

Avaliação dos Parâmetros Derivados do Eletroencefalograma durante Administração de Diferentes Concentrações de Óxido Nitroso *

Evaluation of Electroencephalographic Parameters during the Administration of Different Nitrous Oxide Concentrations

Sara Lúcia Cavalcante, TSA¹, Rogean Rodrigues Nunes, TSA²

RESUMO

Cavalcante SL, Nunes RR - Avaliação dos Parâmetros Derivados do Eletroencefalograma durante Administração de Diferentes Concentrações de Óxido Nitroso

Justificativa e Objetivos - A análise espectral do eletroencefalograma vem sendo usada como medida da profundidade anestésica, nível de hipnose e sedação de diversos agentes anestésicos. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do N₂O sobre os parâmetros derivados do eletroencefalograma, nível de sedação pela Escala Analógica de Alerta e Sedação (EAS), variáveis hemodinâmicas e ventilatórias.

Método - Participaram do estudo 30 pacientes adultos, de ambos os sexos, estado físico ASA I, com idades entre 20 e 40 anos, que se submeteram ao seguinte protocolo: respirar espontaneamente e relaxar de olhos fechados durante dez minutos, sendo coletados dados em três momentos: M1 - antes da oferta de N₂O; M2 - N₂O a 30% em O₂; M3 - N₂O a 50% em O₂. A coleta dos dados de M2 e M3 foi realizada após quinze minutos da estabilização das frações expiradas de N₂O (FeN₂O) em 30% e 50% respectivamente, com o tempo de 5 minutos entre as frações. Os parâmetros estudados foram os seguintes: eletroencefalográficos: BIS, SEF1, SEF2, potência total (PT) e taxa de supressão (TS); hemodinâmicos: frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD); ventilatórios: SpO₂, P_{ET}CO₂, ventilação minuto e frequência respiratória; clínicos: os pacientes foram classificados numericamente em ordem decrescente (5, 4, 3, 2 e 1) quanto ao seu estado de alerta, pela EAS.

Resultados - O N₂O a 30% e a 50% modificou estatisticamente o BIS, SEF1, SEF2, PT e o grau de sedação pela EAS, ao longo dos momentos estudados. Não foram observadas modificações clinicamente importantes, pois todos os pacientes mostraram-se cooperativos e levemente sedados, apesar das variações do SEF1 e SEF2 indicarem valores compatíveis com estágio de hipnose profunda. As variações

estatísticas nos parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios não foram clinicamente significativas.

Conclusões - O N₂O a 30% e a 50%, em pacientes sem medicação pré-anestésica, induzem a um leve estado de sedação avaliado pela EAS, havendo correspondência com o BIS, o mesmo não ocorrendo com SEF1 e SEF2.

UNITERMOS: ANESTÉSICOS, Gasoso: óxido nitroso; MONITORIZAÇÃO: eletroencefalográfica, índice bispectral, potência total, SEF 95%, taxa de supressão

SUMMARY

Cavalcante SL, Nunes RR - Evaluation of Electroencephalographic Parameters during the Administration of Different Nitrous Oxide Concentrations

Background and Objectives - Spectral electroencephalography has been used to measure anesthetic depth, hypnosis and sedation levels induced by different anesthetic agents. This study aimed at evaluating the effects of N₂O on electroencephalographic (EEG) variables and sedation levels according to Observer Assessment of Alertness/Sedation (OAA/S) scale, as well as on hemodynamic and respiratory parameters.

Methods - Thirty adult patients from both genders, physical status ASA I, aged 20 and 40 years, were submitted to the following protocol: after 10 minutes of relaxation, spontaneously breathing with eyes close, patients were given 30% and 50% N₂O concentrations under face mask. Data were collected in three moments: M1- before N₂O administration; M2 - 30% N₂O in O₂; M3 - 50% N₂O in O₂. Data for M2 and M3 were collected 15 minutes after stabilization of 30% and 50% N₂O expired fractions (FeN₂O), respectively, with a 5-minute interval between fractions. The following parameters were evaluated: electroencephalographic: BIS, SEF1, SEF2, power energy (PE) and burst suppression (BS); hemodynamic: heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP); respiratory: oxygen hemoglobin saturation (SpO₂), carbon dioxide expired pressure (P_{ET}CO₂), minute ventilation and respiratory rate; clinical: patients were rated in a descending order (5, 4, 3, 2 and 1) according to OAA/S scale.

Results - N₂O administrated at 30% and 50% concentrations has statistically changed BIS, SEF1, SEF2, PE and OAA/S level of sedation in the studied moments. No clinically important changes were observed, as all patients were cooperative and slightly sedated, though SEF1 and SEF2 indications of deep hypnosis. Hemodynamic and respiratory parameters changes were not statistically significant.

Conclusions - N₂O at 30% and 50% concentrations in non-premedicated patients has induced mild sedation according to OAA/S scale. There has been correspondence with BIS, but not with SEF1 and SEF2.

KEY WORDS: ANESTHETICS, Gaseous, nitrous oxide; MONITORING: electroencephalography: bispectral index, total power, SEF 95%, burst suppression

* Recebido do (Received from) Serviço de Anestesiologia do São Lucas - Hospital de Cirurgia e Anestesia

1. Coordenadora do Centro de Estudos do São Lucas - Hospital de Cirurgia e Anestesia
2. Diretor Clínico e Chefe do Serviço de Anestesiologia do São Lucas - Hospital de Cirurgia e Anestesia

Apresentado (Submitted) em 10 de setembro de 2001
Aceito (Accepted) para publicação em 19 de junho de 2002

Correspondência para (Mail to):
Dra. Sara Lúcia Cavalcante
Rua Rocha Lima, 1290/1304
60135-000 Fortaleza, CE
E-mail: saralucia@fortalnet.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2003

INTRODUÇÃO

Oxido nitroso (N_2O) é usado em anestesia geral balanceada e em sedação consciente para procedimentos médicos e odontológicos¹⁻³. Seus efeitos anestésicos, analgésicos em concentrações sub-anestésicas, amnésicos e psíquicos têm permitido um melhor conhecimento clínico das indicações, contra-indicações e precauções no uso deste gás⁴⁻⁷. Outras características do N_2O , como a capacidade de ativar o sistema nervoso simpático^{8,9}, aumentar o tônus muscular¹⁰ e acelerar a indução dos anestésicos inalatórios¹¹ também estão descritas. A análise bispectral do eletroencefalograma (BIS) vem sendo usada como método para averiguar os efeitos de agentes inalatórios sobre a profundidade anestésica¹² e o nível de sedação e de hipnose determinado por drogas venosas, como o propofol¹³, midazolam¹⁴, opióides¹⁴ e agonistas α_2 -adrenérgicos¹⁵. O presente estudo teve por objetivo avaliar os efeitos do N_2O sobre os parâmetros derivados do eletroencefalograma, nível de sedação através da Escala Analógica de Alerta e Sedação (EAS)¹⁶, variáveis hemodinâmicas e ventilatórias.

MÉTODO

Após aprovação do Comitê de Ética e o consentimento formal, participaram do estudo 30 pacientes de ambos os sexos, com idades entre 20 e 40 anos, estado físico ASA I e índice de massa corpórea entre 22 e 28. Foram excluídos pacientes em uso de drogas psicoativas ou passado de doenças psiquiátricas. Nenhum dos pacientes fez uso de medicação pré-anestésica. Na sala de operação, após venóclise, procederam-se as monitorizações da pressão arterial pelo método não invasivo, oximetria de pulso e cardioscópio em D_{II} e V_5 . A análise dos parâmetros derivados do eletroencefalograma foi feita após montagem de eletrodos de cloreto de prata, utilizando-se dois canais (F7, F8), um terra (Fp1) e um de referência (Fz). Uma máscara facial com dispositivo adequado permitiu perfeito acoplamento máscara-face, utilizando um sistema circular com absorvedor de CO_2 , para ventilação pulmonar. As concentrações inspiradas e expiradas de oxigênio (O_2) e N_2O , e da pressão expirada de dióxido de carbono ($P_{ET}CO_2$) foram monitorizadas continuamente, assim como a frequência respiratória, através do analisador de agentes anestésicos. A ventilação por minuto foi registrada por um espirômetro no ramo expiratório do circuito respiratório. Os pacientes foram orientados a fechar os olhos e relaxar, concentrando-se na respiração durante dez minutos, para a seguir coletarem-se os dados em três momentos: M1 - antes da oferta de N_2O ; M2 - N_2O a 30% em O_2 ; M3 - N_2O a 50% em O_2 . A coleta dos dados de M2 e M3 foi realizada após quinze minutos da estabilização das frações expiradas de N_2O (FeN_2O) em 30% e a 50% respectivamente. O tempo de ajuste de 30% e 50% da FeN_2O foi estabelecido em cinco minutos.

Os parâmetros estudados foram os seguintes: a) eletroencefalográficos: BIS, SEF1, SEF2, potência total (PT), definida como a medida total absoluta de potência na faixa de fre-

quência de 0,5 a 30 Hz, sendo seus valores de variação compreendidos entre 40 e 100 db¹⁷; b) taxa de supressão (TS), definida como percentual de tempo nos últimos 63 segundos em que o EEG registrou amplitudes inferiores a 5 μV (baixa amplitude compatível com anestesia profunda)¹⁸; c) hemodinâmicos: frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD). Os parâmetros hemodinâmicos considerados limites inferiores no protocolo foram PAS = 80 mmHg e PAD = 60 mmHg. Os limites superiores de PAS e PAD foram considerados clinicamente importantes acima de 20% dos valores em M1. AFC com variações maiores que 20% em relação aos valores em M1 foram consideradas de significância clínica; d) ventilatórios: saturação periférica de hemoglobina (SpO_2), pressão expirada de dióxido de carbono ($P_{ET}CO_2$), ventilação minuto (VM), frequência respiratória (FR); e) clínicos: os pacientes foram classificados numericamente em ordem decrescente (5, 4, 3, 2 e 1) quanto ao seu estado de alerta, seguindo a Escala Analógica de Sedação (EAS)¹⁶ onde:

- 5 - Resposta imediata quando solicitado pelo nome. Fala normal, expressão facial normal e olhos abertos sem queda das pálpebras;
- 4 - Resposta letárgica quando solicitado pelo nome; fala lenta, expressão facial relaxada e olhos embaçados ou com discreta ptose palpebral;
- 3 - Resposta somente quando solicitado pelo nome em voz alta ou repetidas vezes. Fala com pronúncia indistinta, ininteligível, expressão facial relaxada (queda da mandíbula) e olhos embaçados com ptose;
- 2 - Resposta somente a estímulos táteis; fala com poucas palavras compreensíveis;
- 1 - Não responde a estímulos táteis.

Os parâmetros estudados foram representados por média e desvio padrão e submetidos a tratamento estatístico através da análise de variância e posterior aplicação do teste de Tukey. Adotou-se o nível de significância de 0,05 (5%). Níveis descritivos (p) inferiores a este valor foram considerados significantes.

RESULTADOS

Os dados demográficos da amostra estudada estão apresentados na tabela I e foram considerados homogêneos. As misturas $O_2 + N_2O$ a 30% e $O_2 + N_2O$ a 50% foram bem toleradas por todos os pacientes. Discreta agitação transitória foi observada em três pacientes que inalaram $O_2 + N_2O$ a 50%. A análise das médias do BIS, SEF1 e SEF2 demonstra diferença significativa ao longo do tempo: $M1 > M2 > M3$ ($p < 0,05$ entre todos os momentos) (Figura 1). ATS foi significativamente diferente com $M1 < M2 < M3$ ($p < 0,05$ entre todos os momentos) (Figura 2). A TS permaneceu em zero ao longo dos momentos estudados. A variação no grau de sedação pela EAS foi significativa e mostrou $M1 > M2 > M3$ ($p < 0,05$ entre todos os momentos) (Tabela II). Os valores da PAS, PAD e FC nos momentos estudados são significativamente dife-

AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS DERIVADOS DO ELETROENCEFALOGRAMA DURANTE
ADMINISTRAÇÃO DE DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE ÓXIDO NITROSO

rentes ao longo do estudo com $M3 > M2 > M1$ ($p < 0,05$); entretanto, não ultrapassaram os limites pré-estabelecidos no protocolo (Tabela II e Figura 3). Na tabela III estão descritas as médias e desvios padrões referentes a SpO_2 , $P_{ET}CO_2$, VM e FR. A $P_{ET}CO_2$ variou de modo estatisticamente significativo em que $M3 < M2 < M1$ ($p < 0,05$), sem representação clínica significativa (Figura 4). A variação na FR também foi significativa ao longo do protocolo com $M3 > M2 > M1$ ($p < 0,05$ entre todos os momentos), porém clinicamente inexpressiva (Figura 5). O VIM demonstrou $M1 = M2 < M3$ ($p < 0,05$) (Figura 5). A SpO_2 apresentou comportamento estatístico semelhante entre M1 e M2 e entre M2 e M3. Porém, a SpO_2 de M3 foi significativamente maior que M1 ($p < 0,05$) (Figura 4).

Tabela I - Variáveis Idade, Peso e Altura (Média ± DP)

Sexo	Idade (anos)	Peso (kg)	Altura (cm)
Feminino	32,18 ± 4,35	61,70 ± 4,14	157,70 ± 4,05
Masculino	25,00 ± 1,73	64,66 ± 9,38	163,66 ± 9,81

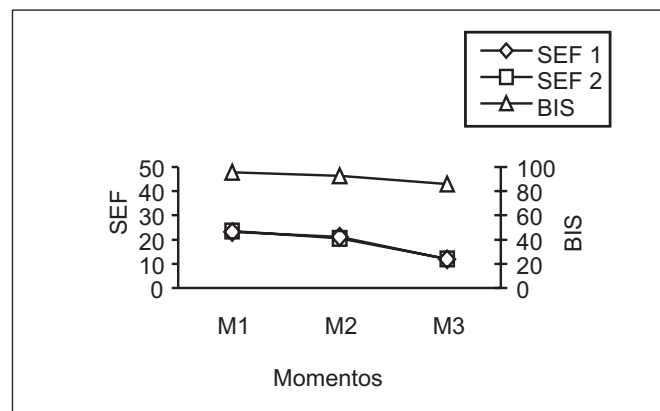


Figura 1 - Médias de SEF e BIS em Pacientes Tratados com N_2O $M1 > M2 > M3$ ($p < 0,05$ entre todos os momentos)

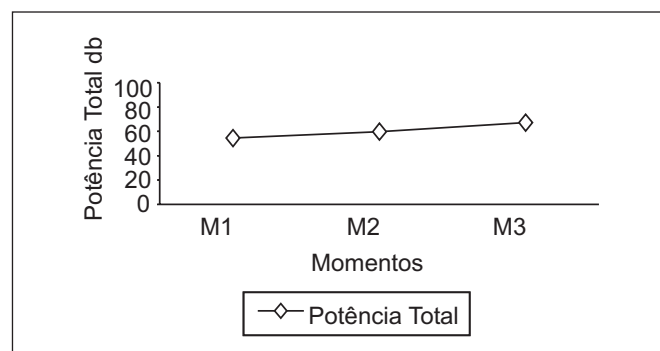


Figura 2 - Médias de Potência Total (PT) em Pacientes Tratados com N_2O $M1 < M2 < M3$ ($p < 0,05$ entre todos os momentos)

Tabela II - Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD), Frequência Cardíaca (FC) e Escala Analógica de Alerta e Sedação (EAS). (Média ± DP)

Momentos	PAS	PAD	FC	EAS
M1	117,50 ± 6,14	73,23 ± 4,57	71,80 ± 7,16	5,00 ± 0,00
M2	126,43 ± 4,59	78,23 ± 4,62	74,43 ± 5,39	4,76 ± 0,43
M3	136,46 ± 5,02	82,93 ± 3,02	81,36 ± 6,51	3,96 ± 0,18

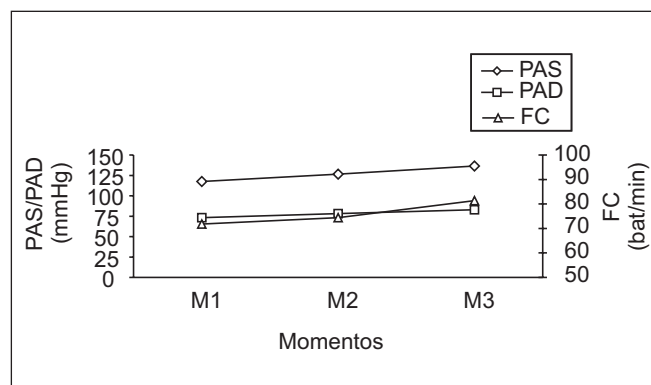


Figura 3 - Médias de Pressão Sistólica (PAS) e Diastólica (PAD) e Frequência Cardíaca (FC) em Pacientes Tratados com N_2O $M3 > M2 > M1$ ($p < 0,05$)

Tabela III - Saturação Periférica de Hemoglobina (SpO_2), Pressão Expirada de Dióxido de Carbono ($P_{ET}CO_2$), Volume Minuto (VM), Frequência Respiratória (FR). (Média ± DP)

Momentos	SpO_2	$P_{ET}CO_2$	VM	FR
M1	99,26 ± 0,86	38,63 ± 2,14	5,64 ± 1,67	10,56 ± 1,27
M2	99,56 ± 0,50	35,63 ± 1,42	5,61 ± 1,79	13,70 ± 3,57
M3	95,70 ± 0,62	33,33 ± 1,24	9,82 ± 1,55	18,5 ± 2,43

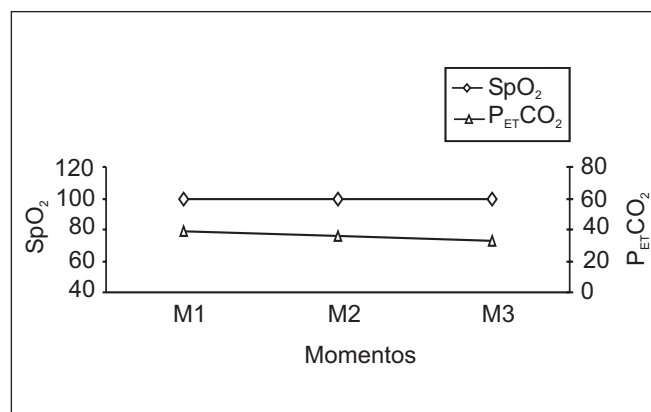


Figura 4 - Médias de SpO_2 e $P_{ET}CO_2$ em Pacientes Tratados com N_2O , SpO_2 $M3 > M1$ ($p < 0,05$). $P_{ET}CO_2$ $M3 < M2 < M1$ ($p < 0,05$)

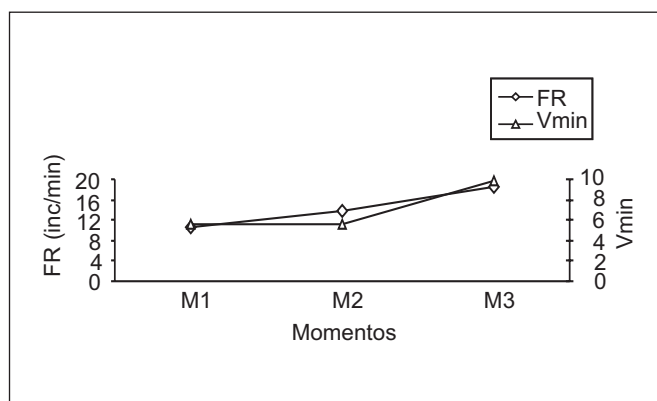


Figura 5 - Médias de Freqüência Respiratória (FR) e Volume Minuto (VM) em Pacientes Tratados com N₂O. FR: M3 > M2 > M1 (p < 0,05) entre todos os momentos. VM: M1 = M2 < M3 (p < 0,05)

DISCUSSÃO

O N₂O é um gás inodoro, não inflamável, com propriedades físico-químicas próprias de um anestésico pouco potente, usado em altas concentrações⁴. Devido a estas características, o fluxo de gás que passa dos alvéolos para a circulação pulmonar durante a indução é mais rápido e superior ao fluxo de gás no sentido inverso⁴. A fração alveolar alcança 90% da fração inspirada em menos de cinco minutos e a fração cerebral em menos de sete minutos⁴. Estes dados explicam os tempos empregados neste trabalho: cinco minutos de ajuste na concentração do N₂O e somente quando completados quinze minutos da fração expirada do N₂O (FeN₂O) é que se procedeu a tomada dos dados.

Estudo mostra quatro efeitos centrais do N₂O: psíquico, amnésico, analgésico e cognitivo em diferentes concentrações: 5% a 25%, 26% a 45%, 46% a 65% e 68% a 85%, respectivamente¹⁹.

Na prática clínica, encontramos dificuldade em utilizar concentrações acima de 50%, pela alta incidência de efeitos colaterais como náuseas, ansiedade e vômitos, também documentados por outros autores⁷. Outro estudo mostrou uma pequena redução no grau de responsividade, classificada por desorientação, com N₂O a 30%²⁰. Outros autores observaram que o N₂O a 20% e a 30% causaram prejuízo nos níveis de memória explícita, consciência imediata e sensações subjetivas^{21,22}.

As variações encontradas na EAS com ambas concentrações (30% e 50%) não foram clinicamente importantes, uma vez que todos os pacientes mantiveram-se conscientes, capazes de responder a comandos verbais.

Estas observações estão de acordo com os trabalhos de outros autores²³, os quais mostraram que a CAM - acordada do N₂O é 0,64 CAM e que nesta concentração a consciência não é completamente abolida. As variações no BIS são compatíveis com o fraco efeito sedativo do N₂O a 30% e 50%. A análise de SEF1 e SEF2 demonstrou maior densidade de potência em bandas de freqüência baixa, mostrando que o N₂O apresentou importante efeito lentificador da freqüência das ondas cerebrais. A potência total, outro parâmetro eletroencefalográfico, teve comportamento estatístico semelhante ao descrito por outros autores, que demonstraram um aumento da mesma, à medida que a anestesia se aprofunda¹⁷. Valores diferentes de zero na derivada da taxa de supressão não foram observados em nenhum dos pacientes, mostrando que nestas concentrações, o N₂O não é capaz de reduzir a amplitude da voltagem do EEG, abaixo de 5 μV¹⁸.

As variações de PAS, PAD, FC e SpO₂ nos momentos estudados não ultrapassaram os limites normais pré-estabelecidos no protocolo.

Os efeitos do N₂O sobre os parâmetros respiratórios coincidiram com a descrição clássica deste anestésico sobre a ventilação espontânea com aumento da freqüência respiratória com diminuição da P_{ET}-CO₂⁴. O presente trabalho diferiu quanto ao volume minuto, que aumentou significativamente ao longo dos momentos.

As misturas de N₂O a 30% em O₂ e N₂O a 50% em O₂, em pacientes sem medicação pré-anestésica, determinaram variações estatisticamente significativas no BIS, SEF1, SEF2, potência total e EAS. As variações mais significativas ocorreram no SEF1 e SEF2, tendo atingido valores correspondentes a planos profundos de hipnose, não representando, no entanto, uma correspondência com a avaliação clínica feita com base na EAS, nem com a variação do BIS. Hans e col.²⁴, em recente estudo, demonstraram que durante procedimento cirúrgico, o óxido nitroso (20%, 40% e 60%) produz redução significativa dose-dependente no BIS e SEF 95%, sem importantes alterações nos parâmetros hemodinâmicos (PA e FC). Entretanto, os autores associaram ao N₂O, opióide peridural, sevoflurano, após indução com propofol e sufentanil, o que dificulta uma melhor validação dos resultados obtidos.

Concluindo, nas condições empregadas, o N₂O a 30% e a 50% resultaram em fraco efeito sedativo, não abolindo a consciência. As variações no BIS foram compatíveis com as mudanças na EAS, o mesmo não ocorrendo com SEF1 e SEF2, que não se mostraram válidos como índices quantitativos do grau de hipnose na técnica empregada, podendo no entanto, refletir um possível componente analgésico do óxido nitroso.

Evaluation of Electroencephalographic Parameters during the Administration of Different Nitrous Oxide Concentrations

Sara Lúcia Cavalcante TSA, M.D., Rogean Rodrigues Nunes TSA, M.D.

INTRODUCTION

Nitrous oxide (N_2O) is commonly employed in balanced general anesthesia and conscious sedation for medical and dental procedures¹⁻³. Its anesthetic, analgesic, amnesic and psychic effects in sub-anesthetic concentrations have allowed for a better clinical knowledge of indications, counterindications and precautions with the use of such gas⁴⁻⁷. Other N_2O features, such as the ability to activate the sympathetic nervous system^{8,9}, to increase muscle tone¹⁰ and to accelerate inhalational anesthetics induction¹¹, have also been described. Bispectral electroencephalography (BIS) has been used to investigate the effects of inhalational anesthetics on anesthetic depth¹² and the level of sedation and hypnosis induced by intravenous drugs such as propofol¹³, midazolam¹⁴, opioids¹⁴ and α_2 -adrenergic agonists¹⁶. This study aimed at evaluating N_2O effects on electroencephalographic parameters and sedation levels according to Observer Assessment of Alertness/Sedation (OAA/S) scale¹⁶, as well as hemodynamic and ventilatory variables.

METHODS

After the Ethics Committee approval and their formal consent, 30 patients of both genders, aged 20 to 40 years, physical status ASA I and body mass index between 22 and 28 were included in the study. Patients under psychoactive drugs or with history of psychiatric disease were excluded from the study. Patients were not premedicated. In the operating room and after venoclysis, monitoring was installed consisting of non-invasive blood pressure, pulse oximetry and cardioscopy at D_{II} and V5. EEG-derived parameters were analyzed after the placement of silver chloride leads using two channels (F7, F8), one ground (Fp1) and one reference (Fz). An adequate mask was perfectly coupled to patients face, and circle system with CO_2 absorber allowed for pulmonary ventilation. Oxygen and N_2O inspired and expired fractions and carbon dioxide expired pressure ($P_{ET}CO_2$) were continuously monitored through an anesthetic agents analyzer, as well as the respiratory rate through an anesthetic. Minute ventilation was recorded by a spirometer at the expiratory branch of the respiratory circuit. Patients were asked to close their eyes and relax, concentrating on their breathing for 10 minutes. Then, data were collected in three moments: M1 - before N_2O administration; M2 - 30% N_2O in O_2 ; M3 - 50% N_2O in O_2 . Data for M2 and M3 were collected 15 minutes after 30% and 50% N_2O expired fractions (FeN_2O)

stabilization. Adjustment time for 30% and 50% FeN_2O was established in five minutes.

The following parameters were evaluated: a) electroencephalographic: BIS SEF1, SEF2 and power energy (PE), defined as total absolute potency measurement in the frequency range of 0.5 to 30 Hz, with variation values between 40 and 100 db¹⁷; b) burst suppression (BS), defined as time percentage in the last 63 seconds in which EEG recorded amplitudes below 5 μV (low amplitude compatible with deep anesthesia)¹⁸; c) hemodynamic: heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP). Lowest hemodynamic parameters levels were SBP = 80 mmHg and DBP = 60 mmHg. High SBP and DBP values were considered clinically important when above 20% of M1 values. HR with values above 20% of M1 was considered clinically important; d) ventilatory: oxygen hemoglobin saturation (SpO_2), carbon dioxide expired pressure ($P_{ET}CO_2$), minute ventilation (MV) and respiratory rate (RR); e) clinical: patients were rated in a descending order (5, 4, 3, 2 and 1) according to OAA/S scale¹⁶, where:

- 5 - Immediate response when called by name. Normal speech, normal facial expression and eyes open without palpebral ptosis;
- 4 - Lethargic response when called by name; slow speech, relaxed facial expression and dim eyes or mild palpebral ptosis;
- 3 - Response only when called loudly or repeatedly by name or. Indistinct unintelligible speech, relaxed facial expression (mandible drop), dim eyes and ptosis;
- 2 - Response only to tactile stimulations; speech with few understandable words;
- 1 - No response to tactile stimulations.

Parameters were presented in means and standard deviations and submitted to statistical analysis using analysis of variance and Tukey's test. Significance level was established to 0.05 (5%). Descriptive levels (p) below this value were considered significant.

RESULTS

Demographics data are shown in table I and were considered homogeneous. 30% $N_2O + O_2$ and 50% $N_2O + O_2$ mixtures were well tolerated by all patients. Mild transient agitation was observed in three patients receiving 50% $N_2O + O_2$. BIS, SEF1 and SEF2 analysis showed statistically significant differences along time: $M1 > M2 > M3$ ($p < 0.05$ among all moments) (Figure 1). BS was significantly different, with $M1 < M2 < M3$ ($p < 0.05$ among all moments) (Figure 2). BS remained zero throughout all moments. Sedation level variations according to OAA/S were significant, with $M1 > M2 > M3$ ($p < 0.05$ among all moments) (Table II). SBP, DBP and HR were significantly different along the study, with $M3 > M2 > M1$ ($p < 0.05$), however not going beyond limits pre-established by the protocol (Table II and Figure 3). Table III shows SpO_2 ,

$P_{ET}CO_2$, MV and RR means and standard deviations. $P_{ET}CO_2$ varied significantly, with $M3 < M2 < M1$ ($p < 0.05$), but no clinical relevance (Figure 4). RR variation was also significant throughout the protocol, with $M3 > M2 > M1$ ($p < 0.05$ among all moments), but also clinically unexpressive (Figure 5). MV has shown $M1 = M2 < M3$ ($p < 0.05$) (Figure 5). SpO_2 was statistically similar between M1 and M2 and between M2 and M3. However, M3 SpO_2 was significantly higher than M1 ($p < 0.05$) (Figure 4).

Table I - Demographics Data (Mean \pm SD)

Gender	Age (years)	Weight (kg)	Height (cm)
Female	32.18 \pm 4.35	61.70 \pm 4.14	157.70 \pm 4.05
Male	25.00 \pm 1.73	64.66 \pm 9.38	163.66 \pm 9.81

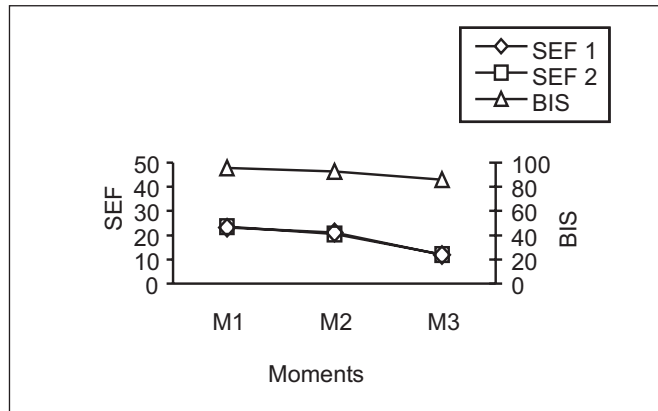


Figure 1 - SEF and BIS Means in Patients Treated with N_2O $M1 > M2 > M3$ ($p < 0.05$ among all moments)

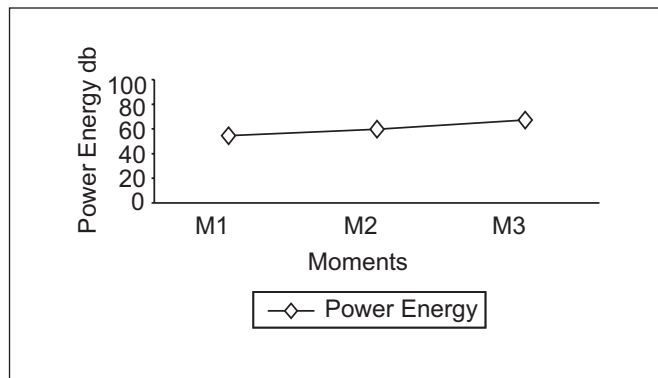


Figure 2 - Power Energy (PE) Means in Patients Treated with N_2O $M1 < M2 < M3$ ($p < 0.05$ among all moments)

Table II - Systolic Blood Pressure (SBP), Diastolic Blood Pressure (DBP) Heart Rate (HR) and Observer Assessment of Alertness/Sedation (OAA/S) Scale. (Mean \pm SD)

Moments	SBP	DBP	HR	OAA/S
M1	117.50 \pm 6.14	73.23 \pm 4.57	71.80 \pm 7.16	5.00 \pm 0.00
M2	126.43 \pm 4.59	78.23 \pm 4.62	74.43 \pm 5.39	4.76 \pm 0.43
M3	136.46 \pm 5.02	82.93 \pm 3.02	81.36 \pm 6.51	3.96 \pm 0.18

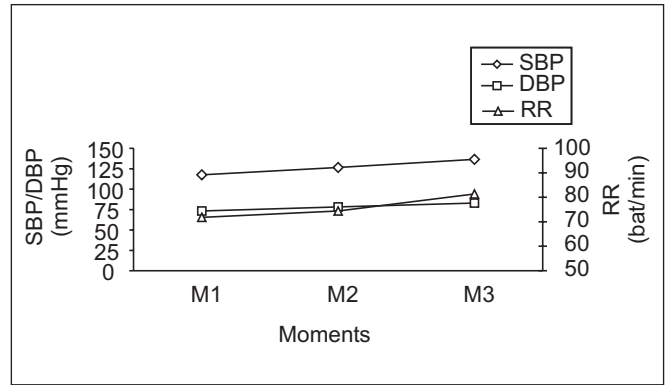


Figure 3 - Systolic (SBP) and Diastolic (DBP) Blood Pressure Means in Patients Treated with N_2O $M3 > M2 > M1$ ($p < 0.05$)

Table III - Oxygen Hemoglobin Saturation (SpO_2), Carbon Dioxide Expired Pressure ($P_{ET}CO_2$), Minute Volume (MV), Respiratory Rate (RR). (Mean \pm SD)

Moments	SpO_2	$P_{ET}CO_2$	MV	RR
M1	99.26 \pm 0.86	38.63 \pm 2.14	5.64 \pm 1.67	10.56 \pm 1.27
M2	99.56 \pm 0.50	35.63 \pm 1.42	5.61 \pm 1.79	13.70 \pm 3.57
M3	95.70 \pm 0.62	33.33 \pm 1.24	9.82 \pm 1.55	18.5 \pm 2.43

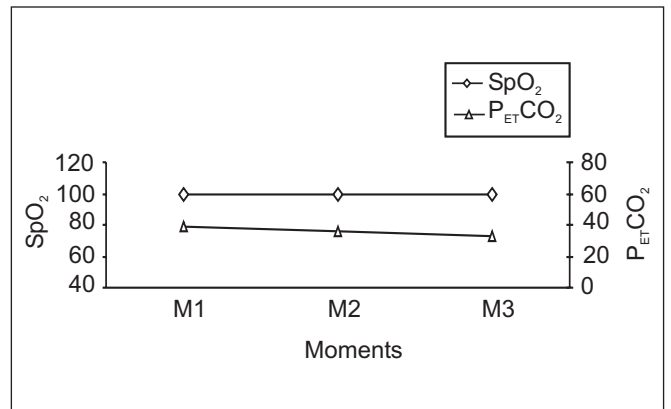


Figure 4 - SpO_2 and $P_{ET}CO_2$ Means in Patients Treated with N_2O ; SpO_2 $M3 > M1$ ($p < 0.05$); $P_{ET}CO_2$ $M3 < M2 < M1$ ($p < 0.05$)

EVALUATION OF ELECTROENCEPHALOGRAPHIC PARAMETERS DURING THE ADMINISTRATION OF DIFFERENT NITROUS OXIDE CONCENTRATIONS

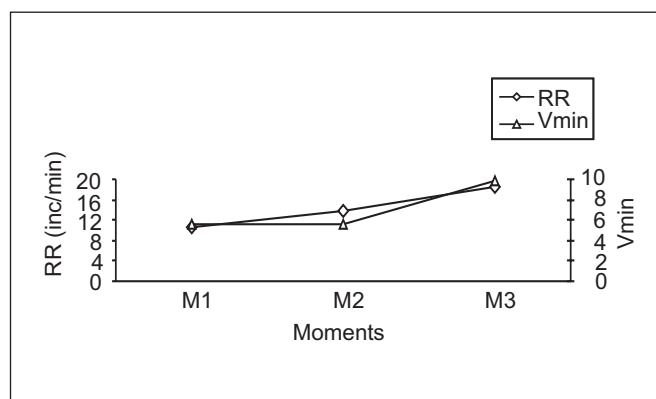


Figure 5 - Respiratory Rate (RR) and Minute Volume (MV) Means in Patients Treated with N₂O; RR: M3 > M2 > M1 (p < 0.05) among all moments. MV: M1 = M2 < M3 (p < 0.05)

DISCUSSION

N₂O is an inodorous non-inflammable gas, with physical-chemical characteristics of a low potency anesthetic agent, thus used in high concentrations⁴. Due to such characteristics, gas flow from the alveoli to pulmonary circulation during induction is higher than gas flow in the opposite direction⁴. Alveolar fraction reaches 90% of the inspired fraction in less than 5 minutes, while brain fraction reaches this value in less than 7 minutes⁴. These data explain the intervals used in this study: 5 minutes of N₂O concentration adjustment and data collection only 15 minutes after N₂O expired fraction (FeN₂O).

A study has shown four central N₂O effects: psychic, amnesic, analgesic, and cognitive, in different concentrations: 5% to 25%, 26% to 45%, 46% to 65% and 68% to 85%, respectively¹⁹. In clinical practice, it is difficult to use concentrations above 50% for the high incidence of side effects, such as nausea, anxiety and vomiting, also documented by other authors⁷. A different study has shown a mild decrease in the level of responsiveness, classified as disorientation, with 30% N₂O²⁰. Other authors have observed that 20% and 30% N₂O may impair explicit memory, immediate consciousness and subjective sensations^{21,22}.

OAA/S variations with both concentrations (30% and 50%) were not clinically important since all patients remained conscious and able to respond to verbal commands.

These observations are in line with other studies²³ where awoken N₂O MAC was 0.64 MAC and in this concentration consciousness is not completely abolished. BIS variations are compatible with the weak sedative effect of 30% and 50% N₂O / SEF1 and SEF2 analysis has shown higher potency density in low frequency ranges, showing that N₂O had an important slowing-down effect in brain waves frequency. Power energy, another EEG parameter, had a statistical behavior similar to that described by other authors, who have shown an increase in PE as anesthesia goes deeper¹⁷. Values different than zero in burst suppression variables were not ob-

served, showing that in such concentrations, N₂O is unable to decrease EEG voltage amplitude to below 5 μV¹⁸.

SBP, DBP, HR and SpO₂ variations in all moments did not overcome normal pre-established values for the protocol.

N₂O effects on respiratory parameters were in line with the classic description of its effects on spontaneous ventilation with an increase in respiratory rate and decrease in P_{ET}CO₂⁴. Our study has differed in minute ventilation, which significantly increased along all moments.

N₂O at 30% and 50% in O₂ in patients not premedicated has determined significant BIS, SEF1, SEF2, power energy and OAA/S changes. Most significant changes were seen in SEF1 and SEF2, reaching values compatible with deep hypnosis, but with no correspondence with clinical evaluation based on OAA/S or with BIS variation.

Hans et al.²⁴, have shown in a recent study, that during surgical procedures, nitrous oxide (20%, 40% and 60%) causes a significant dose-dependent BIS and SEF 95% decrease, with no important change in hemodynamic parameters (BP and HR). These authors, however, have associated N₂O to sufentanil, propofol, sevoflurane and epidural opioid, thus impairing a better validation of results.

As a conclusion, in our conditions, 30% and 50% N₂O resulted in a weak sedative effect, preserving consciousness. BIS variations were compatible with OAA/S changes, the same not being true for SEF1 and SEF2, which were not valid as quantitative indices of the level of hypnosis but could reflect a possible nitrous oxide analgesic component.

REFERÊNCIAS - REFERENCES

1. Cahalan MK, Prakash O, Rulf et al - Addition of nitrous oxide to fentanyl anesthesia does not induce myocardial ischemia in patients with ischemic heart disease. *Anesthesiology*, 1987;67: 925-929.
2. Notini-Gudmarsson AK, Dolk A, Jakobsson J et al - Nitrous oxide: a valuable alternative for pain relief and sedation during routine colonoscopy. *Endoscopy*, 1996;28:283-287.
3. Wilson S - A survey of the American Academy of Pediatric Dentistry membership; nitrous oxide and sedation. *Pediatr Dent*, 1996;18:287-293.
4. Cheung AT, Longnecker DE - Pharmacology of Inhalational Anesthetics, em: Crawen L - Principles and Practice of Anesthesiology. USA. Mosby-Year Book. 1998;1123-1157.
5. Tomi K, Mashimo T, Tashiro C et al - Alterations in pain threshold and psychomotor response associated with subanaesthetic concentrations of inhalation anesthetics in humans. *Anesthesiology*, 1993;70:684-686.
6. Dwyer R, Bennett HL, Eger II EI et al - Effects of isoflurane and nitrous oxide in subanesthetic concentrations on memory and responsiveness in volunteers. *Anesthesiology*, 1992;77: 888-898.
7. Rampil IJ, Kim JS, Lenhardt R et al - Bispectral EEG Index during nitrous oxide administration. *Anesthesiology*, 1998;89:671-677.
8. Ebert TJ - Differential effects of nitrous oxide on baroreflex control of heart rate and peripheral sympathetic nerve activity in humans *Anesthesiology*, 1990;72:16-22.
9. Ebert TJ, Kampine JP - Nitrous oxide augments sympathetic outflow: direct evidence from human peroneal nerve recordings. *Anesth Analg*, 1989;69:444-449.

10. Hornbein TF, Eger II EI, Winter PM et al - The minimum alveolar concentration of nitrous oxide in man. *Anesth Analg*, 1982;61:553-556 .
11. Yamamura T, Fukuda M, Takeya H et al - Fast oscillatory EEG activity induced by analgesic concentrations of nitrous oxide in man. *Anesth Analg*, 1981;60:283-288.
12. Nunes RR, Cavalcante SL, Ibiapina RC et al - Effects of sevoflurane plus fentanyl in hemodynamic, endocrine and electroencephalographic responses to tracheal intubation *Br J Anesthesiol Int Issue*, 2001;12:1-6.
13. Kearse LAJ, 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.
14. Glass PSA, Bloom M, Kearse I et al - Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology*, 1997;86:846-847.
15. Nunes RR, Cavalcante SI, Zeferino T - Influência da clonidina na anestesia inalatória com sevoflurano em adultos. *Avaliação pelo índice bispectral. Rev Bras Anesthesiol*, 1999;49:89-93.
16. Chernik DA, Gillings D, Laine H et al - Validity and reliability of the observer's assessment of alertness/sedation scale: study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol*, 1990;10:244-251.
17. Schwender D, Dauberer M, Klasing S et al - Power spectral analysis of the electroencephalogram during increasing end-expiratory concentrations of isoflurane, desflurane and sevoflurane. *Anaesthesia*, 1998;53:335-342.
18. Rampil IJ - A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*, 1998;89:980-1002.
19. Parbrook GD - Therapeutic use of nitrous oxide: a review. *Br J Anaesth*, 1968;366-372.
20. Galinkin JL, Janiszewski D, Young CJ et al - Subjective, psychomotor, cognitive and analgesic effects of subanesthetic concentrations of sevoflurane and nitrous oxide. *Anesthesiology*, 1997;87:1082-1088.
21. Henrie JR, Parkhouse J, Bickford RG - Alterations of human consciousness by nitrous oxide as assessed by electroencephalography and psychological test. *Anesthesiology*, 1961;22: 247-259.
22. Cook TL, Smith M, Starkweather JA et al - Behavioral effects of trace and subanesthetic halothane and nitrous oxide in man. *Anesthesiology*, 1978;49:419-424.
23. Dwyer R, Bennett HL, Eger II EI et al - Effects of isoflurane and nitrous oxide in subanesthetic concentrations on memory and responsiveness in volunteers. *Anesthesiology*, 1992;77:888-898.
24. Hans P, Bonhomme V, Benmansour H et al - Effect of nitrous oxide on the bispectral index and the 95% spectral edge frequency of the electroencephalogram during surgery. *Anaesthesia*, 2001;56:999-1002.

RESUMEN

Cavalcante SL, Nunes RR - Evaluación de los Parámetros Derivados del Electroencefalograma durante Administración de Diferentes Concentraciones de Óxido Nitroso

Justificativa y Objetivos - El análisis espectral del electroencefalograma viene siendo usado como medida de la profundidad anestésica, nivel de hipnosis y sedación de diversos agentes anestésicos. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos del N₂O sobre los parámetros derivados del electroencefalograma, nivel de sedación por la Escala Analógica de Alerta y Sedación (EAS), variables hemodinámicas y ventilatorias.

Método - Participaron del estudio 30 pacientes adultos, de ambos sexos, estado físico ASA I, con edades entre 20 y 40 años, que se sometieron al siguiente protocolo: respirar espontáneamente y relajar de ojos cerrados durante diez minutos, siendo colectados datos en tres momentos: M1 - antes de la oferta de N₂O; M2 - N₂O a 30% en O₂; M3 - N₂O a 50% en O₂. La colecta de los datos de M2 y M3 fue realizada después de quince minutos de la estabilización de las fracciones expiradas de N₂O (F_eN₂O) en 30% y 50% respectivamente, con el tiempo de 5 minutos entre las fracciones. Los parámetros estudiados fueron los siguientes: electroencefalográficos: BIS, SEF1, SEF2, potencia total (PT) y tasa de supresión (TS); hemodinámicos: frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD); ventilatorios: SpO₂, P_{ET}CO₂, ventilación minuto y frecuencia respiratoria; clínicos: los pacientes fueron clasificados numéricamente en orden decreciente (5, 4, 3, 2 y 1) cuanto a su estado de alerta, por la EAS.

Resultados - El N₂O a 30% y a 50% modificó estadísticamente el BIS, SEF1, SEF2, PT y el grado de sedación por la EAS, al largo de los momentos estudiados. No fueron observadas modificaciones clínicamente importantes, pues todos los pacientes se mostraron cooperativos y levemente sedados, a pesar de las variaciones del SEF1 y SEF2 indicaren valores compatibles con práctica de hipnosis profunda. Las variaciones estadísticas en los parámetros hemodinámicos y ventilatorios no fueron clínicamente significativas.

Conclusiones - El N₂O a 30% y a 50%, en pacientes sin medicación pre-anestésica, inducen a un leve estado de sedación evaluado por la EAS, habiendo correspondencia con el BIS, el mismo no ocurriendo con SEF1 y SEF2.