciente abrir espontaneamente os olhos com BIS de 7.

O algoritmo do BIS foi desenvolvido a partir de indivíduos com EEG normal. Sendo assim, é provável que doenças neurológicas que se manifestem com padrões anormais de EEG afetarão a monitorização do BIS. Publicações recentes referenciaram o uso do BIS em pacientes com lesões cerebrais, apresentando boa correlação com escalas de sedação⁴³. Entretanto, há diversos relatos descrevendo situações inusitadas durante a monitorização do BIS em pacientes com doenças neurológicas.

Um estudo demonstrou que a lentificação do EEG associada à demência alterou os valores do BIS acordado ⁴⁴. Pacientes com demência decorrente de doença de Alzheimer, múltiplos infartos encefálicos, apresentaram quando acordados valores menores do BIS que indivíduos idosos, na mesma faixa etária, usados como controle (89 × 95) ⁴⁴. Esses valores diminuídos do BIS nos pacientes com demência se correlacionaram com testes do estado mental (*Mini-Mental State Examination*). Apesar dos resultados desse estudo, a utilidade do BIS na detecção de demência necessita ainda de novos estudos.

Crianças com paralisia cerebral apresentaram valores de BIS muito menores que crianças normais, seja durante a manutenção da anestesia com sevoflurano, seja durante o despertar da anestesia ⁴⁵. Um relato descreveu o comportamento do BIS em um paciente em estado vegetativo permanente e submetido a procedimento cirúrgico dentário ⁴⁶. O valor basal reduzido do BIS (74 a 85) devido à lesão neurológica sofreu redução com a administração de sevoflurano. Todavia, como ocorreria em indivíduos normais, surpreendentemente, ao final da operação, o BIS se elevou até 98 a 100. Esse relato vem demonstrar que o BIS não é capaz de distinguir a atividade cortical integrada e a não-integrada. No indivíduo normal, o valor elevado do BIS refere-se a grande atividade cortical que se manifesta na forma de consciência. Todavia, no indivíduo com lesão neurológica, o valor elevado do BIS nem sempre significa atividade cortical integrada. Além dessas situações, o algoritmo do BIS é também muito vulnerável a artefatos quando há ausência (morte encefálica) ou grande supressão (hipotermia profunda) dos sinais do EEG. Em dois indivíduos com morte encefálica confirmada, o valor do BIS se elevou de 0 a 5 até 38 em virtude da sincronização do sinal do eletrocardiograma com o BIS, que interpretou o sinal do ECG como atividade do EEG ⁴⁷.

Condições Clínicas Que Alteram o Valor do BIS

Diferentes situações clínicas que determinem a diminuição do débito cardíaco e, em consequência, a perfusão encefálica determinarão a redução dos valores do BIS. Exemplo dessa situação ocorreu com um paciente que apresentou assistolia e foi reanimado com sucesso ⁴⁸. Padrão isoelétrico do EEG surgiu dez segundos após o início da assistolia. Com o início das compressões torácicas e aumento da perfusão encefálica, surgiu padrão de baixa voltagem e alta frequência no EEG. Com o retorno do ritmo cardíaco e restauração do fluxo sanguíneo encefálico, o sinal do EEG voltou ao normal.

Em casos de parada cardíaca por hipovolemia, houve uma diminuição paralela dos valores do BIS até zero, com EEG isoelétrico ⁴⁹. À medida que a pressão arterial foi restaurada e a perfusão encefálica restabelecida, o BIS se elevou até os níveis anteriores à complicação ⁴⁸. As alterações do BIS podem ocorrer antes mesmo do surgimento das alterações hemodinâmicas ⁵⁰. É provável que tal fato ocorra em decorrência de alterações provocadas na farmacocinética dos

anestésicos. Por outro lado, durante a desordem hemodinâmica, as variações do BIS devem-se às mudanças sobre a perfusão encefálica.

Apesar de o BIS não ter sido desenhado, tampouco validado para detectar lesão isquêmica encefálica, a monitorização do BIS poderá auxiliar na sua detecção. O BIS pode refletir não apenas a forma global de isquemia encefálica, mas também formas focais de isquemia. Em intervenções cirúrgicas sobre a carótida, os valores do BIS se reduzem durante o pinçamento arterial e retornam ao normal com o restabelecimento da circulação ⁵¹.

A hipotermia é outro fator que deve ser considerado durante a monitorização do BIS. Estimou-se em pacientes anestesiados com isoflurano e submetidos a *bypass* cardiopulmonar com hipotermia que o valor do BIS diminui 1,12 unidades para cada grau centígrado reduzido na temperatura corporal ⁵². O fenômeno decorre da redução linear nas necessidades anestésicas, bem como da diminuição da atividade cerebral.

A hipoglicemia (até 72 mg.kg⁻¹) causa pequeno aumento na frequência de ondas δ e θ de baixa frequência ⁵³. A redução da glicemia até 54 mg.kg⁻¹ provoca um aumento difuso das ondas α e β . Em 32 mg.kg⁻¹, o aumento das ondas α e β se associa à redução das ondas α , um padrão muito semelhante ao da anestesia geral ⁵³. De fato, relatos descrevem a ocorrência de valores de BIS tão baixos quanto 45 em pacientes em coma hipoglicêmico e que se elevaram após a normalização da glicemia ⁵⁴.

CONCLUSÃO

Apesar de o algoritmo do BIS ter sofrido diversas alterações desde sua primeira versão, há ainda situações que determinam variações espúrias dos valores do BIS e que devem ser reconhecidas pelo anestesiológico a fim de serem evitadas complicações durante a anestesia geral, sejam conseqüentes à sobredose anestésica, sejam por subdoses que poderão causar o despertar intra-operatório, o aparecimento de memória e suas conseqüências.

Os valores do BIS devem ser entendidos como dado adicional na monitorização da anestesia geral e interpretados à luz de outros dados clínicos e de outros monitores.

When the Bispectral Index (Bis) can Give False Results*

Leonardo Teixeira Domingues Duarte, TSA¹, Renato Ângelo Saraiva, TSA²

INTRODUCTION

The bispectral index (BIS) is a multifactorial parameter derived from the electroencephalogram (EEG) that allows mo-

death) or profoundly depressed (severe hypothermia). In two individuals with confirmed brain death, BIS rose from 0-5 to 38 due to synchronization of the electrocardiogram signal with the BIS, which interpreted ECG signals as EEG activity⁴⁷.

Clinical Conditions That Cause Changes in BIS

Different clinical situations that lead to a reduction in cardiac output and, consequently, brain perfusion, cause a reduction in BIS. This was seen in a patient with asystole who was successfully resuscitated⁴⁸. An isoelectric EEG pattern occurred 10 minutes after the beginning of asystole. When thoracic compressions were instituted, leading to an increase in brain perfusion, a low-voltage, high-frequency EEG pattern developed. With the return of the cardiac rhythm, which restored blood flow to the brain, the EEG signal returned to normal. A parallel reduction in BIS down to zero with isoelectric EEG is associated with cardiac arrest secondary to hypovolemia⁴⁹. As blood pressure is restored to normal levels and brain perfusion is resumed, BIS increased to the levels seen before the complication⁴⁸. Changes in bispectral index can occur even before the development of hemodynamic changes⁵⁰. This can probably be explained by the changes induced in anesthetic pharmacokinetics. On the other hand, during hemodynamic changes variations in BIS are secondary to changes in brain perfusion.

Although the BIS was not designed or validated to detect brain lesion, BIS monitoring can help detect it. The bispectral index can reflect, besides global encephalic ischemia, focal ischemia. In surgeries of the carotid artery, BIS is reduced during arterial clamping and it returns to normal when blood flow is reestablished⁵¹.

Hypothermia is another factor that should be considered during BIS monitoring. In patients anesthetized with isoflurane on cardiopulmonary bypass with hypothermia, it was estimated that BIS decreased 1.12 units for each Celsius degree reduction in body temperature⁵². This is secondary to the linear reduction in the need of anesthetics as well as a reduction in brain activity.

Hypoglycemia (down to 72 mg.kg⁻¹) causes a small increase in the frequency of low frequency α and δ waves⁵³. Reduction in glucose levels to 54 mg.kg⁻¹ causes a diffuse increase in α and δ waves. At 32 mg.kg⁻¹, the increase in α and δ waves is associated with a reduction in β waves, a pattern very similar to that of general anesthesia⁵³. In fact, BIS as low as 45 in patients with hypoglycemic coma, which rose after blood glucose levels were restored to normal, has been reported⁵⁴.

CONCLUSION

Although the BIS algorithm has changed since its first version, false variations in BIS still occur, and they should be recognized by the anesthesiologist to avoid complications during general anesthesia due to anesthetic overdose or low doses, which can lead to intraoperative waking and recall, and their consequences.

The bispectral index should be seen as additional datum of general anesthesia monitoring and interpreted in the context of other clinical data and monitors.

REFERÊNCIAS — REFERENCES

- Liu J, Harbhej S, White PF — Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesth Analg*, 1997;84:185-197.
- Punjasawadwong Y, Boonjeungmonkol N, Phongchiewboon A — Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007;(4): CD003843.
- Rampil IJ — A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*, 1998;89:980-1002.
- Dahaba AA — Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state. *Anesth Analg*, 2005;101:765-773.
- Shiraishi T, Uchino H, Sagara T et al. — A comparison of frontal and occipital bispectral index values obtained during neurosurgical procedures. *Anesth Analg*, 2004;98:1773-1775
- Tonner PH, Wei C, Bein B et al. — Comparison of two bispectral index algorithms in monitoring sedation in postoperative intensive care patients. *Crit Care Med*, 2005;33:580-584.
- Dahaba AA, Mattweber M, Fuchs A et al. — Effect of different stages of neuromuscular block on the bispectral index and the bispectral index-XP under remifentanyl propofol anesthesia. *Anesth Analg*, 2004;99:781-787.
- Niedhart DJ, Kaiser HA, Jacobsohn E et al. — Inpatient reproducibility of the BISxp monitor. *Anesthesiology*, 2006;104:242-248.
- Pilge S, Zanner R, Schneider G et al. — Time delay of index calculation: analysis of cerebral state, bispectral, and narcotrend indices. *Anesthesiology*, 2006;104:488-494.
- Johansen JW, Sebel PS — Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology*, 2000;93:1336-1344.
- Hemmerling TM, Harvey P — Electrocardiographic electrodes provide the same results as expensive special sensors in the routine monitoring of anesthetic depth. *Anesth Analg*, 2002;94:369-371.
- Vivien B, Di Maria S, Ouattara A et al. — Overestimation of bispectral Index in sedated intensive care unit patients revealed by administration of muscle relaxant. *Anesthesiology*, 2003;99:9-17.
- Baldesi O, Bruder N, Velly L et al. — Spurious bispectral index values due to electromyographic activity. *Eur J Anaesthesiol*, 2004;21:324-325.
- Park KS, Hur EJ, Han KW et al. — Bispectral index does not correlate with observer assessment of alertness and sedation scores during 0.5% bupivacaine epidural anesthesia with nitrous oxide sedation. *Anesth Analg*, 2006;103:385-389.
- Rampil IJ, Kim JS, Lenhardt R et al. — Bispectral EEG index during nitrous oxide administration. *Anesthesiology* 1998;89:671-677.
- Kearse Jr LA, Rosow C, Zaslavsky A et al. — Bispectral analysis of the electroencephalogram predicts conscious processing of information during propofol sedation and hypnosis. *Anesthesiology* 1998;88:25-34.
- Coste C, Guignard B, Menigaux C et al. — Nitrous oxide prevents movement during orotracheal intubation without affecting BIS value. *Anesth Analg*, 2000;91:130-135.
- Hans P, Dewandre PY, Brichant JF et al. — Comparative effects of ketamine on Bispectral Index and spectral entropy of the electroencephalogram under sevoflurane anaesthesia. *Br J Anaesth*, 2005;94:336-340.

19. Hering W, Geisslinger G, Kamp HD et al. — Changes in the EEG power spectrum after midazolam anaesthesia combined with racemic or S-(+) ketamine. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1994;38: 719-723.
20. Vereecke HE, Struys MM, Mortier EP — A comparison of bispectral index and ARX-derived auditory evoked potential index in measuring the clinical interaction between ketamine and propofol anaesthesia. *Anaesthesia*, 2003;58:957-961.
21. Edwards JJ, Soto RG, Thrush DM et al. — Bispectral index scale is higher for halothane than sevoflurane during intraoperative anaesthesia. *Anesthesiology*, 2003;99:1453-1455.
22. Davidson AJ, Czarnecki C — The bispectral index in children: comparing isoflurane and halothane. *Br J Anaesth*, 2004;92: 14-17.
23. Edwards JJ, Soto RG, Bedford RF — Bispectral index values are higher during halothane vs. sevoflurane anaesthesia in children, but not in infants. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2005;49: 1084-1087.
24. Detsch O, Schneider G, Kochs E et al. — Increasing isoflurane concentration may cause paradoxical increases in the EEG bispectral index in surgical patients. *Br J Anaesth*, 2000;84:33-37.
25. Bruhn J, Bouillon TW, Shafer SL — Onset of propofol-induced burst suppression may be correctly detected as deepening of anaesthesia by approximate entropy but not by bispectral index. *Br J Anaesth*, 2001;87:505-507.
26. Koitabashi T, Johansen JW, Sebel PS — Remifentanyl dose/electroencephalogram bispectral response during combined propofol/regional anaesthesia. *Anesth Analg*, 2002;94:1530-1533.
27. Struys MM, Vereecke H, Moerman A et al. — Ability of the bispectral index, autoregressive modelling with exogenous input-derived auditory evoked potentials, and predicted propofol concentrations to measure patient responsiveness during anaesthesia with propofol and remifentanyl. *Anesthesiology*, 2003; 99: 802-812.
28. Lysakowski C, Dumont L, Pellegrini M et al. — Effects of fentanyl, alfentanil, remifentanyl and sufentanil on loss of consciousness and bispectral index during propofol induction of anaesthesia. *Br J Anaesth*, 2001;86:523-527.
29. Barr G, Anderson RE, Owall A et al. — Effects on the bispectral index during medium-high dose fentanyl induction with or without propofol supplement. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2000;44:807-811.
30. Barr G, Anderson RE, Samuelsson S et al. — Fentanyl and midazolam anaesthesia for coronary bypass surgery: a clinical study of bispectral electroencephalogram analysis, drug concentrations and recall. *Br J Anaesth*, 2000;84:749-752.
31. Matthews R — Isoproterenol-induced elevated bispectral indexes while undergoing radiofrequency ablation: a case report. *AANA J*, 2006;74:193-195.
32. Matisoff AJ, Panni MK — Methylene blue treatment for methemoglobinemia and subsequent dramatic bispectral index reduction. *Anesthesiology*, 2006;105:228.
33. Gallagher JD — Pacer-induced artifact in the bispectral index during cardiac surgery. *Anesthesiology*, 1999;90:636.
34. Hemmerling TM, Fortier JD — Falsely increased bispectral index values in a series of patients undergoing cardiac surgery using forced-air-warming therapy of the head. *Anesth Analg*, 2002;95: 322-323.
35. Hemmerling TM, Migneault B — Falsely increased bispectral index during endoscopic shoulder surgery attributed to interferences with the endoscopic shaver device. *Anesth Analg*, 2002; 95:1678-1679.
36. Hemmerling TM, Desrosiers M — Interference of electromagnetic operating systems in otorhinolaryngology surgery with bispectral index monitoring. *Anesth Analg*, 2003;96:1698-1699.
37. Mychaskiw G, Horowitz M, Sachdev V et al. — Explicit intraoperative recall at a Bispectral Index of 47. *Anesth Analg*, 2001; 92:808-809.
38. Morimoto Y, Matsumoto A, Koizumi Y et al. — Changes in the bispectral index during intraabdominal irrigation in patients anesthetized with nitrous oxide and sevoflurane. *Anesth Analg*, 2005; 100:1370-1374.
39. Schnider TW, Luginbuehl M, Petersen-Felix S et al. — Unreasonably low bispectral index values in a volunteer with genetically determined low-voltage electroencephalographic signal. *Anesthesiology*, 1998;89:1607-1608.
40. Muncaster ARG, Sleigh JW, Williams M — Changes in consciousness, conceptual memory, and quantitative electroencephalographical measures during recovery from sevoflurane- and remifentanyl-based anaesthesia. *Anesth Analg*, 2003;96:720-725.
41. Hagihira S, Okitsu K, Kawaguchi M — Unusually low bispectral index values during emergence from anaesthesia. *Anesth Analg* 2004; 98:1036-1038.
42. Gunawardane PO, Murphy PA, Sleigh JW — Bispectral index monitoring during electroconvulsive therapy. *Anesth Analg*, 2002; 88:184-187.
43. Deogaonkar A, Gupta R, DeGeorgia M et al. — Bispectral index monitoring correlates with sedation scales in brain-injured patients. *Crit Care Med*, 2004;32:2403-2406.
44. Renna M, Handy J, Shah A — Low baseline bispectral index of the electroencephalogram in patients with dementia. *Anesth Analg*, 2003;96:1380-1385.
45. Choudhry DK, Brenn BR — Bispectral index monitoring: a comparison between normal children and children with quadriplegic cerebral palsy. *Anesth Analg*, 2002;95:1582-1585.
46. Pandit JJ, Schmelzle-Lubiecki B, Goodwin M et al. — Bispectral index-guided management of anaesthesia in permanent vegetative state. *Anaesthesia*, 2002;57:1190-1194.
47. Myles PS, Cairo S — Artifact in bispectral index in a patient with severe ischemic brain injury. *Anesth Analg*, 2004;98:706-707.
48. Azim N, Wang CY — The use of bispectral index during a cardiopulmonary arrest: a potential predictor of cerebral perfusion. *Anaesthesia*, 2004;59:610-612.
49. Engl MR — The changes in bispectral index during a hypovolemic cardiac arrest. *Anesthesiology*, 1999;91:1947-1948.
50. Honan DM, Breen PJ, Boylan JF et al. — Decreasing in bispectral index preceding intraoperative hemodynamic crisis: evidence of acute alteration of propofol pharmacokinetics. *Anesthesiology*, 2002;97:1303-1305.
51. Merat S, Levecque JP, Le Gulluche Y et al. — BIS monitoring may allow the detection of severe cerebral ischemia. *Can J Anaesth*, 2001;48:1066-1069.
52. Mathew JP, Weatherwax KJ, East CJ et al. — Bispectral analysis during cardiopulmonary bypass: the effect of hypothermia on the hypnotic state. *J Clin Anesth*, 2001;13:301-305.
53. Tribl G, Howorka K, Heger G et al. — EEG topography during insulin-induced hypoglycemia in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Eur Neurol*, 1996;36:303-309.
54. Vivien B, Langeron O, Riou B — Increase in bispectral index (BIS) while correcting a severe hypoglycemia. *Anesth Analg*, 2002;95:1824-1825.

RESUMEN

Duarte LTD, Saraiva RA — Cuando El Índice Bispectral (BIS) Puede Suministrar Valores Falsos.

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: El índice bispectral (BIS) es un parámetro multifactorial derivado del electroencefalograma (EEG), que permite la monitorización del componente hipnótico de la anestesia. Fue obtenido a partir de algoritmo derivado del análisis de un gran número de EEG de voluntarios y pacientes sometidos a sedaciones y anestesia general con diferentes agentes anesté-

WHEN THE BISPECTRAL INDEX (BIS) CAN GIVE FALSE RESULTS

sicos. Además de otros beneficios, el uso del BIS para la monitorización de la profundidad de la anestesia, reduce el apareamiento del despertar y memoria intraoperatoria. Esa revisión tuvo el objetivo de presentar situaciones clínicas en que el BIS denota valores no verdaderos, que están falsamente elevados o reducidos, debido a condiciones del paciente o a acciones de anestésicos no previstos cuando se elaboró su algoritmo.

CONTENIDO: Los valores del BIS pueden sufrir la alteración y el influjo en múltiples situaciones clínicas en que existen estándares

anormales del EEG; efecto de diferentes anestésicos y otros fármacos no incluidos en la elaboración de su algoritmo; interferencia por equipos eléctricos; o debido a peculiaridades del monitor.

CONCLUSIÓN: A pesar de que el algoritmo del BIS haya sufrido diversas alteraciones desde su primera versión, esas situaciones que determinan variaciones falsas de los valores del BIS, deben ser reconocidas por el anestesiólogo para evitar complicaciones, sean a causa de la sobredosis anestésica, o por subdosis que podrán causar el despertar y la memoria intraoperatoria.