

# Índice Bispectral y Otros Parámetros Procesados del Electroencefalograma: una Actualización

Rogean Rodrigues Nunes <sup>1</sup>, Itagyba Martins Miranda Chaves <sup>2</sup>, Júlio César Garcia de Alencar <sup>3</sup>,  
Suyane Benevides Franco <sup>3</sup>, Yohana Gurgel Barbosa Reis de Oliveira <sup>3</sup>, David Guabiraba Abitbol de Menezes <sup>4</sup>

**Resumen:** Nunes RR, Chaves IMM, Alencar JCG, Franco SB, Oliveira YGBR, Menezes DGA – Índice Bispectral y Otros Parámetros Procesados del Electroencefalograma: una Actualización.

**Justificativa y objetivos:** El análisis procesado del electroencefalograma se convirtió en algo extremadamente importante en el monitoreo del sistema nervioso, siendo utilizado para lograr una mejor adecuación anestésica. El objetivo fue realizar una revisión sobre cada uno de los parámetros procesados, definiendo su real importancia.

**Contenido:** Se realizó una revisión mostrando los aspectos matemáticos, físicos y clínicos, como también sus correlaciones y actualizaciones, y presentando nuevos parámetros integrados.

**Conclusiones:** El análisis adecuado de los parámetros procesados del electroencefalograma, puede proporcionar una mayor seguridad intraoperatoria como también un mejor resultado para el paciente.

**Descriptores:** MONITORACIÓN: Índice Bispectral; TÉCNICAS DE MEDICIÓN: Electroencefalografía, Electromiografía.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Reservados todos los derechos.

## INTRODUCCIÓN

La palabra de origen griega anestesia (gr. *anaesthesia*), originalmente creada por Dioscórides en el primer siglo de la Era Cristiana, fue asumida por Holmes en la nueva ciencia que se iniciaba en los comienzos del siglo XIX, significando la inconsciencia y la pérdida de la sensibilidad. La profundidad de la anestesia es un concepto antiguo <sup>1,2</sup>, que se fundamenta en los efectos depresores sobre el sistema nervioso autónomo en respuesta a las concentraciones progresivamente más altas del éter anestésico. Con dosis en aumento del anestésico inhalatorio, se da la pérdida de la conciencia seguida de la supresión de las respuestas autonómica y motora a los estímulos quirúrgicos (nociceptivos).

El electroencefalograma (EEG) ha sido propuesto para el estudio de la intensidad de la depresión central de los anestésicos y su procesamiento ha sido investigado para facilitar su interpretación <sup>3</sup>. Así, se formó durante años, una extensa

base de datos de lecturas de EEG, provenientes de pacientes sometidos a diversos regímenes anestésicos.

Las medidas electroencefalográficas de intensidad de sedación fueron desarrolladas con base en las observaciones que, de manera general, el EEG del paciente anestesiado cambia de una señal de alta frecuencia y baja amplitud (*high frequency low amplitude*-HFLA), durante el estado de vigilia, hacia una señal de baja frecuencia y gran amplitud (*low frequency high amplitude*-LFHA), cuando el paciente está profundamente anestesiado.

En la década de los 90, el análisis bispectral, un tipo de procesamiento matemático muy usado en geofísica y prospección de petróleo, fue utilizado para procesar la señal del EEG. La tecnología índice bispectral (BIS), fue desarrollada a partir de un algoritmo cerrado y la propuesta para monitorizar la actividad cerebral, en respuesta a diversas combinaciones de anestésicos.

## ¿CÓMO SE OBTIENE EL BIS?

El BIS (índice bispectral), es un índice derivado empíricamente y dependiente de la medida de la "coherencia" entre los componentes del electroencefalograma (EEG) cuantitativo <sup>3</sup>.

## CAPTURA DE LA SEÑAL

En el proceso de cálculo del BIS, el primer paso es adquirir la señal del EEG que se lleva a cabo por medio de la aplicación de cuatro electrodos colocados en la superficie cutánea,

Recibido del Hospital São Carlos, Fortaleza, CE, Brasil.

1. Doctor en Medicina con Postgrado en Ingeniería Clínica; Vice coordinador del Comité de Ética en Investigación del Hospital São Carlos-Fortaleza-Ceará

2. Profesor de Anestesiología de la Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF-MG)

3. Graduándose en Medicina

4. Ingeniero Eléctrico, UFC; Posgraduado en Ingeniería Clínica

Artículo sometido el 16 de agosto de 2010.

Aprobado para su publicación el 19 de mayo de 2011.

Dirección para correspondencia:

Dr. Rogean Rodrigues Nunes

Avenida Comendador Francisco Ângelo, 1185

Dunas

60181500 – Fortaleza, CE, Brasil

E-mail: rogean@fortalnet.com.br

y que permiten una conducción eléctrica apropiada con una baja impedancia.

El ensamblaje utilizado es el referente unilateral con el electrodo explorador en la posición FT9 o FT10 (región fronto-temporal), y el electrodo de referencia en la posición FPz (fronto-polar) <sup>4</sup> (Figura 1). Eso determina que el trazado del EEG obtenido sea monocanal (izquierdo o derecho, según la posición del electrodo fronto-temporal). El electrodo en la posición FT8 se usa en el algoritmo del BIS para aumentar su cálculo en presencia de una actividad electromiográfica y el electrodo FP2 (tierra virtual), con el objetivo de aumentar el rechazo de manera general.

## DIGITALIZACIÓN

Posteriormente a la adquisición y a la amplificación de la señal se hace la digitalización. La señal analógica capturada se presenta a intervalos regulares (frecuencia expresada en Hz), de forma que las deflexiones de cada onda están definidas por una sucesión de valores concretos positivos o negativos y dependientes del momento de la recolección de los datos.

La frecuencia de los datos recolectados es esencial para la obtención de una señal digitalizada segura, porque según el teorema de Shannon <sup>3,5</sup>, debe ser superior al doble de la máxima frecuencia de la señal analizada. Las frecuencias máximas de la señal del EEG han sido consideradas durante mucho tiempo, de 30 a 40 Hz, por tanto, una frecuencia de 70 Hz sería algo más real.

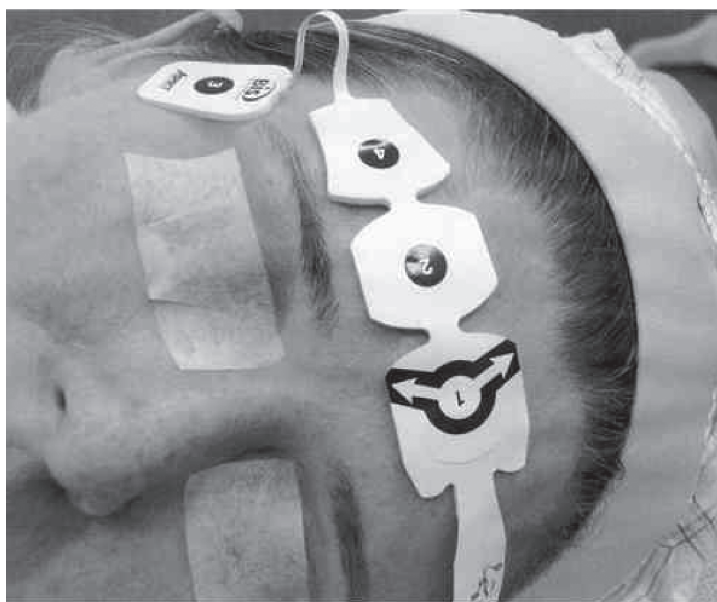
Si la frecuencia de muestras es pequeña, existe un riesgo de convertir, de forma errada, una onda analógica rápida en una onda digitalizada lenta (fenómeno de aliasing) <sup>3</sup>.

## RECONOCIMIENTO Y FILTRADO DE ARTEFACTOS

Después de la digitalización, la señal se somete a un proceso de reconocimiento de artefactos <sup>6</sup>. Los artefactos producidos por señales que excedieron el límite dinámico del amplificador, como el uso del bisturí eléctrico, pueden ser identificados en el *epoch* (divisiones temporales finitas del registro, en que se realiza el análisis: dos segundos de duración en el caso del BIS), y entonces se rechazan, pues los datos originales no pueden ser reconstituidos.

Otros artefactos pueden ser eliminados de la señal contaminada y la señal filtrada resultante puede ser utilizada para un análisis posterior. Esos tipos de artefactos incluyen los que tienen frecuencias superiores a las del EEG (por ejemplo, la corriente eléctrica alterna). Otros artefactos con frecuencia dentro del límite de las ondas del EEG, como el ECG y los generados por bombas rotativas (CEC), son eliminados ya que tienen una regularidad. Otros contaminantes que se detectan son las interferencias producidas por los estimuladores de los nervios periféricos como también las emitidas por los estimuladores de potenciales evocados. En los pacientes que están despiertos o con sedación superficial, los movimientos oculares crean una actividad ondulatoria lenta que se puede reconocer <sup>6</sup>.

En el caso particular del BIS, el EEG digitalizado es filtrado para excluir los artefactos de alta y baja frecuencias y dividido en *epochs* de dos segundos. Cada *epoch* se correlaciona con un modelo de EEG, y en el caso de que sean mostradas espículas de marcapaso o señales de ECG, ellos serán eliminados y los datos perdidos se estimarán por medio de la interpolación. Los movimientos del globo ocular se detectan y los *epochs* contaminados con ese artefacto se desecharán.



**Figura 1** – Ensamblaje de Referencia del Lado Derecho.

Posteriormente, la línea de base se analiza y se eliminan los voltajes contaminantes debido a las bajas frecuencias (por ejemplo, los ruidos de baja frecuencia de los electrodos).

**ANÁLISIS TEMPORAL Y PARÁMETROS DERIVADOS:  
TASA DE SUPRESIÓN DE SOBRETENSIÓN E ÍNDICE  
QUAZI DE SUPRESIÓN**

La señal del EEG, después de la digitalización y del filtrado de los artefactos, podrá ser tratada matemáticamente. Sin embargo, en este momento, las alteraciones en el voltaje solo podrán ser evaluadas en el dominio del tiempo. A partir de esos parámetros (voltaje y tiempo), varios análisis estadísticos pueden ser realizados, resultando en variables importantes, tales como: frecuencia de borde espectral 50%, frecuencia de borde espectral 95% y muchas más (cálculo estadístico estricto). Para el análisis estadístico de esos datos en el dominio del tiempo, se hace necesario conocer que el EEG es una señal de indeterminación, o sea, de la cual no se puede predecir exactamente sus valores futuros. Por tanto, el EEG es una señal estocástica y algunos puntos estadísticos no son previsibles <sup>7</sup> (los valores futuros solo pueden ser previamente antevistos en función de una probabilidad de distribución de amplitudes observadas en la señal). Ya se han utilizado varios parámetros derivados del análisis estadístico temporal descriptivo, tales como potencia eléctrica del EEG <sup>8</sup>, potencia total <sup>9</sup>, análisis descrito por Hjorth <sup>10</sup> que involucra la actividad, movilidad y complejidad, frecuencia de cruce (de la línea isoelectrica de voltaje cero), y los análisis no periódicos de Demetrescu <sup>11</sup> derivado del parámetro anterior.

En el cálculo del BIS no se utiliza ningún parámetro derivado del análisis estadístico temporal estricto, por lo que su generación se basa también, en dos medidas *ad hoc* de las ondas del EEG: rango de supresión de sobretensión y el índice de supresión QUAZI.

**RANGO DE SUPRESIÓN DE SOBRETENSIÓN (ST)**

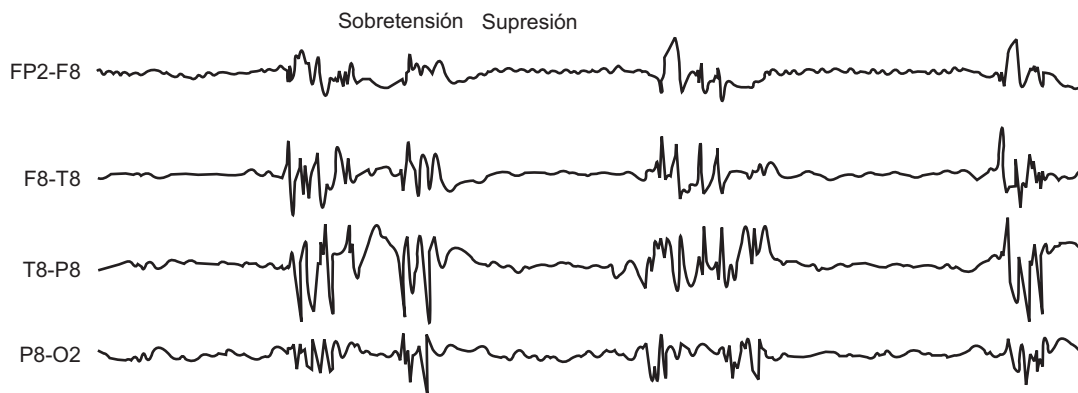
La supresión de sobretensión se define como intervalos mayores que 0,5 segundos en que el voltaje del EEG se encuentra por debajo de  $\pm 0,5 \mu V$  (Figura 2). La tasa de supresión de sobretensión <sup>12,13</sup> es la fracción de la *epoch* (período de tiempo de análisis de dos segundos), en que el EEG es isoelectrico (no rebasa  $\pm 0,5 \mu V$ ). Debido a la naturaleza especialmente variable (no estacionaria) de la supresión de sobretensión, ella debe ser calculada como promedio durante un intervalo de por lo menos, 30 *epochs* (60 segundos). El valor normal de la TS es zero.

**ÍNDICE DE SUPRESIÓN QUAZI**

El índice de supresión QUAZI se proyectó para descubrir la presencia de supresión de sobretensión en el voltaje remaneciente de la línea base. QUAZI incorpora información de ondas lentas (< 1,0 Hz), derivadas del dominio de frecuencia para detectar la actividad de sobretensión impuestas sobre esas ondas lentas que, de cierta manera, contaminarían el algoritmo original del *burst suppression ratio* (BSR), rebasando los criterios de voltaje establecidos para definir el silencio eléctrico. Con ese índice, podemos detectar ciertos períodos de supresión que no podrían ser descubiertos con los criterios estrictos del silencio eléctrico ( $\pm 5 \mu V$ ) impuesto por la definición de la tasa de sobretensión de supresión.

**VENTANA, ANÁLISIS DE FRECUENCIA Y PARÁMETROS DERIVADOS: POTENCIA RELATIVA B**

Antes de realizar el análisis de frecuencia, y para evitar errores en la interpretación posterior de las ondas, debido a rupturas artificiales en el trazado continuo en las *epochs*, cada *epoch* se analiza de acuerdo con la ventana de Blackman, que reduce las distorsiones relacionadas con la contamina-



**Figura 2** – Presencia de Sobretensión-Supresión.

ción por artefactos frecuenciales creados por las transiciones abruptas en los extremos de cada *epoch*.

Después de la digitalización de la señal y de aplicar la función de la ventana de Blackman<sup>14</sup>, él puede ser tratado matemáticamente a través del análisis de Fourier. Ese análisis, genera un espectro de frecuencias que corresponde a un sencillo histograma de amplitudes en el dominio de la frecuencia.

La mejor comparación para entender el análisis de Fourier, es comparar el EEG a una luz blanca que atraviesa un prisma de cristal, creando un arco iris (el espectro). Cada color de la luz representa una frecuencia y la luminosidad de los colores la amplitud en cada frecuencia.

En los monitores clínicos, el EEG se descompone en su espectro de frecuencia por medio de la transformada rápida de Fourier (FFT) de Cooley y Tukey<sup>15</sup>. Ese algoritmo permite un cálculo eficiente de los datos digitalizados y aparece gráficamente como un histograma de potencia en el dominio de la frecuencia, siendo descartado el espectro de fase. El análisis cuantitativo de la señal obtenido por medio de la FFT, permite identificar algunos estándares genéricos, denominados bandas, en que cada uno de ellos se define por un rango de frecuencias:  $\delta = 0,5-3,5$  Hz,  $\theta = 3,5-7,0$  Hz,  $\alpha = 7,0-13,0$  Hz,  $\beta = 13,0-30,0$  Hz y  $\beta_2 = 30,0-50,0$  Hz.

Del espectro de potencia varios parámetros pueden derivarse: amplitud o potencia total, amplitud o potencia relativa de bandas, frecuencia de la potencia de pico, frecuencia de borde espectral 50%, frecuencia de borde espectral 95% y cociente delta aumentado. Existen otros parámetros que combinan el análisis temporal con el frecuencial, como la frecuencia espectral límite compensada con sobretensión de supresión [BcSEF = (1-BSR/100)]<sup>3</sup>.

## POTENCIA $\beta$ RELATIVA

El parámetro de análisis frecuencial que utiliza el BIS es el rango relativo  $\beta$ , que está definido como  $\log(P_{30-47\text{Hz}}/P_{11-20\text{Hz}})$ , o sea, el logaritmo del cociente entre las sumas de energías espectrales (amplitud de onda expresada bajo la forma de voltaje al cuadrado), de las bandas de frecuencias. Así tenemos una banda de baja frecuencia (11-20 Hz), que está incluida dentro de dos espectros clásicos:  $\alpha$  y  $\beta$ , y otra de alta frecuencia incluida dentro del espectro  $\beta_2$ .

## ANÁLISIS BISPECTRAL Y PARÁMETROS DERIVADOS: SYNCHFASTSLOW

El análisis bispectral incorpora información sobre la fase relativa al inicio de la *epoch* considerada, de las diferentes frecuencias obtenidas (Figura 3). El bispectro mide la correlación de fase de las ondas obtenidas por el análisis de Fourier entre las diferentes frecuencias. En un modelo simple, mientras mayor es el grado de acoplamiento de fase, menor será el número de neuronas "marcapaso". El análisis bispectral permite suprimir las fuentes gaussianas de ruido, aumentan-

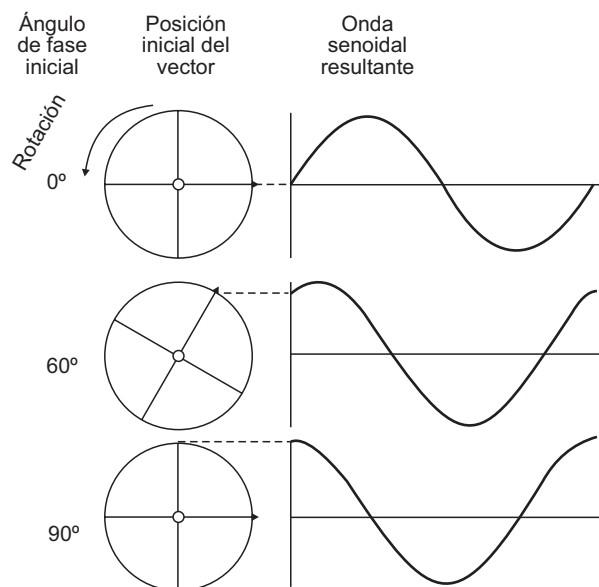


Figura 3 – Cambios en el Ángulo de Fase.

do la relación señal/ruido, lo que identifica las situaciones no lineales importantes en el proceso de generación de la señal. El bispectro se calcula multiplicando tres valores espectrales complejos (cada valor espectral complejo incluye información de la frecuencia, amplitud y fase), y el valor espectral de las frecuencias primarias  $f_1$  y  $f_2$  por el valor espectral de la frecuencia de modulación ( $f_1+f_2$ ). Ese producto es el punto más importante del análisis bispectral: si en cada frecuencia del trípode ( $f_1$ ,  $f_2$  y  $f_1+f_2$ ) la amplitud espectral es grande (existe alguna onda sinusoidal para esa frecuencia), y si los ángulos de fase para cada una de las tres frecuencias consideradas están alineados, el producto final será grande (Figura 4 A). En cambio, si uno de los componentes sinusoidales es pequeño o está ausente, o si los ángulos de fase no están alineados, el producto será pequeño (Figura 4 B)<sup>16</sup>.

El único conjunto de combinaciones de frecuencias para el cálculo del bispectro es un espacio en cuña (triangular y sombreado en la Figura 4), de frecuencia frente a frecuencia. Las posibles combinaciones que están fuera de esa cuña triangular no son necesarias para el cálculo debido a la simetría [ $B(f_1, f_2) = B(f_2, f_1)$ ]. Además de eso, una gama de posibles frecuencias de modulación ( $f_1+f_2$ ) está limitada a frecuencias menores o iguales a la mitad de la frecuencia de muestreo.

El bispectro se expresa en micro voltios al cubo ( $\mu V^3$ ) ya que se trata del producto de tres ondas sinusoidales, cada una con una amplitud en micro voltios. Un valor derivado del bispectro es la bicoherencia, que varía numéricamente de 0 a 1 proporcionalmente al grado de acople de la fase en la frecuencia del trípode considerado.

## SYNCHFASTSLOW

El BIS utiliza como parámetro derivado del análisis bispectral, la sincronización rápido/lenta, que es el logaritmo del co-

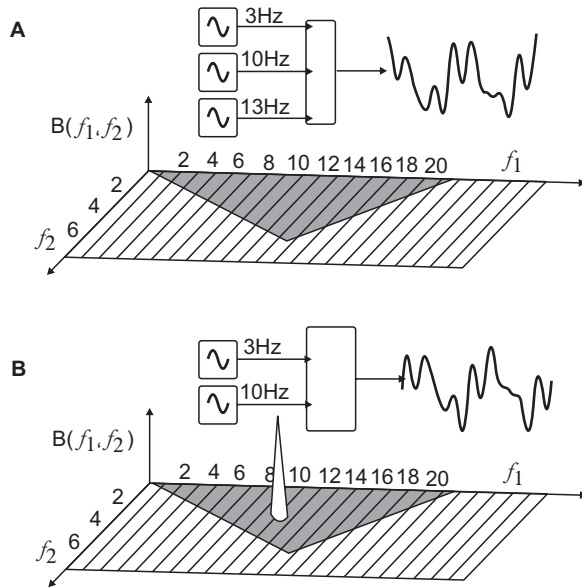


Figura 4 – Producto Final de los Ángulos de Fase.

ciente entre la suma de todos los picos de bispectro en la banda de 0,5 a 47 Hz y la suma del bispectro en la banda de 40 a 47 Hz.

**ANÁLISIS PONDERADO DE SUBPARÁMETROS**

El número BIS se obtiene del análisis ponderado de cuatro subparámetros: rango de supresión de sobretensión, supresión QUAZI, potencia relativa beta y sincronización rápido/lenta, donde se aplica un modelo estadístico multivariado utilizando una función no lineal <sup>17,18</sup>.

La utilización particular de varios subparámetros en la producción del BIS provino empíricamente, de una base de datos acumulados prospectivamente, de EEG y escalas de sedación en que se utilizó una gran variedad de protocolos anestésicos.

Cada uno de esos subparámetros presenta una mayor o una menor influencia en la generación del BIS (Figura 5), dependiendo de las variaciones en la actividad eléctrica captada por el electrodo explorador. Por lo tanto tenemos:

1. Sincronización rápido/lenta: se correlaciona mejor con las respuestas durante una sedación moderada o anestesia superficial. Ese parámetro también se correlaciona bien con los estados de activación del EEG (fase de excitación), y durante los niveles quirúrgicos de hipnosis.
2. Potencia beta relativa: ese parámetro es más importante para el algoritmo de cálculo del BIS durante la sedación superficial.
3. Supresión de sobretensión y supresión QUAZI: detectan la anestesia profunda.

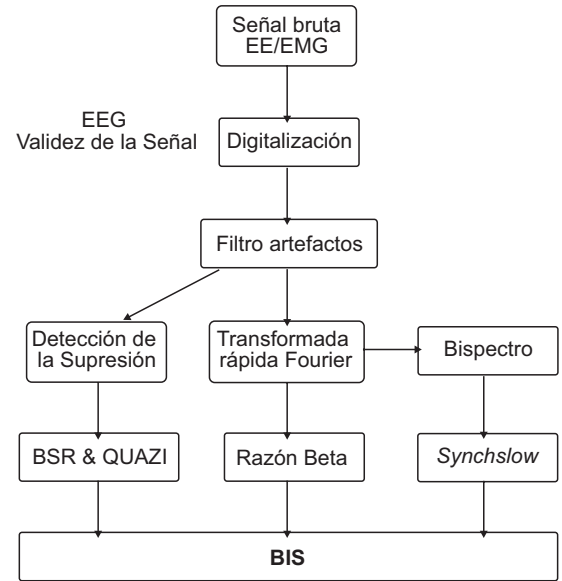


Figura 5 – Subparámetros Generadores del BIS.

**CÁLCULO DEL TIEMPO DE RESPUESTA DEL BIS – (DELAY TIME)**

El BIS se recalcula internamente a cada 0,5 segundos, usando un intervalo de dos segundos con una superposición de un 75%. El valor mostrado en la pantalla se actualiza a cada segundo. El BIS usa una ventana interna de cambio con una duración de 15 segundos (Figura 6). Así, el tiempo promedio para el cálculo de respuesta del BIS es la mitad de esa, o sea, 7,5 segundos, lo que puede ser calculado de la siguiente forma:

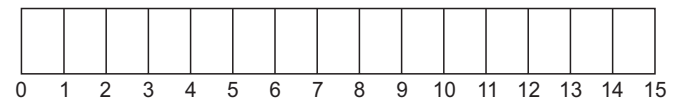


Figura 6 – Representación Esquemática de la Ventana Interna.

Sumando los n términos relacionados con una progresión aritmética, tenemos:

$$S_n = [(a_1 + a_n) \cdot n] / 2,$$

Siendo:

- n = número de términos = 16,
- a<sub>1</sub> = primer término = cero,
- a<sub>n</sub> = a<sub>16</sub> = último término = 15

Remarcando que los términos corresponden a los segundos transcurridos. Por lo tanto, tenemos:

$$S_{16} = [(0 + 15) \cdot 16] / 2 \rightarrow S_{16} = 120$$

Sin embargo, el análisis deberá ser hecho a través del promedio. Y como tenemos 16 términos, el promedio será:

$$S_{16}/16 = 120/16 \rightarrow S_{16}/16 = 7,5 \text{ segundos}$$

A partir de las últimas versiones del BIS, se ha desarrollado una escala que correlaciona el índice bispectral con el grado de sedación/hipnosis (Tabla I).

**Tabla I – BIS y Correlación Clínica**

BIS	Grado de sedación
90-100	Despierto
70-90	Sedación leve a moderada
60-70	Anestesia superficial
45-60	Anestesia adecuada
0-45	Anestesia profunda

### OTRAS VARIABLES PROCESADAS

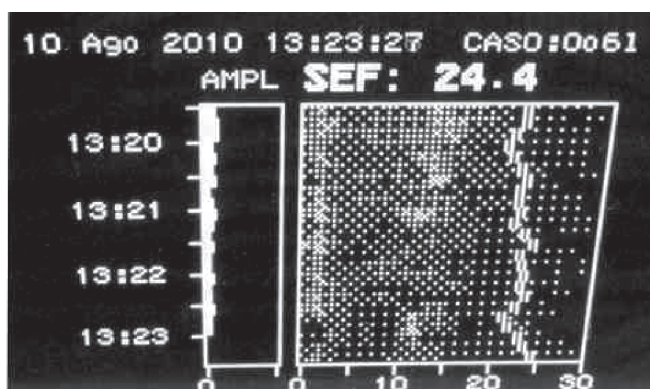
1. Electromiografía: la evaluación de la actividad electromiográfica se hace en un rango de frecuencia de 70 a 110 Hz. Esta actividad electromiográfica es matemáticamente transformada en una potencia electromiográfica a través de la utilización de la raíz promedio cuadrática (RPC).

La variable potencia electromiográfica es calculada como la suma de todas las RPC en el intervalo citado (70-110 Hz), normalizado para 0,01  $\mu$ VRMS y expresado en decibel (dB). Por ejemplo:

$$\begin{aligned} \text{Si RMS (70-110 Hz)} &= 1 \mu\text{V}; \\ \text{pEMG} &= 20 * \log (1/0.01) = 40 \text{ dB}. \end{aligned}$$

El intervalo de visualización, mostrado en un gráfico de barra, está entre 30 y 55 dB. Es un parámetro importante, porque mide la actividad eléctrica en el núcleo del nervio facial (región bulbo-pontina). Durante la anestesia general, normalmente los valores se ubican por debajo de los 30 dB.

2. Matriz espectral de densidad MED (DAS): corresponde a la densidad de potencia en el dominio de la frecuencia, que varía de 0 a 30 Hz. El número que representa el límite del borde espectral, presenta la frecuencia por debajo de la cual un 95% de la potencia total del EEG se encuentra (Figura 7). El análisis de los cambios en las densidades espectrales muestra variaciones en la adecuación anestésica incluso cuando el BIS no cambia. Los porcentajes elevados de densidad espectral próximos al borde (SEF 95%), indican cambios inminentes en la adecuación anestésica.
3. Suavización de tendencias BIS: Las versiones actuales presentan tres posibilidades de suavización de tendencias, que se obtienen por medio de los promedios móviles sencillos <sup>19</sup>. Esa técnica consiste en calcular



**Figura 7 – SEF 95% y Densidad Espectral.**

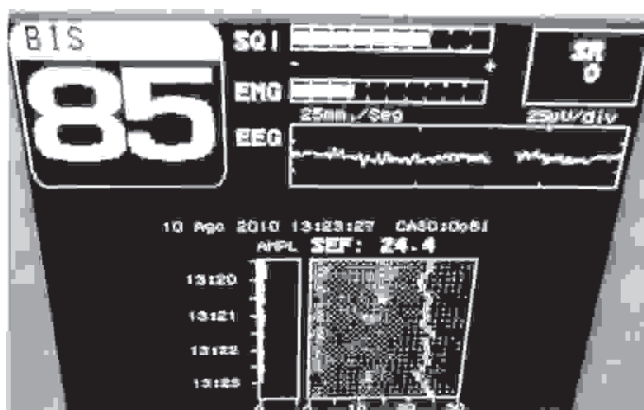
el promedio aritmético de las *r* observaciones más recientes ( $M_t$ ).

Así,  $M_t$  es una estimación que no tiene en cuenta las observaciones más antiguas, lo que es de esperar por el hecho de que el parámetro varíe suavemente con el tiempo. El nombre promedio móvil se usa porque, a cada período, la observación se reemplaza por la más actual, calculándose un nuevo promedio.

### POSIBILIDADES DE SUAVIZACIÓN

1. 10 segundos: proporciona un aumento en la respuesta a las alteraciones de estado, tales como la inducción y el despertar.
2. 15 segundos: intermediario.
3. 30 segundos: proporciona una tendencia más suave, con una menor variabilidad y sensibilidad a los artefactos.

Visión global de los parámetros derivados del EEG (Figura 8).



**Figura 8 – Visión Global de los Parámetros Electroencefalográficos: BIS, SEF 95%, Rango de Supresión (SR) y EMG.**

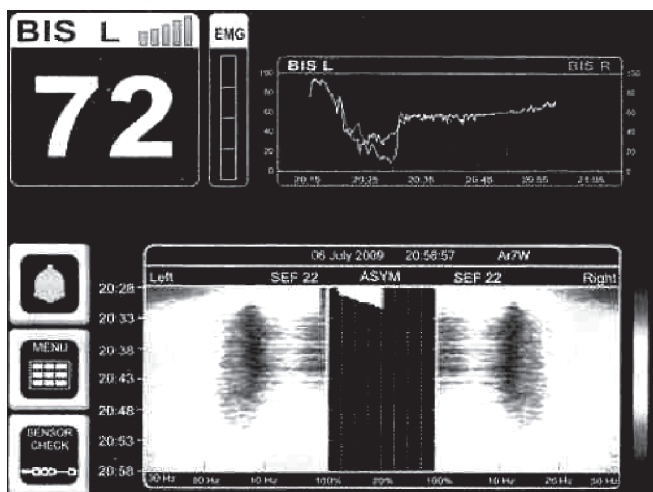


Figura 9 – BIS Bilateral y Presencia de Asimetría hacia la Izquierda.

### BIS BILATERAL

El BIS bilateral muestra una importante innovación con relación al análisis espectral, ya que, automáticamente, cuantifica otro parámetro: la asimetría. Ella es significativa cuando presenta valores relativos por encima de un 50% en amplitudes, frecuencias o ambas, y se han correlacionado ya con los cuadros neuropatológicos (Figura 9).

### CONCLUSIÓN

La correcta interpretación de los parámetros del EEG proporciona una mayor seguridad a la hora de la toma de decisiones, no solo con relación al despertar, cuyas consecuencias pueden traer como resultado un síndrome del estrés postraumático, sino también debido al hecho de que las anestésias con valores de BIS muy bajos poseen resultados negativos <sup>20</sup>.

### REFERENCIAS

1. Guedel AE – Inalation Anaesthesia: A fundamental Guide, 1<sup>st</sup> Edition, New York, The Macmillan Company, 1937;1-12.
2. Rees GJ, Gray TC – Methyl-N-Propil Ether. Br J Anaesth, 1950;22:83-91.
3. Rampill IJ – A primer for EEG signal processing in anesthesia. Anesthesiology, 1998;89:980-1002.
4. Johansen JW – Update on bispectral index monitoring. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2006;20:81-99.
5. Shannon CE, Weaver W – The Mathematical Theory of Communication. Urbana, University of Illinois Press, 1962.
6. Silva FL, Niedermeyer E – Electroencephalography, 4<sup>th</sup> Edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999;781-796.
7. McEwen J, Anderson GB – Modelling the stationarity and Gaussianity of spontaneous electroencephalographic activity. IEEE Trans Biomed Eng, 1975;22:361-369.
8. Bickford RG – Automatic electroencephalographic control of general anesthesia. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1950;2:93-96.
9. Arom KV, Cohen DE, Strobl FT – Effect of intraoperative intervention on neurologic outcome based on electroencephalographic monitoring during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg, 1989;48:476-483.
10. Hjorth B – EEG analysis based on time domain properties. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1970;29:306-310.
11. Gregory TK, Pettus DC – An electroencephalographic processing algorithm specifically intended for analysis of cerebral electrical activity. J Clin Monit, 1986;2:190-197.
12. Rampil IJ, Laster MJ – No correlation between quantitative electroencephalographic measurements and movement response to noxious stimuli during isoflurane anesthesia in rats. Anesthesiology, 1992;77:920-925.
13. Rampil IJ, Weiskopf RB, Brown JG et al. – I653 and isoflurane produce similar dose-related changes in the electroencephalogram of pigs. Anesthesiology, 1986;69:298-302.
14. Diniz PSR, Da Silva EAB, Netto SL – Processamento Digital de Sinais, 1<sup>a</sup> Edição, São Paulo, Bookman, 2002;196-255.
15. Cooley JW, Tukey JW – An algorithm for machine calculation of complex Fourier series. Math Computation, 1965;19:297-301.
16. Proakis JG, Rader CM, Ling F, Nikias CL – Signal analysis with higher order spectra, Advanced Digital Signal Processing, 1<sup>a</sup> Edition, New York, Macmillan, 1992,550-89.
17. Rosow C, Manberg PJ – Bispectral index monitoring. Anesth Clin North Am, 1998;2:89-107.
18. Sigl JC, Chamoun NG – An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. J Clin Monit, 1994;10:392-404.
19. Morettin PA, Tolo CMC – Análise de Séries Temporais, 1<sup>a</sup> Edição, São Paulo, Edgard Blücher LTDA, 2004;87-108.
20. Monk TG, Weldon BC – Anesthetic depth is a predictor of mortality. Anesthesiology, 2010;112:1070-1072.