

# Regressão da Anestesia Geral em Pacientes com Paralisia Cerebral. Estudo Comparativo Utilizando o Índice Bispectral\* *Regression of General Anesthesia in Patients with Cerebral Palsy. A Comparative Study Using the Bispectral Index*

Verônica Vieira da Costa, TSA<sup>1</sup>; Renato Ângelo Saraiva, TSA<sup>1</sup>; Leonardo Teixeira Domingues Duarte, TSA<sup>2</sup>

## RESUMO

Costa VV, Saraiva RA, Duarte LTD – Regressão da Anestesia Geral em Pacientes com Paralisia Cerebral. Estudo Comparativo Utilizando o Índice Bispectral.

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** É descrito que os pacientes com paralisia cerebral (PC) são mais sensíveis aos agentes anestésicos que poderia comprometer o despertar da anestesia. O objetivo deste estudo foi avaliar a recuperação de pacientes com PC comparada com pacientes sem doença do SNC.

**MÉTODO:** Participaram do estudo crianças de 5 a 15 anos, divididas em dois grupos: com diagnóstico de paralisia cerebral e sem doença do SNC. Todas foram submetidas à anestesia geral com sevoflurano associado a óxido nitroso e oxigênio a 50%. Além da monitorização habitualmente empregada, foram monitorizadas com o EEG-BIS. Durante o despertar da anestesia, a extubação traqueal e o pós-anestésico imediato, foi avaliada a regressão da anestesia segundo os critérios adotados por Saraiva. Avaliou-se também a velocidade de eliminação dos agentes anestésicos correlacionando-a com os valores de EEG-BIS e comparando os dois grupos de pacientes. A análise estatística foi realizada por meio da análise exploratória de dados e teste estatístico para comparação de médias, considerando como diferença estatística significativa o valor de  $p$  menor ou igual a 5%.

**RESULTADOS:** Foram avaliados 56 pacientes, sendo 31 com PC e 25 sem doença do SNC. Os grupos foram homogêneos com relação à idade e ao sexo. O valor do EEG-BIS basal dos pacientes com PC foi menor do que o grupo-controle, com diferença estatística significativa ( $p = 0,04$ ). Nos cinco primeiros minutos após a interrupção do sevoflurano, o valor do EEG-BIS dos pacientes com PC apresentou elevação mais lenta com relação ao controle. A velocidade de eliminação do agente anestésico foi semelhante nos dois grupos. Aos 15 minutos, 48% dos pacientes do grupo-controle estavam no estágio III de regressão anestésica, versus 29% do grupo com paralisia cerebral. Aos 30 minutos, 72% dos pacientes do grupo-controle estavam aptos para receber alta, no estágio IV de regressão anestésica, versus 41,9% dos pacientes com PC.

**CONCLUSÕES:** Os pacientes com paralisia cerebral apresentaram retorno mais lento da consciência em comparação com o grupo-controle.

**Unitermos:** ANESTESIA, Geral: inalatória; DOENÇAS, Neurológica: paralisia cerebral; RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA: regressão da anestesia.

## SUMMARY

Costa VV, Saraiva RA, Duarte LTD – Regression of General Anesthesia in Patients with Cerebral Palsy. A Comparative Study Using the Bispectral Index.

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** It has been said that patients with cerebral palsy (CP) present a higher sensitivity to anesthetic agents, which may affect adversely the awakening from anesthesia. The objective of this study was to evaluate the recovery of patients with CP compared with patients without CNS disease.

**METHODS:** The study population was composed of children ages 5 to 15, divided in two groups: those with a diagnosis of cerebral palsy and those without CNS disease. All of them underwent general anesthesia with sevoflurane associated with nitrous oxide and 50% oxygen. Besides the parameters commonly monitored, they also underwent EEG-BIS monitoring. Regression of general anesthesia during awakening from anesthesia, tracheal extubation, and the immediate postanesthetic period were evaluated according to the criteria adopted by Saraiva. The speed of elimination of the anesthetic agents was also evaluated, correlating it with the EEG-BIS values, and comparing the two groups of patients. Statistical analysis was done through exploratory analysis of the data and statistical testing comparing the means. The statistical difference was considered significant for values of  $p$  smaller or equal to 5%.

**RESULTS:** Fifty-six patients were evaluated: 31 with CP and 25 without CNS disease. Both groups were homogenous regarding age and gender. Baseline EEG-BIS values for CP patients were smaller than those for the control group, and this difference was statistically significant ( $p = 0.04$ ). During the first five minutes after discontinuation of sevoflurane, the elevation of the EEG-BIS values for CP patients was slower than for the control group. The speed of elimination of the anesthetic agent was similar in both groups. At 15 minutes, 48% of the patients in the control group were in stage II of anesthetic regression versus 29% of the patients with cerebral palsy. At 30 minutes, 72% of the patients in the control group were in condition to be discharged, in stage IV of anesthetic regression, versus 41.9% of the patients with CP.

**CONCLUSIONS:** Patients with cerebral palsy presented a slower return to the conscious state when compared with patients in the control group.

**Key Words:** ANESTHESIA, General: inhalational; DISEASES, Neurological: cerebral palsy; POSTANESTHETIC RECOVERY: anesthesia regression.

\* Recebido (Received from) do Hospital SARAH – Brasília, DF

1. Anestesiologista do Hospital SARAH
2. Coordenador de Anestesiologia da Rede SARAH de Hospitais

Apresentado (Submitted) em 09 de fevereiro de 2006  
Aceito (Accepted) para publicação em 30 de junho de 2006

Endereço para correspondência (Correspondence to):  
Dra. Verônica Vieira da Costa  
SMHS, Quadra 501, Conjunto A  
70334-900 Brasília, DF  
E-mail: veve@bsb.sarah.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2006

## INTRODUÇÃO

A paralisia cerebral (PC) é definida como uma desordem da postura e do movimento, secundária a uma lesão estática do encéfalo em desenvolvimento<sup>1</sup>. Nos países desenvolvidos é a causa mais comum de disfunção motora em crianças, sendo a sua prevalência na idade escolar, estimada em aproximadamente 2 por 1.000 nascidos vivos<sup>2</sup>. Estudos referem que os pacientes com PC são mais sensíveis à ação dos agentes anestésicos, cujos efeitos se processam nas estruturas do sistema nervoso central (SNC)<sup>3-5</sup>. Isto pode ser observado pelo eletroencefalograma com índice bispectral (EEG-BIS), que tem se mostrado monitorização confiável do efeito hipnótico de fármacos anestésicos no SNC de adultos jovens e também de crianças sem doenças do SNC<sup>6,7</sup>.

Provavelmente essa maior sensibilidade comprometeria o despertar da anestesia. Na literatura consultada, não foi encontrado nenhum estudo específico que tenha comparado o despertar da anestesia de pacientes com PC, com relação aos pacientes sem doença do SNC.

O objetivo deste estudo foi avaliar o despertar de pacientes com diagnóstico de PC em comparação com pacientes sem doença do SNC.

## MÉTODO

Após o consentimento dos pais para que as crianças participassem do estudo e a aprovação do Comitê de Ética do hospital, foram incluídas no estudo 56 crianças, com idade entre 5 e 15 anos de idade, de ambos os sexos, classificadas como estado físico ASA I e II, submetidas a procedimentos cirúrgicos sob anestesia geral associada à anestesia regional. Os pacientes foram alocados em dois grupos: pacientes com diagnóstico de paralisia cerebral (grupo PC) e pacientes sem doenças do SNC (grupo controle). Todos os pacientes receberam midazolam por via oral, como medicação pré-anestésica, na dose de 0,7 mg.kg<sup>-1</sup>, cerca de 40 minutos antes da indução da anestesia.

Como investigação diagnóstica, os pacientes com paralisia cerebral foram submetidos à avaliação clínica especializada e realizaram exame de imagem (ressonância ou tomografia de encéfalo).

Na sala de indução anestésica, os pacientes foram monitorizados com ECG contínuo, pressão arterial não-invasiva, oxímetro de pulso, capnógrafo com analisador de gases, sensor de temperatura nasofaríngeo e EEG-BIS com os eletrodos posicionados de acordo com o Sistema Internacional 10-20 da Sociedade Internacional de Neurofisiologia Clínica (SINC). Em seguida, foram registrados os valores basais do EEG-BIS.

A indução anestésica foi realizada com sevoflurano e óxido nitroso com oxigênio a 50%, sob máscara facial. A via aérea foi mantida com intubação traqueal. Após a intu-

ção os pacientes foram posicionados em decúbito lateral e realizada anestesia peridural lombar com ropivacaína em concentrações e volume de acordo com a faixa etária, sem ultrapassar o limite de 3 mg.kg<sup>-1</sup> do anestésico local, para que o estímulo cirúrgico não influenciasse nos valores do EEG-BIS. A manutenção da anestesia geral foi realizada exclusivamente com sevoflurano e óxido nitroso. Os valores de EEG-BIS foram registrados nos seguintes momentos: antes da indução da anestesia geral (valor basal), final do procedimento cirúrgico (no momento em que era desligado o vaporizador), a cada minuto após a interrupção da administração dos anestésicos e na extubação.

Ao término da intervenção cirúrgica, depois de registrado o valor do EEG-BIS, era desligado o vaporizador de sevoflurano, retirado o óxido nitroso e aguardada a eliminação dos agentes anestésicos e o início do despertar do paciente por cerca de 7 minutos. Durante esse período foram anotados os valores de EEG-BIS e a fração expirada dos agentes anestésicos a cada minuto, assim como eventual despertar do paciente. Em seguida foi iniciado o procedimento habitual de extubação traqueal. O tempo necessário para extubação traqueal, desde a interrupção da administração dos anestésicos, e o valor do EEG-BIS no momento da extubação traqueal foram registrados. A extubação traqueal foi realizada com os pacientes reagindo à presença do tubo traqueal e a estímulos dolorosos.

Na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) os pacientes foram avaliados de acordo com os estágios de regressão da anestesia propostos por Saraiva<sup>8</sup> (Tabela I). Foram registrados os momentos em que os pacientes atingiam cada estágio de regressão, bem como o período de tempo necessário para a alta da SRPA.

## Análise Estatística

Para verificar as alterações da variável neurofisiológica detectada pelo monitor de EEG-BIS, o período de tempo para eliminação do agente anestésico, para a alta da SRPA, ida-

Tabela I – Estágios Sucessivos de Regressão da Anestesia

Estágio I	Resposta a estímulo doloroso, produzido na pele da região anterior do antebraço por estímulo elétrico de baixa voltagem por meio de um estimulador de nervo periférico.
Estágio II	Obedecer a comando: abrir os olhos e a boca quando solicitado.
Estágio III	Responder uma pergunta simples: qual é o seu nome?
Estágio IV	Estar bem orientado no tempo e no espaço: saber onde está, o que está fazendo, qual é o dia da semana.

Saraiva RA – Estágios clínicos da regressão da anestesia<sup>8</sup>.

de e peso dos pacientes, foi realizada a análise descritiva ou exploratória de dados.

Utilizou-se o teste *t* pareado na comparação das médias entre os grupos e o teste de Levene para igualdade de variâncias, considerando como diferença estatística significativa o valor de *p* menor ou igual a 5%.

Os valores de média e desvio-padrão foram utilizados em todas as análises e expressos nas figuras e tabelas que mostram os resultados.

Para comparação do sexo, estado físico (ASA) e estágio de regressão anestésica entre os grupos, foi utilizado o teste do Qui-quadrado.

## RESULTADOS

Foram avaliados 57 pacientes. Um paciente do grupo PC foi excluído por problemas no monitor do EEG-BIS.

Os grupos foram homogêneos com relação à idade e o sexo. Com relação ao peso, o grupo-controle apresentou peso médio maior que o grupo com PC ( $p = 0,04$ ) (Tabela II).

O valor médio encontrado do EEG-BIS basal dos pacientes com PC (86,9) foi menor do que o valor médio basal do EEG-BIS dos pacientes que fizeram parte do grupo-controle (93,1), com diferença estatística significativa ( $p = 0,04$ ) (Figura 1).

Dos 31 pacientes do grupo PC, 21 apresentaram anormalidades ao exame de imagem (ressonância ou tomografia de encéfalo) (Quadro I). Comparando-se o valor médio basal de EEG-BIS desses pacientes com o dos pacientes do grupo-controle (93,1), encontrou-se valor de EEG-BIS mais baixo (84,6) com diferença estatística significativa ( $p = 0,02$ ).

Durante a manutenção anestésica, com a mesma fração expirada final (alveolar) do sevoflurano e de óxido nitroso, o

valor médio de EEG-BIS foi menor nos pacientes com PC, em comparação com os pacientes do grupo-controle. Essa diferença foi significativa ( $p = 0,02$ ).

Após a interrupção da administração dos anestésicos, o valor médio do EEG-BIS dos pacientes com PC, retornou mais lentamente ao valor basal, em comparação com os pacientes do grupo-controle. Essa diferença foi significativa ( $p = 0,02$ ), e se manteve até o 5º minuto depois de desligado o vaporizador de sevoflurano. Após o 5º minuto, não houve mais diferença significativa entre os grupos, no que diz respeito ao valor médio do EEG-BIS (Figura 2). Nesse momento, foi medida a fração expirada final (alveolar) dos agentes anestésicos e não houve diferença entre os grupos com relação à eliminação desses agentes (Figura 3).

No momento da extubação traqueal foi registrado o valor médio do EEG-BIS e o tempo decorrido do momento que foi interrompida a oferta dos anestésicos até a retirada do tubo traqueal. O valor médio do EEG-BIS registrado nesse momento foi 85 para os pacientes com PC e 83 para o grupo-controle. O tempo médio de extubação traqueal foi 7,6 minutos para os pacientes com PC e 7,1 minutos para os pacientes do grupo-controle. Não houve diferença entre os grupos.

Na sala de recuperação pós-anestésica foi utilizada a escala de Saraiva para avaliar os estágios de regressão anestésica. Quinze minutos depois que a oferta de anestésicos foi interrompida foi realizada a primeira avaliação; 29% dos pacientes com PC encontrava-se no estágio I, 32,3% no estágio II, 29% no estágio III e 9,7% no estágio IV de regressão anestésica. A mesma avaliação foi feita nos pacientes do grupo-controle e 8% estavam no estágio I, 32% no estágio II, 48% no estágio III e 12% no estágio IV de regressão anestésica (Tabela III). Comparou-se o número de pacientes que se encontravam no estágio I com os que estavam nos demais estágios, mas não houve diferença entre os grupos ( $p = 0,08$ ). Nova avaliação foi realizada aos 30 minutos

Tabela II – Dados Demográficos

Variáveis	Grupos	
	PC	Controle
Idade (anos) * <sup>a</sup>	10,1 ± 3,3	11,2 ± 2
Peso (kg) * <sup>b</sup>	30,1 ± 15,9	38,5 ± 13,4
Sexo		
Feminino	15	10
Masculino	16	15
Estado físico <sup>c</sup>		
ASA I	5	17
ASA II	26	8

\* Valores expressos em Média ± DP

Teste do Qui-quadrado<sup>a</sup>

Teste *t* pareado<sup>b</sup>

Teste do Qui-quadrado ( $p \equiv 0$ )<sup>c</sup>

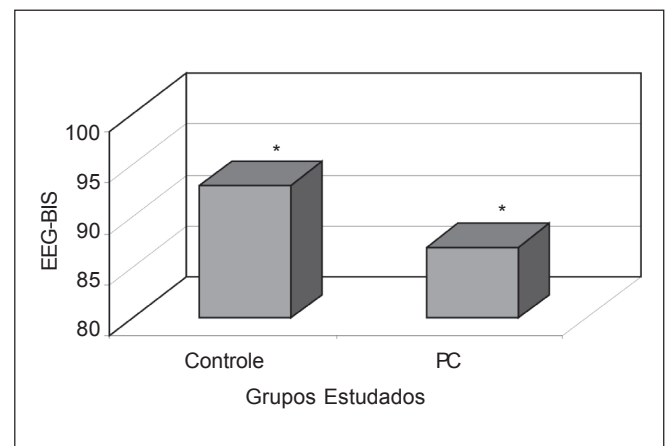


Figura 1 — Valores Médios Basais de EEG-BIS  
\*  $p = 0,04$

REGRESSÃO DA ANESTESIA GERAL EM PACIENTES COM PARALISIA CEREBRAL.  
ESTUDO COMPARATIVO UTILIZANDO O ÍNDICE BISPECTRAL

Quadro I – Exame de Imagem (Tomografia ou Ressonância de Encéfalo), dos Pacientes com Paralisia Cerebral (n = 31)

Diagnóstico	Exame de Imagem
Hemiplegia espástica	Sem anormalidades
Hemiplegia espástica	Hemiatrofia cerebelar à direita
Diplegia mista	Leucomalácia periventricular bilateral
Diplegia mista	Sem anormalidades
Hemiplegia espástica	Sem anormalidades
Diplegia espástica	Alteração da substância branca e dos ventrículos laterais
Diplegia espástica	Atrofia cerebral, aumento do espaço subaracnóideo e diminuição da substância branca.
Diplegia mista	Alteração da substância branca
Hemiplegia espástica	Porencefalia
Hemiplegia espástica	Sem anormalidades
Diplegia espástica	Leucomalácia periventricular e atrofia frontal bilateral
Tetraplegia espástica	Sem anormalidades
Diplegia espástica	Sem anormalidades
Hemiplegia espástica	Encefalomalácia de hemisfério cerebral direito
Hemiplegia espástica	Lesão destrutiva no território da artéria cerebral média esquerda
Triplegia espástica	Cisto porencefálico
Hemiplegia espástica	Atrofia cérebro-cerebelar e encefalomalácia
Hemiplegia espástica	Encefalomalácia periventricular
Hemiplegia espástica	Aumento de volume dos ventrículos laterais e porencefalia
Tetraplegia espástica	Atrofia cortical frontal, redução da substância branca
Hemiplegia espástica	Normal
Hemiplegia espástica	Encefalomalácia do hemisfério cerebral esquerdo
Hemiplegia espástica	Sem anormalidades
Hemiplegia espástica	Displasia cortical cerebral e cerebelar
Diplegia espástica	Sem anormalidades
Diplegia espástica	Leucomalácia periventricular
Hemiplegia espástica	Sem anormalidades
Hemiplegia espástica	Encefalomalácia ínsulo-cápsulo-lenticular da transição frontoparietal
Diplegia espástica	Leucomalácia periventricular
Hemiplegia espástica	Leucoencefalomalácia periventricular
Diplegia espástica	Leucomalácia periventricular

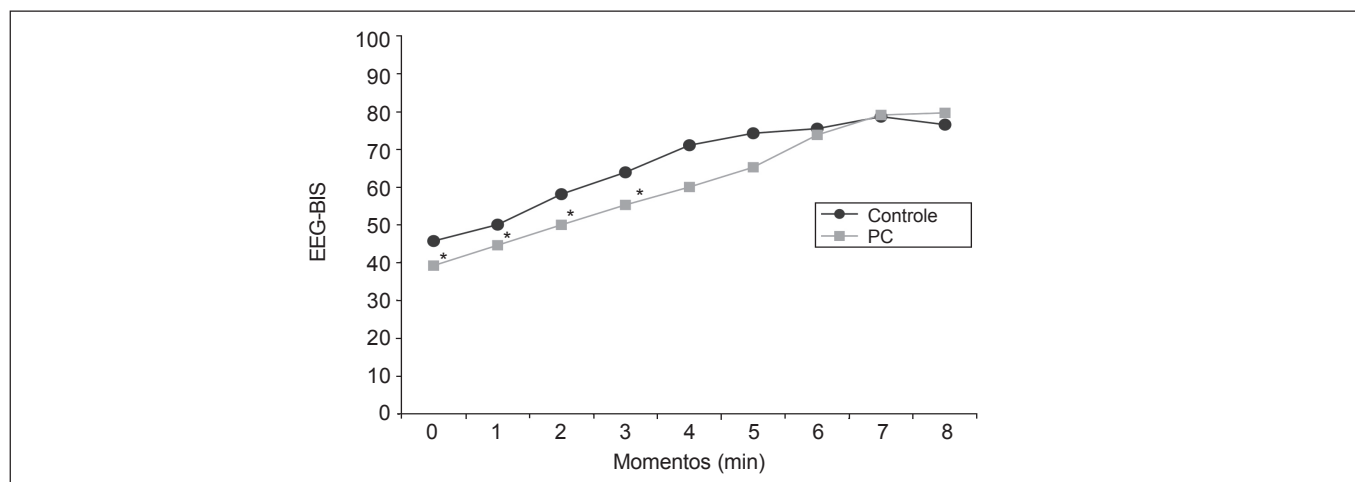


Figura 2 — Valores Médios de EEG-BIS após a Interrupção da Administração dos Agentes Anestésicos.  
\*p = 0,02

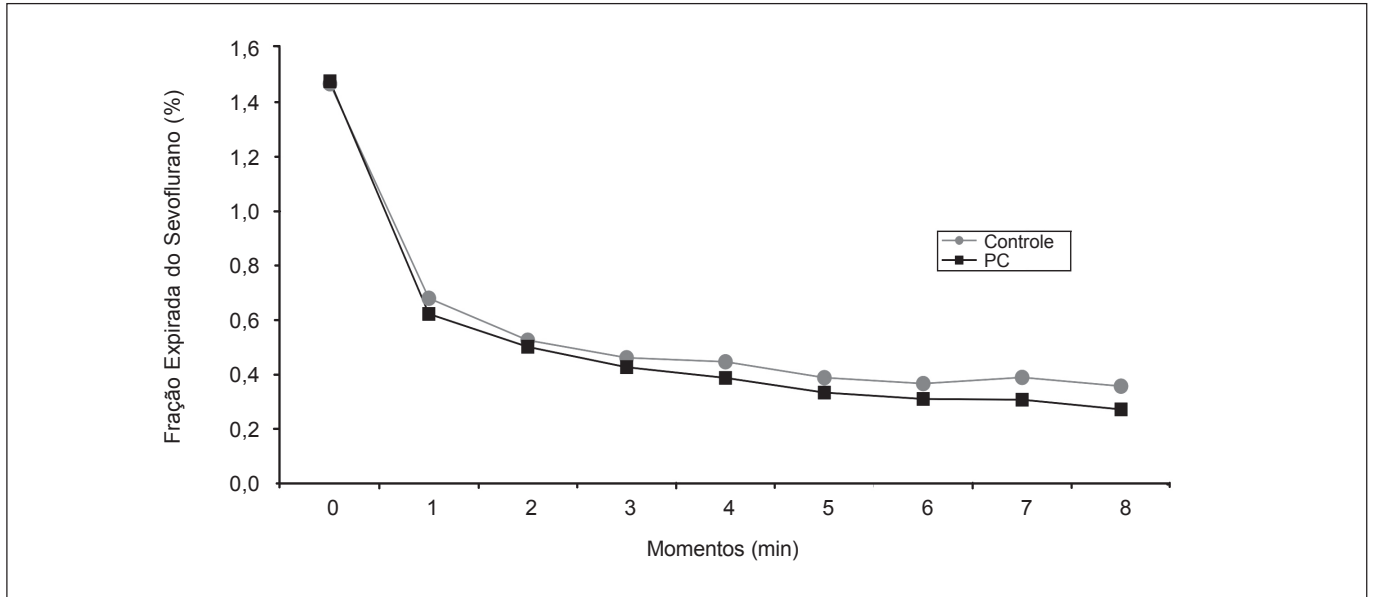


Figura 3 — Eliminação do Sevoflurano nos Grupos Estudados

e no grupo PC 12,9% continuavam no estágio I, 19,4% no estágio II, 25,8% no estágio III e 41,9% no estágio IV, enquanto no grupo-controle apenas 4% permaneciam no estágio I, 4% no estágio II, 20% no estágio III e 72% no estágio IV (Tabela IV). Comparando-se os pacientes do estágio IV com os pacientes dos demais estágios houve diferença es-

tatística significativa entre os grupos ( $p = 0,032$ ), demonstrando que maior parcela dos pacientes do grupo-controle atingiu o estágio IV num tempo menor (30 minutos) do que os pacientes com diagnóstico de PC.

Com relação ao período de tempo para alta dos pacientes da sala de recuperação pós-anestésica, não houve diferença entre os grupos. Os pacientes com PC permaneceram em média 48,5 minutos na SRPA e os pacientes do grupo-controle, 40,6 minutos.

Tabela III – Regressão da Anestesia aos 15 Minutos após o Término da Administração do Anestésico

Estágio de Regressão Anestésica	Porcentual de Pacientes por Grupo	
	Controle	PC
I	8	29
II	32	32,3
III	48	29
IV	12	9,7

Tabela IV – Regressão da Anestesia aos 30 Minutos após o Término da Administração do Anestésico

Estágio de Regressão Anestésica	Porcentual de Pacientes por Grupo	
	Controle	PC
I	4	12,9
II	4	19,4
III	20	25,8
IV	72*	41,9*

\*  $p = 0,032$

## DISCUSSÃO

Os dados processados para estabelecer o índice bispectral do eletroencefalograma foram provenientes de estudos realizados em adultos. No entanto, a partir de 1998 começaram a surgir na literatura as primeiras publicações sobre EEG-BIS em pacientes pediátricos<sup>9</sup>. Um estudo realizado em crianças com idade entre 1 e 12 anos concluiu que o BIS é um monitor adequado para utilização em pacientes pediátricos de qualquer idade<sup>10</sup>.

O peso dos pacientes com PC foi menor do que o grupo-controle. Essa diferença já era esperada e concorda com resultados de outros autores<sup>5,13</sup>, porque os pacientes com PC têm distúrbios de deglutição, refluxo gastroesofágico, presença de gastrostomia ou traqueotomia e problemas associados à má nutrição<sup>12</sup>, o que se reflete em peso mais baixo do que o de pacientes sem PC na mesma faixa etária. No presente estudo o valor basal médio do EEG-BIS foi menor nos pacientes com PC (86,9), do que no grupo-controle (93,1). Todos os pacientes receberam midazolam por via oral ( $0,7 \text{ mg.kg}^{-1}$ ), como medicação pré-anestésica, cerca de 40 minutos antes da medida dos valores basais do EEG-BIS, o que poderia explicar a redução do valor basal do EEG-



BIS nos dois grupos de pacientes e não só nos pacientes com paralisia cerebral.

É descrito que o midazolam quando utilizado por via oral, como medicação pré-anestésica, na dose de 0,8 mg.kg<sup>-1</sup>, não interfere nos valores médios basais do EEG-BIS em pacientes sem doença do SNC<sup>11</sup>. Nesse estudo também não foi observada redução do valor do EEG-BIS nos pacientes do grupo-controle.

Na manutenção anestésica, com a mesma fração expirada final (alveolar) dos agentes anestésicos, o valor médio do EEG-BIS dos pacientes com PC foi menor em comparação com os pacientes sem PC. Esse resultado corrobora com o de outros autores<sup>3-5</sup> e sugere que o comprometimento neuronal existente nos pacientes com PC é a origem de EEG-BIS mais baixo em presença de uma mesma fração alveolar do agente anestésico. A existência de lesão encefálica que comprometa o fluxo sanguíneo de uma determinada região cerebral também pode ser responsável por esse resultado. Se existe uma destruição de neurônios em determinada região, espera-se que a mesma fração alveolar do agente anestésico resulte em concentração semelhante no sangue e exerça maior ação, onde há redução da massa tecidual com possível repercussão direta sobre o estado de consciência. Dos 31 pacientes com PC, 21 (70%) apresentavam anormalidades ao exame de imagem, sendo a maioria caracterizada pela redução da área do córtex cerebral.

Uma questão que surge frente a essas alterações é se outros fármacos habitualmente utilizados pelos pacientes com PC, como os anticonvulsivantes, também poderiam favorecer esse resultado. No presente estudo, 10% dos pacientes utilizavam anticonvulsivantes e apesar de ser uma parcela pequena, não se pode descartar a influência dessa variável nos resultados. Outros autores também questionaram a influência dos anticonvulsivantes nos valores de EEG-BIS dos pacientes com diagnóstico de PC<sup>5,13</sup>.

O retorno mais lento do valor do EEG-BIS ao valor basal dos pacientes com PC sugere maior ação dos agentes anestésicos das estruturas do SNC desses pacientes. Apesar da eliminação do agente ter sido igual nos dois grupos, existe uma recuperação mais lenta do nível de consciência dos pacientes com PC, que pode ser atribuída à sua sensibilidade aumentada aos agentes inalatórios, como já foi relatado por outros autores<sup>3-5</sup>.

Não houve diferença com relação ao tempo decorrido entre o final da administração dos anestésicos inalatórios e a extubação traqueal, assim como não houve diferença no valor médio do EEG-BIS no momento da retirada do tubo traqueal.

Nos cinco minutos iniciais, logo após a interrupção da administração dos agentes anestésicos, o retorno ao nível de consciência nos pacientes com PC foi mais lento em comparação com o grupo-controle, demonstrado pela monitorização com o EEG-BIS. A partir do 5º minuto, os valores médios de EEG-BIS se igualaram e não existiu um prolongamento no tempo de extubação.

Na sala de recuperação pós-anestésica, aos 15 minutos, 29% dos pacientes com PC permaneciam no estágio I de regressão anestésica (apenas reagindo à dor) e apenas 8% dos pacientes sem PC estavam neste estágio. Apesar da diferença considerável, ela não foi considerada estatisticamente significativa entre esses valores. Na avaliação seguinte realizada aos 30 minutos, depois de interrompida a oferta de agentes anestésicos, 72% dos pacientes do grupo-controle já estavam em estágio IV com condições clínicas de alta para enfermaria, em comparação com 41,9% dos pacientes com PC. Esse resultado sugere que a completa regressão clínica da anestesia é mais rápida nos pacientes do grupo-controle em comparação com o grupo PC.

O déficit cognitivo apresentado por alguns pacientes do grupo PC pode ter interferido na avaliação clínica da regressão anestésica, uma vez que eles podem não ter compreendido adequadamente as perguntas feitas. A escala utilizada para essa avaliação<sup>8</sup> foi desenvolvida para pacientes sem déficit cognitivo; no entanto, é a escala adotada no serviço onde o estudo foi realizado para todos os pacientes que são submetidos à anestesia geral.

Deve ser considerado que o objetivo do presente estudo foi incluir todas as formas clínicas de PC. No entanto, devido à seleção dos pacientes para técnica anestésica (geral associada à peridural), e para cirurgia ortopédica (pacientes com alterações de marcha) e também porque foi necessário a colaboração dos pacientes na sala de recuperação pós-anestésica para avaliação da escala de regressão anestésica, apenas poucos casos das formas mais graves de PC participaram do estudo, o que pode ter contribuído para que as diferenças entre os grupos não fossem maiores.

Os resultados deste estudo sugerem que os pacientes com diagnóstico de paralisia cerebral, independente da sua classificação clínica, têm uma regressão da anestesia mais lenta do que os pacientes sem doença do SNC.

---

## ***Regression of General Anesthesia in Patients with Cerebral Palsy. A Comparative Study Using the Bispectral Index***

Verônica Vieira da Costa, TSA, M.D.; Renato Ângelo Saraiva, TSA, M.D.; Leonardo Teixeira Domingues Duarte, TSA, M.D.

### **INTRODUCTION**

Cerebral palsy (CP) is defined as a disorder that affects posture and movements, secondary to a static lesion of the developing brain<sup>1</sup>. In developed countries, it is the most common cause of motor dysfunction in children, and its prevalence in school age children is about 2 in 1,000 live births<sup>2</sup>. Several studies state that CP patients present a higher sensitivity to anesthetic agents, which affect the central nervous system

(CNS)<sup>3-5</sup>. This can be observed in the electroencephalogram with bispectral index (EEG-BIS), which has demonstrated to be a reliable tool to monitor the hypnotic effect of anesthetic drugs in the CNS of young adults and children without CNS disease<sup>6,7</sup>.

It is possible that this increased sensitivity would compromise awakening from anesthesia. We did not find any specific study in the literature that compared the awakening from anesthesia of CP patients with that of patients without CNS disease.

The objective of this study was to compare the awakening of CP patients with that of patients without CNS disease.

## METHODS

The parents signed an informed consent allowing their children to participate in the study, which was approved by the Ethics Committee of the hospital. Fifty-six children with ages between 5 and 15 years, of both genders, physical status ASA I and II, that would be submitted to surgical procedures under general anesthesia associated with regional anesthesia, were included in the study. Patients were divided in two groups: patients with a diagnosis of cerebral palsy (CP group) and patients without CNS disease (control group). All patients received oral midazolam, as premedication, 0.7 mg.kg<sup>-1</sup> about 40 minutes before anesthetic induction.

As part of the diagnostic work up, CP patients underwent a specialized medical evaluation, and had an imaging exam done (brain MRI or CT scan).

In the anesthetic induction room, patients were monitored with continuous EEG, noninvasive blood pressure, pulse oximeter, capnograph with gas analyzer, nasopharyngeal temperature sensor, and EEG-BIS with electrodes placed according to the International System 10-20 of the International Clinical Neurophysiology Society (ICNS). Basal EEG-BIS values were then recorded.

Anesthetic induction was done with sevoflurane and nitrous oxide with 50% oxygen by face mask. Tracheal intubation was used to protect the airways. After intubation, patients were placed on lateral decubitus and epidural lumbar anesthesia was performed with ropivacaine, using concentrations and volumes according to the patient's age, up to a maximum of 3 mg.kg<sup>-1</sup> of the local anesthetic, so the surgical stimulus would not influence EEG-BIS values. General anesthesia was maintained with sevoflurane and nitrous oxide. EEG-BIS values were recorded in the following times: before induction of general anesthesia (baseline value), at the end of the surgical procedure (at the moment the vaporizer was turned off), every minute after the discontinuation of the anesthetics, and at the time of extubation.

At the end of the surgical procedure, after the EEG-BIS was recorded, the sevoflurane vaporizer was turned off, the nitrous oxide was discontinued, and we waited for the elimination of the drugs and the beginning of the awakening for 7 minutes.

During this period, the EEG-BIS and the expired fraction of the anesthetic agents were recorded every minute, as well as the eventual awakening of the patient. The usual procedure of tracheal extubation was then initiated. The length of time from the discontinuation of the anesthetic agents until tracheal extubation and the EEG-BIS values at the moment of tracheal extubation were recorded. Tracheal extubation was performed when the patients were reacting to the presence of the tracheal tube and to painful stimuli.

In the postanesthetic recovery unit, patients were evaluated according to the stages of regression of anesthesia proposed by Saraiva<sup>8</sup> (Table I). The times when the patients reached each regression stage were recorded, as well as the length of time until the patient was discharged.

## Statistical Analysis

Descriptive or exploratory analysis was used to verify the changes in the neurophysiological variable detected by the EEG-BIS monitor, the length of time necessary to eliminate the anesthetic agents, the length of time until the patient was discharged from the recovery unit, as well as the patient's age and weight. Paired *t* test was used to compare the means between both groups, and the Levene test was used for variance parity. A *p* value equal or smaller than 5% was considered statistically significant.

Mean and standard deviation values were used in every analysis and expressed in figures and tables to show the results.

The Chi-square test was used to compare gender, physical status (ASA), and stage of anesthetic regression between both groups.

## RESULTS

Fifty-seven patients were evaluated. One patient in the CP group was excluded due to problems with the EEG-BIS monitor.

Both groups were homogenous regarding age and gender. The mean weight in the control group was higher than in the CP group (*p* = 0.04) (Table II).

Table I – Stages of Regression of Anesthesia

Stage I	Response to painful stimuli produced by low voltage electrical stimulation applied on the skin of the anterior aspect of the forearm by a peripheral nerve stimulator.
Stage II	Follow commands: opens eyes and mouth when requested.
Stage III	Answer a simple question: what is your name?
Stage IV	Oriented in time and space: knows where he/she is, what he/she is doing, day of the week.

Saraiva RA – Clinical stages of regression of anesthesia<sup>8</sup>

Table II – Demographics Data

Variables	Groups	
	CP	Control
Age (years) * <sup>a</sup>	10.1 ± 3.3	11.2 ± 2
Weight (kg) * <sup>b</sup>	30.1 ± 15.9	38.5 ± 13.4
Gender		
Female	15	10
Male	16	15
Physical status <sup>c</sup>		
ASA I	5	17
ASA II	26	8

\* Values expressed in Mean ± SD

Chi-square test<sup>a</sup>

Paired t test<sup>b</sup>

Chi-square test (p ≅ 0)<sup>c</sup>

The mean basal EEG-BIS value of CP patients (86.9) was smaller than in the control group (93.1). This difference was statistically significant (p = 0.04) (Figure 1).

Twenty-one of the 31 patients in the CP group had abnormal imaging exams (brain MRI or CT scan) (Chart I). The mean basal EEG-BIS of these patients (84.6) was lower than in the control group (93.1). The difference was statistically significant (p = 0.02).

During anesthetic maintenance, for the same final expiratory fraction (alveolar) of sevoflurane and nitrous oxide, the mean EEG-BIS value was smaller in CP patients than in the control group. The difference was not statistically significant (p = 0.02). After the anesthetics were discontinued, the mean EEG-BIS values of CP patients returned more slowly to baseline

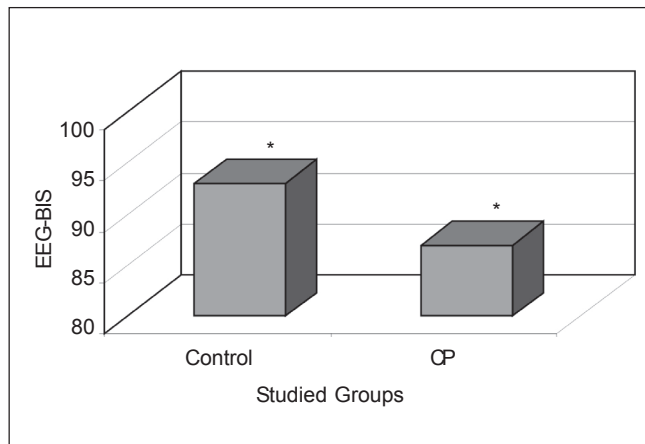


Figure 1 – Mean Basal EEG-BIS Values

\*p = 0.04

values than in patients in the control group. This difference was significant (p = 0.02), and was maintained until the fifth minute after the sevoflurane vaporizer was turned off. After the 5<sup>th</sup> minute the difference between both groups was not statistically significant (Figure 2). At this moment, the final expiratory fraction (alveolar) of the anesthetic agents was measured; it showed no statistically significant difference between both groups (Figure 3).

At the time of extubation, mean EEG-BIS values and the length of time between the time the anesthetics were discontinued and the removal of the tracheal tube were recorded. The mean EEG-BIS value recorded was 85 for CP patients and 83 for the control group. The mean length of time for tracheal extubation was 7.6 minutes for CP patients and 7.1 minutes for the patients in the control group. There were no differences between both groups.

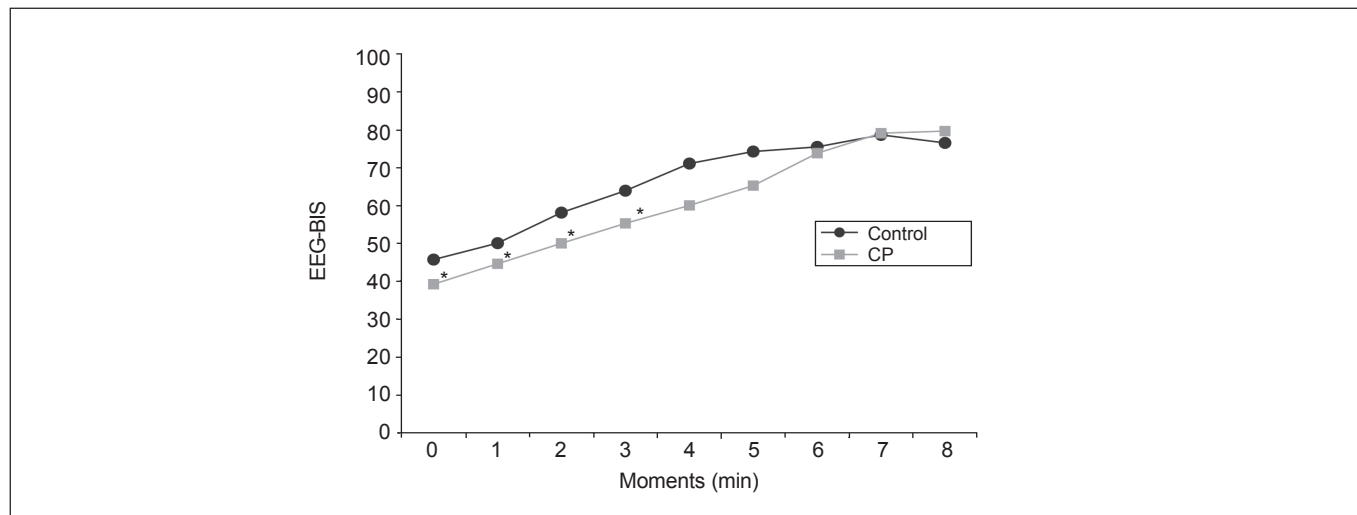


Figure 2 – Mean EEG-BIS Values after Discontinuation of the Anesthetic Agents.

\*p = 0.02



Chart I – Imaging Exams (Brain CT scan or MRI) of Cerebral Palsy Patients (n = 31)

Diagnosis	Imaging Exam
Spastic hemiplegia	Without abnormalities
Spastic hemiplegia	Right cerebellar hemiatrophy
Mixed diplegia	Bilateral periventricular leucomalacia
Mixed diplegia	Without abnormalities
Spastic hemiplegia	Without abnormalities
Spastic diplegia	Changes in white matter and lateral ventricles
Spastic diplegia	Cerebral atrophy, increased subarachnoid space, and decreased white matter.
Mixed diplegia	Changes in the white matter
Spastic hemiplegia	Porencephaly
Spastic hemiplegia	Without abnormalities
Spastic diplegia	Periventricular leucomalacia and bilateral frontal atrophy
Spastic quadriplegia	Without abnormalities
Spastic diplegia	Without abnormalities
Spastic hemiplegia	Encefalomalacia of the right hemisphere
Spastic hemiplegia	Destructive lesion in the territory of the left median cerebral artery.
Spastic triplegia	Porencephalic cyst
Spastic hemiplegia	Cerebral-cerebellar atrophy and encephalomalacia
Spastic hemiplegia	Periventricular encephalomalacia
Spastic hemiplegia	Increased volume of the lateral ventricles and porencephaly
Spastic quadriplegia	Frontal cortical atrophy, reduction in the white matter
Spastic hemiplegia	Normal
Spastic hemiplegia	Encephalomalacia of the left cerebral hemisphere
Spastic hemiplegia	Without abnormalities
Spastic hemiplegia	Cerebral and cerebellar cortical dysplasia
Spastic diplegia	Without abnormalities
Spastic diplegia	Periventricular leucomalacia
Spastic hemiplegia	Without abnormalities
Spastic hemiplegia	Insular-capsule-lenticular encephalomalacia of the fronto-parietal transition
Spastic diplegia	Periventricular leucomalacia
Spastic hemiplegia	Periventricular leucoencephalomalacia
Spastic diplegia	Periventricular leucomalacia

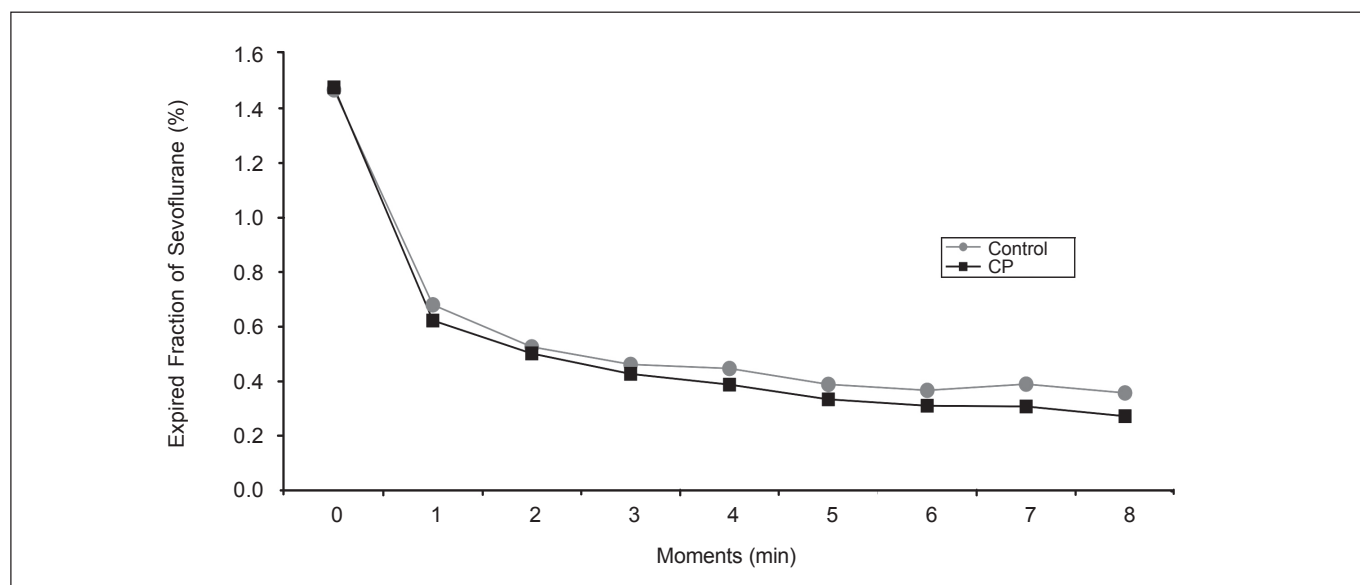


Figure 3 – Elimination of Sevoflurane in the Studied Groups

In the postanesthetic recovery unit, the Saraiva scale was used to evaluate the stages of anesthetic regression. The first evaluation was done 15 minutes after the discontinuation of the anesthetic: 29% of the CP patients were in stage I, 32.3% in stage II, 29% in stage III, and 9.7% in stage IV of anesthetic regression. The patients in the control group underwent the same evaluation: 8% were in stage I, 32% in stage II, 48% in stage III, and 12% in stage IV (Table III). The number of patients in stage I was compared with the number of patients in other stages, but there were no differences among the groups ( $p = 0.08$ ). A new evaluation was done 30 minutes after the discontinuation of the anesthetic drugs. In the CP group, 12.9% remained in stage I, 19.4% in stage II, 25.8% in stage III, and 41.9% in stage IV. In the control group only 4% remained in stage I, 4% in stage II, 20% in stage III, and 72% were in stage IV (Table IV). Comparing the number of patients in stage IV with the number of patients in other stages, we found a statistically significant difference ( $p = 0.032$ ), showing that a higher percentage of patients in the control group reached stage IV in less time (30 minutes) than patients in the CP group.

There was no difference between both groups regarding the length of time until they were discharged from the postanesthetic recovery unit. Cerebral palsy patients stayed around 48.5 minutes in the postanesthetic recovery room, while the patients in the control group were in the recovery room for 40.6 minutes.

Table III – Regression of Anesthesia 15 Minutes after Discontinuation of the Anesthetic Agents

Stage of Regression of Anesthesia	Percentage of Patients per Group	
	Control	CP
I	8	29
II	32	32.3
III	48	29
IV	12	9.7

Table IV – Regression of Anesthesia 30 Minutes after Discontinuation of the Anesthetic Agents

Stage of Regression of Anesthesia	Percentage of Patients per Group	
	Control	CP
I	4	12.9
II	4	19.4
III	20	25.8
IV	72*	41.9*

\* $p = 0.032$

## DISCUSSION

The data analyzed to establish the bispectral index of the electroencephalogram were based in studies done with adults. However, the first studies on EEG-BIS in children were published in 1998<sup>9</sup>. A study with children ages between 1 and 12 years concluded that the BIS is an adequate monitor to be used in pediatric patients of any age<sup>10</sup>.

Cerebral palsy patients weighed less than patients in the control group. This difference was expected and confirms the results found by other authors<sup>5,13</sup>, since CP patients present swallowing deficits, gastroesophageal reflux, gastrostomy or tracheostomy, and malnutrition<sup>12</sup>, explaining their low weight when compared to same age patients without CP.

In this study, the mean EEG-BIS value was smaller in CP patients (86.9) than in the control group (93.1). All patients received oral midazolam (0.7 mg.kg<sup>-1</sup>), as a premedication, 40 minutes before basal EEG-BIS values were measured. This can explain the reduction in basal EEG-BIS in both groups, and not only in patients with cerebral palsy.

It has been reported that the administration of oral midazolam, as a premedication, at a dose of 0.8 mg.kg<sup>-1</sup>, does not interfere with basal EEG-BIS values in patients without CNS disease<sup>11</sup>. Our study also confirmed that since it did not find a reduction in EEG-BIS values in the control group.

During anesthetic maintenance, with the same final expiratory fraction (alveolar) of the anesthetic agents, the mean EEG-BIS of CP patients was smaller when compared with the patients in the control group. This confirms the results found by others authors<sup>3-5</sup> and suggests that the neural deficit in CP patients is the reason for a smaller EEG-BIS in face of the same alveolar fraction of the anesthetic agent. The presence of brain lesion that hinders blood flow in a specific cerebral region could also be responsible for this result. If the neurons in an area are destroyed, it is expected that the same alveolar fraction of the anesthetic agent will lead to a similar blood concentration and more pronounced action in the presence of reduced tissue mass, with possible direct repercussions on the level of conscience. Twenty-one (70%) of the 31 CP patients presented abnormal imaging exams, the majority characterized by a reduction of the cerebral cortex.

In face of this change, one would wonder whether other drugs frequently used by CP patients, such as antiepileptic, could present the same results. In this study, 10% of the patients were on antiepileptic medications and, even though they represented a small fraction of the study population, one cannot ignore the influence of this variable in the results. Other authors have also questioned the influence of antiepileptic drugs in the EEG-BIS of CP patients<sup>5,13</sup>.

The slower return of EEG-BIS to baseline values in CP patients suggests increased action of the anesthetic agents in the CNS of these patients. Despite drug elimination being equal in both groups, there is a slower recovery of conscience in CP patients, which can be explained by their increased sensitivity to inhalational agents, as previously reported<sup>3-5</sup>.

There was no difference regarding the length of time between the discontinuation of the inhalational anesthetics and tracheal extubation. Similarly, there were no differences in mean EEG-BIS values at the moment the tracheal tube was removed.

In the first five minutes, shortly after the discontinuation of the anesthetic agents, it took longer for CP patients to regain conscience than the control group, which is demonstrated by the EEG-BIS. From the 5<sup>th</sup> minute on, mean EEG-BIS values were similar, and the length of time to extubation was not prolonged.

In the postanesthetic recovery unit, at 15 minutes, 29% of CP patients remained in stage I of anesthetic regression (reacting only to painful stimuli), while only 8% of the patients in the control group were in this stage. Despite the considerable difference between both groups, it was statistically non-significant. At the 30-minute evaluation, 72% of the patients in the control group were already in stage IV, clinically able of being discharge to the regular ward, but only 41.9% of CP patients were at the same stage. This result indicates that total clinical regression of anesthesia was faster in the control group when compared to CP patients. The cognitive deficit presented by a few patients in the CP group may have interfered with the clinical evaluation of anesthetic regression, since it is possible they did not understand properly the questions asked. The scale used in this evaluation<sup>8</sup> was developed for patients without cognitive deficits. However, this is the scale used to evaluate every patient submitted to general anesthesia by the department responsible for this study. One should take into consideration that the objective of this study was to include all clinical forms of CP. However, due to the selection of patients for the anesthetic technique (general associated with epidural) and for orthopedic surgery (patients with walk deficits), and the need for patient cooperation in the postanesthetic recovery unit to evaluate regression of anesthesia, very few cases of the most serious forms of CP were included. This might have been one of the reasons the differences between the groups were not higher. The results of this study suggest that anesthetic regression of patients with cerebral palsy, regardless of their clinical classification, is slower than that of patients without any CNS disease.

#### REFERÊNCIAS – REFERENCES

01. Bax MC – Terminology and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*, 1964;6:295-297.
02. Paneth N, Kiely J – The Frequency of Cerebral Palsy: A Review of Population Studies in Industrialized Nations since 1950, em: Stanley F, Alberman E – *The Epidemiology of Cerebral Palsies: Clinics in Developmental Medicine*. London: Blackwell, 1984;46-56.
03. Frei FJ, Haemmerle MH, Brunner R et al – Minimum alveolar concentration for halothane in children with cerebral palsy and severe mental retardation. *Anaesthesia*, 1997;52:1056-1060.
04. Mello SS, Saraiva RA – Alterações eletroencefalográficas em anestesia com sevoflurano: estudo comparativo entre pacientes saudáveis e pacientes com paralisia cerebral. *Rev Bras Anesthesiol* 2003;53:150-159.
05. Choudhry DK, Brenn BR – Bispectral index monitoring: a comparison between normal children and children with quadriplegic cerebral palsy. *Anesth Analg*, 2002;95:1582-1585.
06. McDermott NB, VanSickle T, Motas D et al – Validation of the bispectral index monitor during conscious and deep sedation children. *Anesth Analg*, 2003;97:39-43.
07. Degoute CS, Macabeo C, Dubreuil C et al – EEG bispectral index and hypnotic component of anaesthesia induced by sevoflurane: comparison between children and adults. *Br J Anaesth*, 2001;86:209-212.
08. Saraiva RA – Estágios clínicos da regressão da anestesia. *Rev Bras Anesthesiol*, 1976;26:37-43.
09. Rampil IJ, Kim JS, Lenhardt R et al – Bispectral EEG index during nitrous oxide administration. *Anesthesiology*, 1998;89:671-677.
10. Denman W, Swanson E, Rosow D et al – Pediatric evaluation of the bispectral index (BIS) monitor and correlation of BIS with end-tidal sevoflurane concentration in infants and children. *Anesth Analg*, 2000;90:872-877.
11. Costa VV, Saraiva RA – Ação do óxido nitroso no sistema nervoso central: estudo eletrofisiológico como agente único e como agente coadjuvante. *Rev Bras Anesthesiol* 2002;52:255-271.
12. Wongprasartsuk P, Stevens J – Cerebral palsy and anaesthesia. *Paediatr Anaesth*, 2002;12:296-303.
13. Saricaoglu F, Celebi N, Celik M et al – The evaluation of propofol dosage for anesthesia induction in children with cerebral palsy with bispectral index (BIS) monitoring. *Pediatr Anesth*, 2005; 15:1048-1052.

#### RESUMEN

Costa VV, Saraiva RA, Duarte LTD – Regresión de la Anestesia General en Pacientes con Parálisis Cerebral. Estudio Comparativo Utilizando el Índice Bispectral

**JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS:** *Se ha descrito que los pacientes con parálisis cerebral (PC) son más sensibles a los agentes anestésicos, lo que podría comprometer el despertar de la anestesia. El objetivo de este estudio fue el de evaluar la recuperación de pacientes con PC comparada a los pacientes sin enfermedad del SNC.*

**MÉTODO:** *Participaron del estudio niños de 5 a 15 años, divididos en dos grupos: con diagnóstico de parálisis cerebral y sin la enfermedad del SNC. Todos se sometieron a anestesia general con sevoflurano asociado a óxido nitroso y oxígeno a 50%. Además de la monitorización habitualmente empleada fueron monitorizados con el EEG-BIS. Durante el despertar de la anestesia, la extubación traqueal y el posanestésico inmediato, se evaluó la regresión de la anestesia según los criterios adoptados por Saraiva. También se evaluó la velocidad de eliminación de los agentes anestésicos correlacionándola con los valores de EEG-BIS y comparándola con los dos grupos de pacientes. El análisis estadístico se realizó a través del análisis de exploración de datos y prueba estadística para la comparación de promedios, considerando como diferencia estadística significativa el valor de p menor o igual a 5%.*

**RESULTADOS:** *Se evaluaron 56 pacientes siendo 31 con PC y 25 sin enfermedad del SNC. Los grupos fueron homogéneos con relación a la edad y el sexo. El valor del EEG-BIS basal de los pacientes con PC fue menor que el grupo control, con diferencia estadística significativa (p = 0,04). En los cinco primeros minutos después de la interrupción del sevoflurano, el valor del EEG-BIS*

*de los pacientes con PC presentó una elevación más lenta con relación al control. La velocidad de eliminación del agente anestésico fue semejante en los dos grupos. A los quince minutos 48% de los pacientes del grupo control estaba en el estadio III de regresión anestésica, versus 29% del grupo con parálisis cerebral. A los treinta minutos, el 72% de los pacientes del grupo control*

*estaba apto para recibir el alta, estadio IV de regresión anestésica, versus 41,9% de los pacientes con PC.*

**CONCLUSIONES:** *Los pacientes con parálisis cerebral presentaron un regreso más lento de la conciencia en comparación con el grupo control.*