

# Assessment of Induction, Recovery, Agitation upon Awakening, and Consumption with the Use of two Brands of Sevoflurane for Ambulatory Anesthesia

Cíntia Reina Grisan Tomal<sup>1</sup>, Ana Gabriela Padua Dias da Silva<sup>2</sup>, Américo Massafuni Yamashita, TSA<sup>3</sup>, Pamela Vieira de Andrade<sup>4</sup>, Márcia Tamiko Hirano<sup>4</sup>, Maria Angela Tardelli, TSA<sup>5</sup>, Helga Cristina Almeida Silva<sup>6</sup>

**Summary:** Tomal CRG, Silva AGPD, Yamashita AM, Andrade PV, Hirano MT, Tardelli MA, Silva HCA – Assessment of Induction, Recovery, Agitation upon Awakening, and Consumption with the Use of two Brands of Sevoflurane for Ambulatory Anesthesia.

**Background and objectives:** Due to its pharmacological characteristics, sevoflurane is the ideal anesthetic for short-duration procedures. There are two brands of sevoflurane in the Brazilian market, Sevocris® and Sevorane®, with different formulations and packaging. The objective of this study was to assess whether there are differences between the two anesthetics regarding induction, maintenance, recovery, and consumption.

**Methods:** One hundred and thirty children were included, divided into two groups according to the brand used: Group 1 was assigned to sevoflurane Cristália® and Group 2 to sevoflurane Abbott®. The following parameters were assessed: heart rate, systolic and diastolic blood pressure, fraction of inspired and expired sevoflurane, BIS values, tympanic temperature, induction and recovery time, agitation upon awakening measured by the PAED scale, and anesthetic consumption by weighing the vaporizers. Anesthesia was induced with 1 MAC and increased every three breaths at 0.5 MAC, up to 3 MAC.

**Results:** There was no difference between groups regarding the duration of the procedure, the anesthesia, and the parameters evaluated at induction. In Group 1, the number of children who required additional bolus of sevoflurane for anesthesia maintenance was higher than in Group 2 ( $p < 0.05$ ). The fraction of inspired and expired sevoflurane at the end of the procedure was lower in Group 1 ( $p < 0.001$ ). Upon awakening, BIS value was lower in Group 1 ( $p = 0.045$ ). Other parameters evaluated in recovery showed no difference between groups. The use of anesthesia was similar between groups.

**Keywords:** Ambulatory Surgical Procedures; Anesthetics, Inhalation/sevoflurane; Anesthesia, General; Quality of Health Care.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

## INTRODUCTION

The properties of an ideal anesthetic for outpatient procedures include having smooth and fast onset of action; producing hypnosis, amnesia, analgesia; having no undesirable side effects; providing rapid recovery from anesthesia, in addition to postoperative residual analgesia, and be a good choice regarding cost/benefit<sup>1,2,3</sup>.

Among the volatile anesthetics, sevoflurane is less irritating to the respiratory tract and has low blood solubility, which results in rapid induction of anesthesia and recovery<sup>4,5</sup>. In the Brazilian market, sevoflurane is marketed by two laboratories, which have differences in the synthesis and storage of the anesthetic. It is speculated that these differences may also cause changes in the effectiveness, quality, and efficacy of anesthesia. Sevocris®, by Cristália®, has in its composition sevoflurane and 260 ppm of propylene glycol as a stabilizer and is packaged in amber glass (international patent). Sevorane®, by Abbott Laboratories®, which holds a patent on the synthesis of sevoflurane, has in its composition 300 ppm of water as a stabilizer. Currently, Sevorane® is packaged in a PEN (polyethylene naphthalate) plastic bottle. Both water and propylene glycol work as a stabilizer, preventing acid degradation of the product in the event of any compound behaving as Lewis acids<sup>6</sup>.

Received from the Anesthesiology, Pain, and Intensive-care Medicine Course, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), Brazil.

1. Anesthesiologist, Hospital Universitário Materno Infantil Presidente Dutra
2. Anesthesiologist, Hospital Seabra de Carvalho
3. Master in Anesthesiology, Assistant Professor of the Anesthesiology, Pain, and Intensive-care Medicine Course, Escola Paulista de Medicina/Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp)
4. Graduate student of the Anesthesiology, Pain, and Intensive-care Medicine Course, EPM-Unifesp
5. PhD; Head of Discipline, Associate Professor, Anesthesiology, Pain, and Intensive-care Medicine Course, EPM-Unifesp
6. PhD in Pathology, Universidade de São Paulo (USP); Postdoctorate at Unifesp; Coordinator of CEDHIMA (Centre for Study, Diagnosis and Research of Malignant Hyperthermia); Instructor of Graduate studies, Unifesp

Submitted on March 20, 2011.  
Approved on June 19, 2011.

Correspondence to:  
Dr. Américo Massafuni Yamashita  
Rua Sousa Ramos, 144, apto 81  
Vila Mariana  
04120080 – São Paulo, SP, Brazil  
E-mail: [massafuni@uol.com.br](mailto:massafuni@uol.com.br)

## OBJECTIVE

The objective of this study was to evaluate in children the characteristics of inhalational anesthesia with sevoflurane marketed by two different laboratories (Cristália® and Abbott®) for outpatient procedures.

## METHODS

After approval by the Ethics Committee of Hospital São Paulo (HSP) and informed consent signed by parents or guardians, 130 patients who underwent ophthalmic fundus examination under narcosis were included in this study at the IOP-GRAAC (Pediatrics Oncology Institute – Support Group for Children and Adolescents with Cancer). Patients were randomly divided into two groups, and the trial was performed on a double-blind basis. Two identical vaporizers, which identification was unknown to the anesthesiologist, were placed on the anesthesia machine by non-medical assistants according to the patient's group. One vaporizer contained Sevocris® and the other Sevorange®. The vaporizers were new and were only used with patients in this study. The treatment groups were identified only after all statistical analysis was completed.

Inclusion criteria for participants aged between 3 and 7 years, ASA P1 and P2, and painless procedures. Exclusion criteria included: obesity and/or malnutrition; procedures lasting more than two hours; patients with cognitive mental impairment; severe functional illnesses; the usage of neuroleptics, benzodiazepines, anticonvulsants, or other medications that could interfere with the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane; and patients undergoing chemotherapy.

## ANESTHESIA

None of the children received premedication. They were referred to the operating room with their parents who accompanied the anesthesia induction until the child's loss of consciousness.

Patients were monitored with cardioscope (three leads), noninvasive blood pressure, pulse oximeter, gas analyzer, tympanic temperature, and analysis of Bispectral Index (BIS).

The values of heart rate (HR), systolic and diastolic blood pressure (SDBP), fraction of inspired and expired sevoflurane, and O<sub>2</sub> saturation were recorded at times: 1 minute before induction, at the end of induction, 1 minute after the start of the procedure, every 5 minutes during anesthesia induction, at the time of anesthetic agent discontinuation, and upon awakening.

The expired concentration of CO<sub>2</sub> and BIS values were recorded from the beginning of induction, and tympanic temperature after induction.

Inhalation induction through a facial mask was performed using Jackson-Rees system with sevoflurane and 100% oxygen. The fresh gas flow was adjusted according to body weight range: 4 L.min<sup>-1</sup> up to 15 kg, 6 L.min<sup>-1</sup> from 15 to 20 kg, and 8 L.min<sup>-1</sup> between 20 and 25 kg. Induction was started with the inspired concentration of 1 MAC (2.5%) of sevoflurane with 0.5 MAC increments every three breaths up to a maximum of 3 MAC.

The end of induction was defined as centralization of pupils, miosis, loss of ciliary reflex, and regular breathing. Only

after this period, venipuncture was performed and hydration was initiated with 4 mL.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> lactate Ringer's solution. The induction parameters were evaluated every 10 seconds and recorded on a special table. Anesthesia was maintained with spontaneous ventilation under mask and oropharyngeal cannula until the end of the procedure.

Anesthesia maintenance was performed using 60% oxygen and sevoflurane titrated to maintain BIS between 40 and 60. If blood pressure or HR increased 20% from baseline, or BIS level > 60, or if decentralization of pupils occurred, a bolus of sevoflurane was administered with the value of the vaporizer increased to 3 MAC (7.5%), maintaining this concentration for one minute. The values of blood pressure, HR, and BIS were recorded to analyze the effectiveness and hemodynamic events of sevoflurane bolus. After that minute, an inspired fraction which corresponded to the value being administered before the bolus was maintained – increased by 1%.

Anesthetic consumption was assessed by weighing the vaporizers before and after anesthesia using a precision balance (Digimed KN-8000 DR). The amount of anesthetic consumed was calculated considering that sevoflurane density: 1.5 g.mL<sup>-1</sup>. Anesthesia time was considered from the beginning of induction with sevoflurane until the end of the surgical procedure. Time spent in the operating room (OR) was also recorded, measured from the moment of entrance to exit of the child from the OR.

At the end of the procedure, the vaporizer was turned off and ventilation was performed with 100% oxygen. The children were encouraged to respond to non-painful stimuli with verbal calls every ten seconds. The awakening time was considered from the time of sevoflurane withdrawal to the onset of the first response (first movement, eye opening, crying).

After awakening, the agitation was evaluated every ten minutes for an hour, in accordance to the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium (PAED) scale used to quantify agitation<sup>7</sup>. Adverse events such as agitation, cough, nausea, and vomiting in different periods of anesthesia were recorded. Data were recorded on standardized tables for study by an observer who was not involved in the anesthesia procedure.

## Sample size

It was initially planned a study with a sample size of 100 patients in each group. The study was initiated and when there was a total sample of 50 patients, an interim evaluation was carried out without breaking the randomization code. According to this analysis, it was found that a sample of 61 patients in each group would produce a power of 81% with a significance level of 5% that – compared to the equivalence between the mean recovery time of 8.2 minutes and a difference (range) between the means – would still result in an equivalence conclusion of ± 20%.

## STATISTICAL ANALYSIS

Qualitative variables were expressed as absolute number and percentage, and the comparison between the two groups for these variables was performed using the chi-square test; quantitative variables presenting normal distribution were expressed as mean  $\pm$  standard deviation, and the groups were compared using the Student's t-test. For cases in which the assumption of normality was not met, the quantitative variables were expressed as median, first quartile (Q1), third quartile (Q3), minimum and maximum values, and the comparison between groups was performed using the Mann-Whitney test. Box-plot graph was used to represent data distribution of quantitative variables according to the group. For comparison between the inspired and expired fractions within a group, the Wilcoxon signed-rank test was used.

Throughout the statistical analysis, it was adopted a significance level of 5%. Therefore, the results showing a p-value of less than 5% ( $p < 0.05$ ) were considered statistically significant. All statistical analyses were performed using SPSS 16.0 software for Windows®.

**Table I** – Demographic Data and Physical Status According to Group

	Vaporizer 1 (n = 61)	Vaporizer 2 (n = 69)	p
<b>Age (years)</b>			0.543
Mean $\pm$ DP	4.3 $\pm$ 1.2	4.4 $\pm$ 1.4	
<b>Gender n (%)</b>			0.487
Female	22 (36.1%)	29 (42.0%)	
Male	39 (63.9%)	40 (58.0%)	
<b>Weight (Kg)</b>			0.498
Mean $\pm$ DP	18.1 $\pm$ 3.6	18.5 $\pm$ 3.8	
<b>ASA n (%)</b>			> 0.999
I	61 (100.0%)	68 (98.6%)	
II	–	1 (1.4%)	

**Table III** – Data on Time to Loss of Ciliary Reflex According to Groups

	Vaporizer 1 (n = 61)	Vaporizer 2 (n = 69)	p
<b>Time to loss of Ciliary reflex (sec)</b>			0.117
median (Q1-Q3)	52 (47-60)	50 (42-57)	
minimum-maximum	20-90	35-92	
<b>Fraction of inspired sevo at ciliary reflex loss (%)</b>	n = 52	n = 59	0.824
median (Q1-Q3)	6.8 (6.1-7.4)	6.8 (5.7-7.4)	
minimum-maximum	2.4-8.6	4.3-8.9	
<b>Fraction of inspired sevo at ciliary reflex loss (%)</b>	n = 52	n = 59	0.326
median (Q1-Q3)	5.3 (3.9-6.4)	5.0 (4.1-5.9)	
minimum – maximum	2.0-7.5	2.1-7.8	

Sevo: Sevoflurane; Q1: first quartile (25% of values); Q3: third quartile (75% of values).

## RESULTS

The groups were identified after the statistical analysis and revealed that vaporizer 1 (Group 1) was filled with Sevocris®, Cristália Laboratory®, and vaporizer 2 (Group 2) with Sevorange®, Abbott Laboratories®.

As seen in Table I, the two groups were homogeneous for age, gender, weight, and physical status (ASA) ( $p > 0.05$ ). The length of time spent in the OR, for anesthesia and procedure, did not differ between groups ( $p > 0.05$ ) (Table II).

Table III shows that data related to the loss of ciliary reflex during induction were homogeneous between groups ( $p > 0.05$ ).

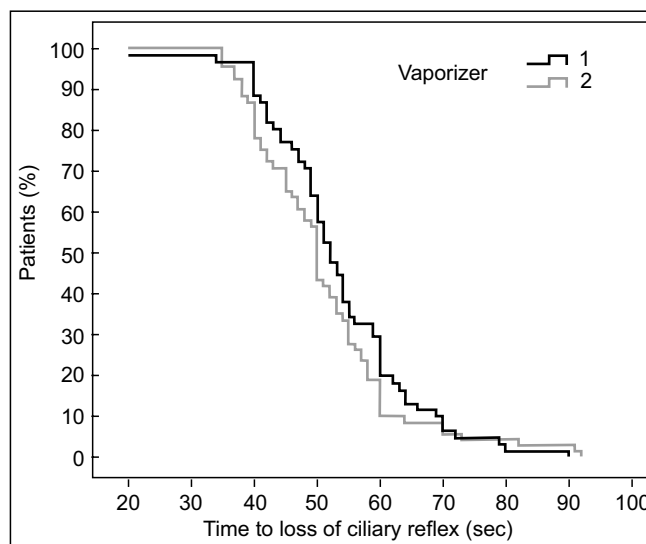
Figure 1 shows a percentage graph of the patients who maintained the ciliary reflex over time. There was no significant difference.

The groups were homogeneous ( $p > 0.05$ ) for time of centralization of pupils and miosis, with a median of 226 and 248 seconds for vaporizers 1 and 2, respectively, (Figure 2). Group 2 showed greater variability at pupil centralization

**Table II** – Procedure Data According to Studied Groups

	Vaporizer 1 (n = 61)	Vaporizer 2 (n = 69)	p
<b>Time spent in OR (min)</b>			0.770
median (Q1-Q3)	22 (19-26)	23 (18-27)	
minimum-maximum	15-45	13-40	
<b>Anesthesia time (min)</b>			0.266
median (Q1-Q3)	11 (9-14)	12 (9-17)	
minimum – maximum	6-34,2	5-29	
<b>Procedure time (min)</b>			0.295
median (Q1 – Q3)	6 (4-9)	7 (4-12)	
minimum – maximum	2-29	1-24	

OR: operation room; Q1: first quartile (25% of values); Q3: third quartile (75% of values).



**Figure 1** – Percentage of Patients who Presented Ciliary Reflex Over Time ( $p > 0.05$ ).

time, without significant difference. There was no significant difference in the inspired (5.9 and 5.6 for vaporizers 1 and 2, respectively) and expired (5.0 and 4.6 for the vaporizers 1 and 2, respectively) fractions of sevoflurane at the time of this parameter measurement.

During induction, the time to achieve regular breathing was similar in both groups, with a median of 189 (156-213) and 184 (138-230) seconds for groups 1 and 2, respectively. At this point, the fractions of inspired sevoflurane were equal in both groups (6.3%), and the expired were similar (5.1 and 4.9 to vaporizer 1 and 2, respectively).

Table IV shows the BIS values and concentrations of sevoflurane at the end of induction. There was no significant

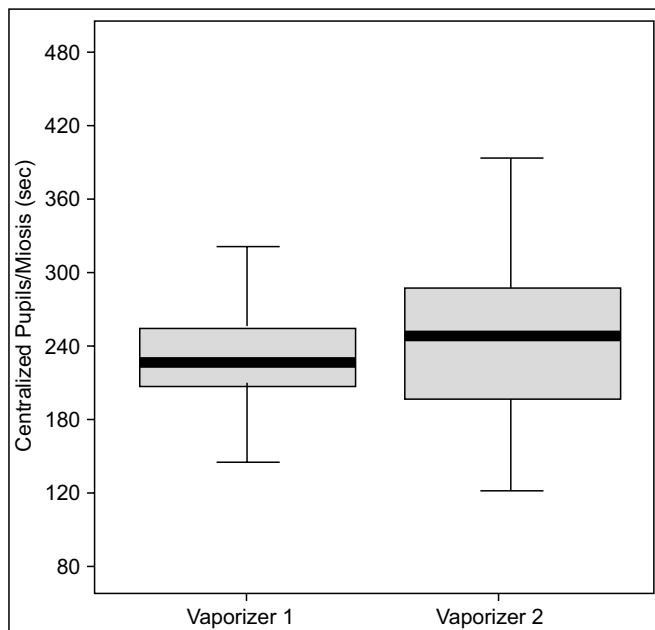
difference in BIS values or fractions of inspired and expired sevoflurane between Group 1 and Group 2. The total time of induction was similar in both groups ( $p = 0.525$ ).

Figure 3 shows that the variability in the group with vaporizer 1 was higher than in the group with vaporizer 2 for both inspired and expired fraction of sevoflurane, with no significant difference.

Hemodynamic parameters and temperature are shown in Table V.

Events such as coughing and agitation during induction of anesthesia showed no difference between the two anesthetics studied (Figure 4).

As for the maintenance of anesthesia, the number of children anesthetized with vaporizer 1 requiring additional bolus was significantly greater than the number of children with vaporizer 2. However, the number of additional bolus was similar in both groups (Table VI).

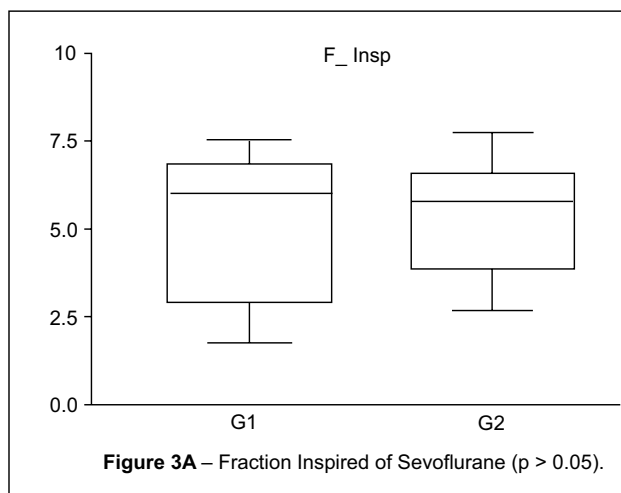


**Figure 2** – Box-Plot of Centralized Pupils/Miosis According to Groups ( $p > 0.05$ ).

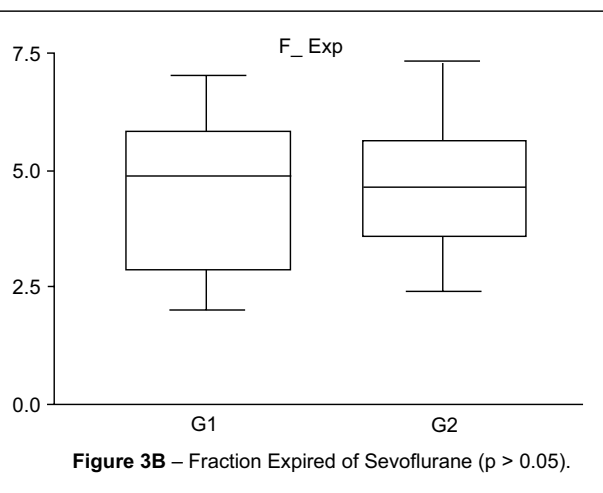
**Table IV** – Anesthesia Parameters at the End of Induction

	Vaporizer 1	Vaporizer 2	p
<b>BIS</b>	n = 54	n = 62	0.124
median (Q1-Q3)	36 (28.5-42.5)	33 (29.5-39)	
minimum-maximum	16-55	15-62	
<b>Fraction of inspired sevo (%)</b>	n = 57	n = 66	0.878
median (Q1-Q3)	5.9 (3.0-6.6)	5.7 (3.9-6.4)	
minimum-maximum	1.7-7.5	2.7-7.7	
<b>Fraction of expired sevo (%)</b>	n = 57	n = 66	0.990
median (Q1-Q3)	4.9 (2.9-5.8)	4.6 (3.7-5.4)	
minimum-maximum	2.0-7.1	2.4-7.1	
<b>Total time of induction (min)</b>	n = 61	n = 69	0.525
median (Q1-Q3)	4.0 (3.3-4.3)	4.1 (3.2-4.8)	
minimum-maximum	2.2-7.4	2.0-6.3	

BIS: bispectral index; Sevo: Sevoflurane; Q1: first quartile (25% of values); Q3: third quartile (75% of values).



**Figure 3A** – Fraction Inspired of Sevoflurane ( $p > 0.05$ ).



**Figure 3B** – Fraction Expired of Sevoflurane ( $p > 0.05$ ).

**Figure 3** – Box-Plot of the Inspired and Expired Fractions of Sevoflurane at the End of Induction According to Groups.

Table VII shows that BIS values were higher in Group 1 at the time of sevoflurane discontinuation, and fractions of inspired and expired sevoflurane in this group were statistically smaller than those seen in Group 2, showing greater variability in results (Figure 5).

Data of HR, MAP, SDBP, and temperature at the time of sevoflurane discontinuation show that the groups were similar (Table VIII).

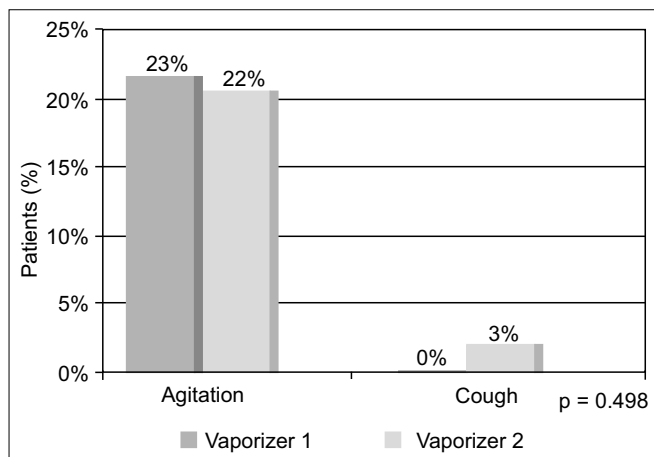
Upon awakening, the median BIS value was significantly higher in Group 2 with a value of 76 (74-79) compared with Group 2 value of 75 (73-78) ( $p = 0.045$ ). Hemodynamic parameters were similar in both groups (Table IX).

There was no significant difference in the time of awakening, with a median of 5.9 (4.8 to 9.3) minutes in Group 2 and a median of 7.6 (5.7 to 9.8) minutes in Group 1 ( $p = 0.234$ ).

**Table V** – Data on Hemodynamic Parameters at the End of Induction According to Groups

	Vaporizer 1	Vaporizer 2	p
<b>HR (bpm)</b>	n = 61	n = 69	0.302
median (Q1-Q3)	106 (97-119)	111 (99-124)	
minimum-maximum	69-152	66-160	
<b>MAP (mmHg)</b>	n = 59	n = 66	0.586
median (Q1-Q3)	71 (61-78)	72 (64-81)	
minimum-maximum	33-103	47-94	
<b>SAP (mmHg)</b>	n = 59	n = 66	0.458
median (Q1-Q3)	98 (91-109)	100 (95-110)	
minimum-maximum	76-125	79-131	
<b>DAP (mmHg)</b>	n = 59	n = 66	0.880
median (Q1-Q3)	52 (43-62)	52 (47-59)	
minimum-maximum	26-83	31-81	
<b>Temperature (°C)</b>	n = 61	n = 68	0.613
median (Q1-Q3)	36 (36-37)	36 (36-37)	
minimum-maximum	35-38	35-37	

Q1: first quartile (25% of values); Q3: third quartile (75% of values).  
 HR: heart rate; MAP: mean arterial pressure; SAP: systolic arterial pressure;  
 DAP: diastolic arterial pressure.



**Figure 4** – Distribution of Children According to the Incidence of Agitation and Coughing at Induction According to Groups.

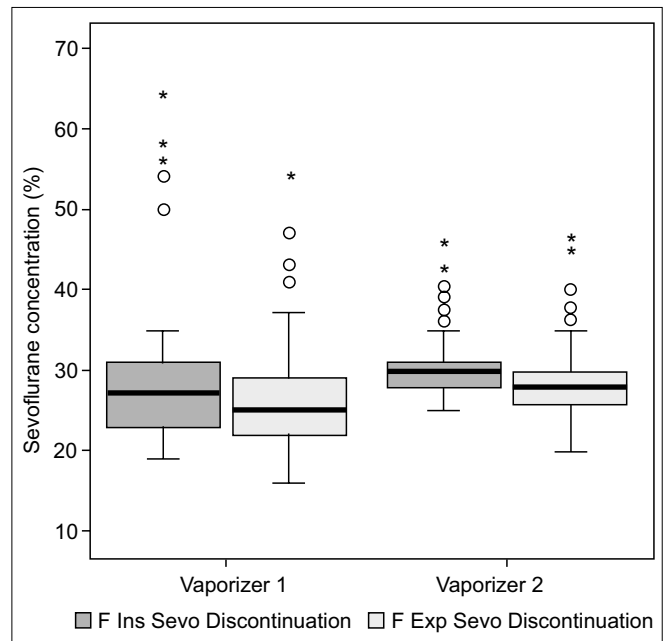
Regarding total anesthetic consumption in grams and milliliters per minute, no difference was observed between groups (Table X).

There was no significant difference in agitation assessed by PAED scale between groups at the evaluated times. Only one child from Group 2 who underwent laser had an increased index up to 60 minutes (Figure 6). The analysis of the PAED scale scores showed that at the time of awakening there was no significant difference between Group 1 that had a median score of 6 (4-8) and Group 2 that had a median score of 5 (3-7)  $p = 0.095$ .

The graph shows the individual values, with circles representing patients in Group 1 and triangles those in Group 2. The traits between individual values represent the mean of each group.

**Table VI** – Distribution of the Number of Children who Received Additional Bolus of Sevoflurane and Laser Applications in both Groups

	Vaporizer 1	Vaporizer 2	p
<b>Children with additional bolus</b>			0.042
Yes	32 (52.5%)	24 (34.8%)	
No	29 (47.5%)	45 (65.2%)	
<b>Number of additional bolus</b>			0.187
1	20 (62.5%)	16 (66.7%)	
2	12 (37.5%)	6 (25.0%)	
3	–	2 (8.3%)	
<b>LASER</b>			0.213
Yes	1 (1.6%)	5 (7.2%)	
No	60 (98.4%)	64 (92.8%)	



**Figure 5** – Box-Plot of the Inspired and Expired Fractions of Sevoflurane at Anesthetic Discontinuation According to Groups ( $p > 0.05$ ).

ASSESSMENT OF INDUCTION, RECOVERY, AGITATION UPON AWAKENING, AND CONSUMPTION WITH THE USE OF TWO BRANDS OF SEVOFLURANE FOR AMBULATORY ANESTHESIA

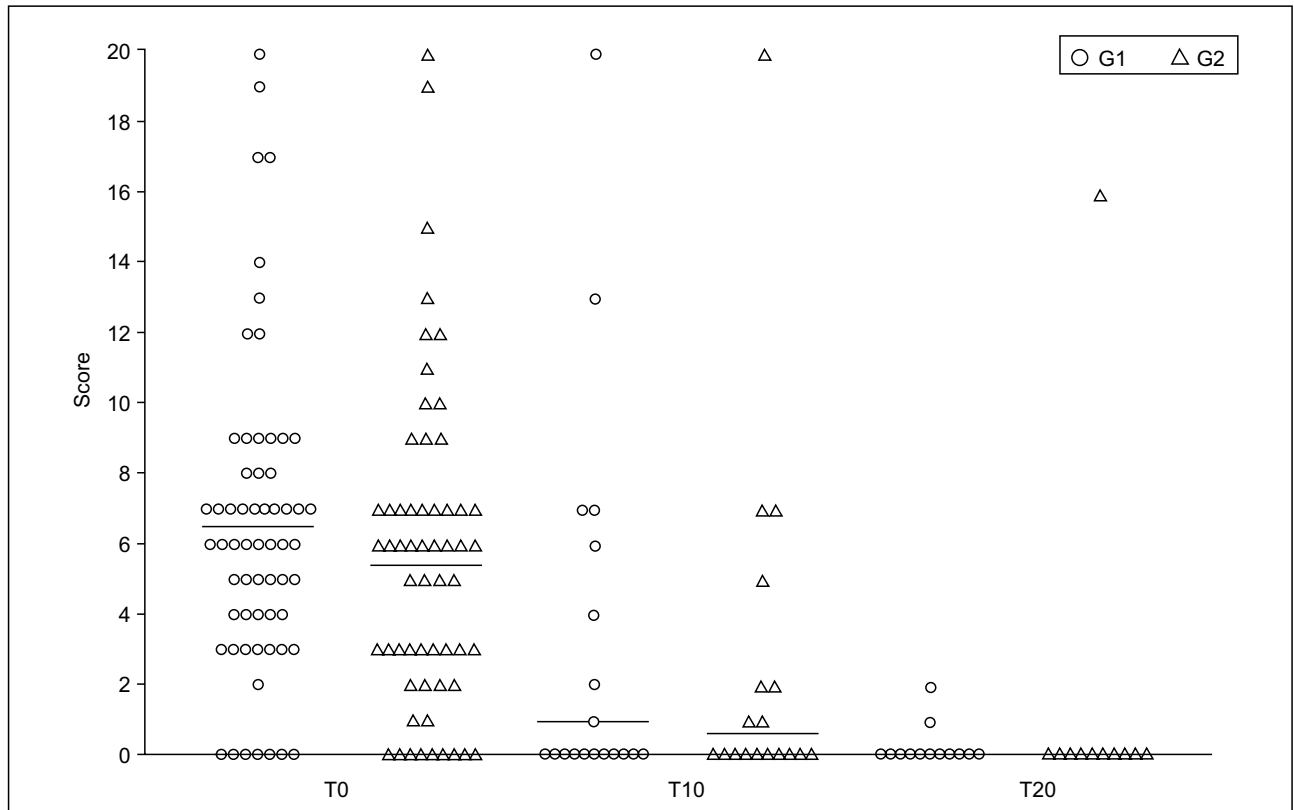


Figure 6 – Agitation Score According to the PAED Scale at Times Evaluated ( $p > 0.05$ ).

Table VII – Data on Time of Sevoflurane Discontinuation According to Groups

	Vaporizer 1	Vaporizer 2	p
<b>BIS</b>	n = 60	n = 69	0.005
median (Q1-Q3)	50 (43.5-55)	45 (39-52)	
minimum-maximum	31-67	22-62	
<b>Vaporizer (%)</b>	n = 61	n = 69	0.247
median (Q1-Q3)	3.0 (3.0-3.5)	3.0 (3.0-3.0)	
minimum-maximum	2.0-8.0	2.5-8.0	
<b>Fraction inspired of sevo (%)</b>	n = 61	n = 69	< 0.001
median (Q1-Q3)	2.7 (2.3-3.1)	3.0 (2.8-3.1)	
minimum-maximum	1.9-6.4	2.5-4.5	
<b>Fraction expired of sevo (%)</b>	n = 61	n = 69	< 0.001
median (Q1-Q3)	2.5 (2.2-2.9)	2.8 (2.6-3.0)	
minimum-maximum	1.6-5.4	2.0-4.6	
<b>ETCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	n = 11	n = 14	0.641
median (Q1-Q3)	24 (20-27)	28 (23-28)	
minimum-maximum	3-29	3-29	
<b>SatO<sub>2</sub> (%)</b>	n = 61	n = 69	0.058
median (Q1-Q3)	99 (98-99)	98 (98-99)	
minimum-maximum	97-100	68-100	

BIS: bispectral index; Sevo: Sevoflurane; ETCO<sub>2</sub>: expired fraction of carbonic gas; SatO<sub>2</sub>: oxygen peripheral saturation; Q1: first quartile (25% of values); Q3: third quartile (75% of values).

Table VIII – Data on Hemodynamic Parameters and Temperature at Sevoflurane Discontinuation According to Groups

	Vaporizer 1	Vaporizer 2	p
<b>HR (bpm)</b>	n = 61	n = 69	0.194
median (Q1-Q3)	111 (102-121)	114 (106-123)	
minimum-maximum	70-146	66-150	
<b>MAP (mmHg)</b>	n = 60	n = 68	0.626
median (Q1-Q3)	71 (62-75)	68 (65-73)	
minimum-maximum	38-94	48-94	
<b>SAP (mmHg)</b>	n = 60	n = 68	0.727
median (Q1-Q3)	98.5 (91-105.5)	97 (95-101)	
minimum-maximum	63-119	40-131	
<b>DAP (mmHg)</b>	n = 60	n = 68	0.752
median (Q1-Q3)	52.5 (44-59.5)	50.5 (46.5-56.5)	
minimum-maximum	35-108	33-100	
<b>Temperature (°C)</b>	n = 60	n = 68	0.259
median (Q1-Q3)	36.3 (35.7-36.6)	36.1 (35.8-36.5)	
minimum-maximum	35.1-37.4	34.8-37.2	

Q1: first quartile (25% of values); Q3: third quartile (75% of values). HR: heart rate; MAP: mean arterial pressure; SAP: systolic arterial pressure; DAP: diastolic arterial pressure.

Adverse events observed during recovery were similar between groups and are presented in Table XI. Agitation was the most common adverse event in both groups.

**Table IX** – Data on Hemodynamic Parameters upon Awakening of Sevoflurane According to Groups

Vaporizer 1	Vaporizer 2	P	
<b>HR (bpm)</b>	n = 61	n = 69	0.841
median (Q1-Q3)	100 (88-114)	100 (93-110)	
minimum-maximum	69-139	71-148	
<b>MAP (mmHg)</b>	n = 60	n = 68	0.245
median (Q1-Q3)	72.5 (68-80)	70 (65-79)	
minimum-maximum	47-95	55-92	
<b>SAP (mmHg)</b>	n = 60	n = 68	0.208
median (Q1-Q3)	102 (96-108)	98 (96-104)	
minimum-maximum	86-124	79-122	
<b>DAP (mmHg)</b>	n = 60	n = 68	0.195
median (Q1-Q3)	58.5 (50-65)	53.5 (49.5-61)	
minimum-maximum	38-84	40-83	

Q1: first quartile (25% of values); Q3: third quartile (75% of values).  
HR: heart rate; MAP: mean arterial pressure; SAP: systolic arterial pressure;  
DAP: diastolic arterial pressure.

**Table X** – Sevoflurano Consumption According to Groups

	Vaporizer 1 (n = 61)	Vaporizer 2 (n = 69)	P
<b>Total anesthetic consumption (g)</b>			0.580
mediana (Q1-Q3)	37.4 (31.3-47.4)	39.3 (31.3- 53.4)	
mínimo-máximo	23.3-162.6	16.8-91.2	
<b>Anesthetic consumption (mL.min<sup>-1</sup>)</b>			0.626
median (Q1-Q3)	2.2 (1.9-2.8)	2.2 (1.9-2.7)	
minimum-maximum	1.2-15.3	1.0-3.8	

Q1: first quartile (25% of values); Q3: third quartile (75% of values).

## DISCUSSION

The development of new inhalation agents, such as sevoflurane and desflurane, are meeting the needs of ambulatory surgery today. Sevoflurane is the agent that has ideal characteristics for use in pediatric outpatient procedures. Its properties include the absence of unpleasant odor, non-irritating to the airways, and low blood/gas partition coefficient, which allows rapid induction and recovery. There are three brands of sevoflurane in the world market with some differences in their formulations, such as the amount of water and packaging. The water added to sevoflurane works as a stabilizer, preventing the degradation of anesthetic by Lewis acids<sup>8</sup>. The packaging in suitable containers also aims to prevent degradation and can be supplied both in glass and PEN (polyethylene naphthalate) bottles or aluminum cylinders in flexible epoxy resin. In Brazil there are two brands available, Sevocris<sup>®</sup>, by Cristália Laboratory<sup>®</sup> with propylene glycol as a stabilizer and packaged in amber glass bottles, and Sevorane<sup>®</sup> by Abbott<sup>®</sup>, containing at least 300 ppm of water and packaged in amber PEN bottles. The objective of this study was to evaluate if the difference in formulation and packaging of sevoflurane may

**Table XI** – Adverse Events at Recovery According to Groups

Baseline	Vaporizer 1	Vaporizer 2	p
Agitation	23 (37.7%)	22 (31.9%)	0.486
Cough	5 (8.2%)	3 (4.3%)	0.473
Nausea	1 (1.6%)	1 (1.4%)	> 0.999
Vomit	1 (1.6%)	1 (1.4%)	> 0.999
Time: 5 minutes			
Agitation	10 (16.4%)	12 (17.4%)	0.880
Cough	2 (3.3%)	–	0.218
Nausea	–	1 (1.4%)	> 0.999
Vomit	–	1 (1.4%)	> 0.999
Time: 10 minutes			
Agitation	5 (8.2%)	9 (13.0%)	0.374
Cough	–	–	–
Nausea	–	–	–
Vomit	–	–	–
Time: 15 minutes			
Agitation	1 (1.6%)	5 (7.2%)	0.213
Cough	–	–	–
Nausea	–	–	–
Vomit	–	–	–
Time: 20 minutes			
Agitation	–	3 (4.3%)	0.247
Cough	–	–	–
Nausea	–	–	–
Vomit	–	–	–
Time: 25 minutes			
Agitation	–	1 (1.4%)	> 0.999
Cough	–	–	–
Nausea	–	–	–
Vomit	–	–	–
Time: 30 minutes			
Agitation	–	1 (1.4%)	> 0.999
Cough	–	–	–
Nausea	–	–	–
Vomit	–	–	–
Time: 35 minutes			
Agitation	–	1 (1.4%)	> 0.999
Cough	–	–	–
Nausea	–	–	–
Vomit	–	–	–
Time: 40 minutes			
Agitation	–	1 (1.4%)	> 0.999
Cough	–	–	–
Nausea	–	–	–
Vomit	–	–	–

Values presented as number of patients and percentage.

be associated with differences in the characteristic of inhalational anesthesia and its consumption.

The results show that the demographic data, as well as those related to the anesthetic-surgical time, were homogeneous between groups (Tables I and II).

All pharmacodynamic parameters assessed throughout induction were not significantly different between groups. At the

beginning of induction, although the time to lose ciliary reflex was similar between groups, this parameter tended to be faster in Group 2, but with no significant difference (Figure 1).

The end of the induction period, considered as the time of pupil centralization, miosis, and regular breathing, was similar between groups. The ratio of inspired and expired fraction of sevoflurane tended to be higher in Group 1 (Figure 3A and 3B). The total induction time was similar to other studies using the same technique of inhalational induction with progressive increases in sevoflurane concentration<sup>9,10</sup>.

Other parameters that could also alter the pharmacodynamic results due to changes in pharmacokinetics, such as HR, blood pressure, and ventilation (assessed by ET<sub>CO</sub><sub>2</sub> and by the time to restore regular breathing), were similar between groups (Tables IV, V, and VII).

Adverse events such as coughing and agitation, which also interfere with the course of induction showed no difference between groups (Figure 4).

There are few studies evaluating the time to restore regular breathing during anesthesia induction. Kajal et al.<sup>11</sup>, using 6% sevoflurane associated with 50% nitrous oxide found a mean time of  $41.76 \pm 20.41$  seconds to restore regular breathing, which is four times lower than that observed in this study. Even considering the use of nitrous oxide and a high initial concentration of sevoflurane used for induction, only the subjectivity evaluation of this parameter could explain the difference between the results of the two studies.

Data suggest that the vaporization of both anesthetics at the end of anesthesia induction was equally effective and had no reflection on pharmacodynamic parameters over this period. However, data analysis on maintenance and discontinuation of anesthesia suggests that over time the two anesthetics vaporization was different. During maintenance of anesthesia, a greater number of children in Group 1 required additional bolus of sevoflurane to maintain the same scheduled anesthesia, for the same intensity of pain stimulus in both groups (Table VI). At the end of anesthesia, on discontinuation of sevoflurane, despite the same concentration in the vaporizer dial of the two groups, the median fraction of inspired and expired sevoflurane were lower in Group 1 and consistent with the median value of BIS, which was greater, although within the adequate range for surgical hypnosis. Corroborating the hypothesis of change in anesthetic vaporization from vaporizer 1, Figure 5 shows that this vaporizer dispersion, particularly of inspired fraction values, was greater than that of vaporizer 2 at the time of anesthetic discontinuation. These data suggest that the anesthetic vaporization in Group 1 was less efficient (Tables VI and VII).

The Brazilian Technical Standards (ABNT 13730/2010) admit a variation for the vaporization systems of up to 10% between the marking on the vaporizer dial and the inspired fraction of volatile agents, which could explain the observed difference between data of both groups<sup>12,13</sup>. The study design does not allow further conclusions about the differences observed.

The hemodynamic and ventilatory parameters that could alter the pharmacokinetics were homogeneous between

groups both in the induction and the discontinuation of anesthesia (Table VII and VIII).

Although the children in Group 1 had required more additional boluses of anesthetic, it did not affect the consumption of sevoflurane. The same anesthetic consumption in both groups could be explained by the fact that among children who required additional bolus most received only one bolus (Table VI). The short duration of anesthesia may have also been insufficient to demonstrate the effect of change in anesthetic vaporization through consumption. The gravimetric method to assess anesthetic consumption is very accurate, for the volume consumed is calculated by anesthetic density and weighing the vaporizer<sup>14-16</sup>.

The recovery time for both groups was lower than in the studies by Lerman et al.<sup>2</sup> (12.3 minutes) and Walker et al.<sup>9</sup> (21.36 minutes), which can be explained by the absence of premedication, short duration of anesthesia, and small stimulus surgical procedures. Tardelli et al.<sup>10</sup> found shorter recovery time ( $153.3 \pm 66.4$  seconds) using a similar methodology. One possible explanation can be the maintenance of anesthesia with lower concentrations of sevoflurane, as surgical anesthesia was provided by regional block. However, the authors did not report the values of the inspired fraction of sevoflurane maintained during anesthesia to confirm this hypothesis.

Agitation was the most common adverse event during the recovery period. Upon awakening, 37.7% and 31.9% of children in Groups 1 and 2, respectively, showed agitation, but without significant difference between groups. These values were lower than the 47.2% seen by other authors in the recovery from tonsillectomies, a procedure considered to have higher risk of developing agitation during recovery from anesthesia with sevoflurane<sup>17</sup>. Both agitation and other adverse events such as coughing, nausea, and vomiting were more frequent in the first minutes of awakening, decreasing gradually (Table XI). Only one child in Group 2 showed agitation until the end of observation, which lasted 40 minutes.

Studies assessing the incidence of agitation upon awakening in children undergoing sevoflurane anesthesia are contradictory. This ambiguity may depend on the concept attributed to agitation or emergence delirium<sup>18</sup>. Sikich et al.<sup>7</sup> validated the PAED scale to assess delirium, which should give consistency to the methodology of research on behavior change after anesthesia.

The incidence of agitation during recovery from anesthesia was similar in both groups according to scores on the PAED scale. Recently, some authors defined agitation as those situations where the score on the PAED scale is  $> 10$ <sup>17,19</sup>. In this study, eight children in Group 1 and nine in Group 2 had scores above 10 upon awakening. Only four children had scores  $> 10$  (three for 10 minutes and one for 20 minutes during recovery). A study considering as agitation scores  $> 10$  on the PAED scale found incidence of 9%, which is a value close to that found in this study<sup>19</sup>.

The use of two different brands of sevoflurane for ambulatory anesthesia with small nociceptive stimulation (examina-



tion under narcosis and laser application in ophthalmology) showed no pharmacodynamic difference in induction, maintenance, recovery, and consumption. The difference in the inspired and expired fractions of sevoflurane, observed at the end of the procedure, had no effect on recovery and consumption of anesthetic. Although the study did not show a difference for short duration procedures, studies of longer duration procedures are needed to assess if this similarity remains.

## **CONCLUSION**

In all parameters, the two anesthetics behaved similarly. There were no differences in induction time, consumption, side effects, and recovery time.

# Avaliação da Indução, Recuperação, Agitação ao Despertar e Consumo com uso de Duas Marcas de Sevoflurano para Anestesia Ambulatorial

Cíntia Reina Grisan Tomal<sup>1</sup>, Ana Gabriela Padua Dias da Silva<sup>2</sup>, Américo Massafuni Yamashita, TSA<sup>3</sup>, Pamela Vieira de Andrade<sup>4</sup>, Márcia Tamiko Hirano<sup>4</sup>, Maria Angela Tardelli, TSA<sup>5</sup>, Helga Cristina Almeida Silva<sup>6</sup>

**Resumo:** Tomal CRG, Silva AGPD, Yamashita AM, Andrade PV, Hirano MT, Tardelli MA, Silva HCA – Avaliação da Indução, Recuperação, Agitação ao Despertar e Consumo com uso de Duas Marcas de Sevoflurano para Anestesia Ambulatorial.

**Justificativa e objetivos:** O sevoflurano por suas características farmacológicas é o anestésico ideal para procedimentos de curta duração. Existem duas marcas de sevoflurano no mercado brasileiro, o Sevocris<sup>®</sup> e Sevorane<sup>®</sup>, com diferentes formulações e envasamento. O objetivo deste estudo foi analisar se existem diferenças entre os dois anestésicos na indução, manutenção, recuperação e consumo.

**Método:** Foram incluídas 130 crianças divididas em dois grupos segundo a marca do agente utilizado: Grupo 1 sevoflurano da Cristália<sup>®</sup> e Grupo 2 da Abbott<sup>®</sup>. Foram analisados os seguintes parâmetros: frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e diastólica, fração inspirada e expirada de sevoflurano, valores de BIS, temperatura timpânica, tempos de indução e recuperação, agitação ao despertar pela escala PAED e consumo do anestésico por pesagem dos vaporizadores. A indução foi realizada com 1 CAM e incrementadas a cada três movimentos respiratórios em 0,5 CAM, até no máximo 3 CAM.

**Resultado:** Não houve diferença entre os grupos quanto ao tempo de procedimento e de anestesia e nos parâmetros avaliados na indução. No Grupo 1, o número de crianças que necessitaram bolus adicionais de sevoflurano na manutenção da anestesia foi maior que no 2 ( $p < 0,05$ ). A fração inspirada e expirada de sevoflurano no final do procedimento foi menor no Grupo 1 ( $p < 0,001$ ). No momento do despertar o valor do BIS foi menor no Grupo 1 ( $p = 0,045$ ). Outros parâmetros avaliados na recuperação não mostraram diferença entre os grupos. O consumo de anestésico foi semelhante entre os grupos.

**Unitermos:** ANESTESIA, Inalatória, Especialidade, Pediátrica, Qualidade; ANESTÉSICOS, Volátil, sevoflurano.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND

## INTRODUÇÃO

As propriedades de um anestésico ideal para cirurgia ambulatorial incluem possuir início de ação suave e rápido, produzir hipnose, amnésia, analgesia, ser desprovido de efeitos colaterais indesejáveis e proporcionar rápida recuperação pós-anestésica, bem como analgesia residual no pós-operatório e ser boa opção em relação ao custo/benefício<sup>1,2,3</sup>.

Recebido da Disciplina de Anestesiologia, Dor e Medicina Intensiva da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), Brasil.

1. Anestesiologista, Hospital Universitário Materno Infantil Presidente Dutra

2. Anestesiologista, Hospital Seabra de Carvalho

3. Mestre em Anestesiologia; Professor Assistente da Disciplina de Anestesiologia, Dor e Medicina Intensiva da Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp)

4. Pós-Graduanda, Disciplina de Anestesiologia, Dor e Medicina Intensiva, EPM-Unifesp

5. Doutora; Chefe de Disciplina, Professora Adjunta, Disciplina de Anestesiologia, Dor e Medicina Intensiva, EPM-Unifesp

6. Doutora em Patologia pela Universidade de São Paulo (USP); Pós-Doutorado, Unifesp; Coordenadora do CEDHIMA (Centro de Estudo, Diagnóstico e Investigação da Hipertensão Maligna); Professora Orientadora de Pós-Graduação, Unifesp

Submetido em 20 de março de 2011.

Approved para publicação em 19 de junho de 2011.

Correspondência para:

Dr. Américo Massafuni Yamashita

Rua Sousa Ramos, 144, apto 81

Vila Mariana

04120080 – São Paulo, SP, Brasil

E-mail: massafuni@uol.com.br

O sevoflurano, entre os anestésicos voláteis, é o menos irritante ao trato respiratório e possui baixa solubilidade sanguínea o que resulta em rápida indução e recuperação da anestesia<sup>4,5</sup>. No mercado brasileiro, o sevoflurano é comercializado por dois laboratórios que apresentam diferenças quanto à síntese e armazenamento do anestésico. Especula-se que estas diferenças poderiam causar mudanças também na efetividade, qualidade e eficácia da anestesia. O Sevocris<sup>®</sup>, da marca Cristália<sup>®</sup>, contém em sua composição sevoflurano e 260 ppm de propileno glicol como estabilizante e é envasado em vidro âmbar (patente internacional). O Sevorane<sup>®</sup>, do laboratório Abbott<sup>®</sup>, que detém uma das patentes da síntese de sevoflurano, contém em sua composição 300 ppm de água como estabilizante. Atualmente o Sevorane<sup>®</sup> é envasado em frasco PEN (naftalato de polietileno). Tanto a água como o propileno glicol funcionam como estabilizantes, impedindo a degradação ácida do produto diante de qualquer composto que se comporte como ácidos de Lewis<sup>6</sup>.

## OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar em crianças as características da anestesia inalatória com sevoflurano comercializado por dois laboratórios diferentes (Cristália<sup>®</sup> e Abbott<sup>®</sup>) para procedimentos ambulatoriais.

## MÉTODOS

Após aprovação do Comitê de Ética do Hospital São Paulo (HSP) e assinatura pelos pais ou responsáveis do termo de consentimento informado, foram incluídos 130 pacientes submetidos a exames de fundo de olho sob narcose, no IOP-GRAAC (Instituto de Oncologia Pediátrica – Grupo de Apoio ao Adolescente e à criança com Câncer). Os pacientes foram distribuídos em dois grupos de maneira aleatória e duplo encoberto para o médico anesthesiologista e paciente. Havia dois vaporizadores idênticos, com identificação não conhecida do anesthesiologista, que eram posicionados no aparelho de anestesia por assistentes não médicas de acordo com o grupo ao qual o paciente fora alocado. Um vaporizador continha Sevocris® e outro Sevorane®. Os vaporizadores eram novos e foram utilizados exclusivamente para os pacientes deste estudo.

Os grupos foram identificados apenas após a análise estatística completa dos grupos.

### Critérios de inclusão

- Idade entre 3 e 7 anos.
- ASA P1 e P2.
- Procedimentos indolores.

### Critérios de exclusão

- Obesidade e/ou desnutrição.
- Procedimentos com duração superior a duas horas.
- Pacientes com déficit cognitivo mental.
- Doenças funcionais graves.

Uso de neuroléptico, benzodiazepínico, anticonvulsivante ou outra medicação que pudesse interferir com a concentração alveolar mínima (CAM) do sevoflurano.

- Pacientes em vigência de quimioterapia

## ANESTESIA

Nenhuma criança recebeu medicação pré-anestésica, todas eram encaminhadas à sala de operação com os pais que acompanhavam a indução da anestesia até o momento da perda da consciência.

As crianças foram monitoradas com cardioscópio em três derivações, pressão arterial não invasiva, oximetria de pulso, analisador de gases, temperatura timpânica e análise de Índice Bispectral (BIS).

Os valores da frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), fração inspirada e expirada de sevoflurano, saturação periférica de O<sub>2</sub> foram anotados nos momentos: um minuto antes da indução, final da indução, após um minuto do início do procedimento, a cada cinco minutos durante o ato anestésico, no momento da interrupção do agente anestésico e no momento do despertar.

A concentração expirada de CO<sub>2</sub> e os valores de BIS foram anotados a partir do início da indução, a temperatura timpânica após a indução.

A indução inalatória sob máscara foi realizada com sistema *Jackson-Rees* com sevoflurano e oxigênio 100%. O fluxo de gases frescos foi ajustado de acordo com a faixa de peso corporal: 4 L.min<sup>-1</sup> até 15 kg, 6 L.min<sup>-1</sup> entre 15 kg e 20 kg e 8 L.min<sup>-1</sup> entre 20 kg e 25 kg.

A indução foi iniciada com concentração inspirada de 1 CAM (2,5%) do sevoflurano com incrementos de 0,5 CAM a cada 3 movimentos respiratórios até atingir 3 CAM no máximo.

O término da indução foi definido como a centralização do globo ocular, miose, perda do reflexo ciliar e respiração regular. Somente após este período foi realizada a punção venosa e iniciada hidratação com solução ringer lactado 4 mL.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>.

Os parâmetros para a indução foram avaliados a cada 10 segundos e anotados em tabela própria.

A anestesia foi mantida em ventilação espontânea, sob máscara facial e cânula orofaríngea, até o final do procedimento.

A manutenção da anestesia foi com oxigênio 60% e o sevoflurano titulado para manter o valor do BIS entre 40 e 60. Se a pressão arterial ou frequência cardíaca aumentava 20% do basal, ou o valor de BIS acima de 60, ou se ocorresse a descentralização do globo ocular, era realizado *bolus* de sevoflurano com aumento do valor do vaporizador para 3 CAM (7,5%) e manutenção desta concentração por um minuto. Anotavam-se os valores de pressão arterial, frequência cardíaca e BIS para analisar a efetividade e eventos hemodinâmicos do *bolus* de sevoflurano. Após este minuto, foi mantida uma fração inspirada que correspondia ao valor que estava sendo administrado antes do *bolus*, acrescido de 1%.

O consumo de anestésico foi avaliado através da pesagem dos vaporizadores, antes e após o término da anestesia, utilizando-se a balança de precisão marca Digimed, modelo KN 8000DR. A quantidade de anestésico consumido foi calculada considerando que a densidade do sevoflurano é 1,5 g.mL<sup>-1</sup>. O tempo de anestesia foi considerado desde o início da indução com o sevoflurano até o término do procedimento cirúrgico. O tempo de permanência no centro cirúrgico (CC) também foi anotado, considerado desde o momento da entrada da criança, até a saída da sala de operação.

Após o término do procedimento o vaporizador foi desligado e a ventilação realizada com oxigênio a 100%. As crianças eram estimuladas a reagir a estímulos não dolorosos, com chamado verbal, a cada dez segundos. O tempo de despertar foi considerado desde o momento da retirada do sevoflurano até o aparecimento da primeira resposta (primeiros movimentos, abrir os olhos, choro).

Após o despertar, durante uma hora, foi avaliada a agitação a cada dez minutos de acordo com a escala Pediatric Anesthesia Emergence Delirium (PAED), utilizada para quantificar agitação no despertar<sup>7</sup>.

Foi anotada a ocorrência de eventos adversos como agitação, tosse, náusea e vômito nos diferentes períodos da anestesia.

Os dados foram anotados em tabelas padronizadas para o estudo por um observador que não participava da realização da anestesia.

### Tamanho da amostra

Inicialmente, foi planejado um estudo com um tamanho de amostra de 100 pacientes em cada um dos grupos. O estudo foi iniciado e quando se obteve uma amostra total de 50 pacientes foi realizada avaliação interina sem quebra dos códigos de randomização. De acordo com tal análise verificou-se que uma amostra com 61 pacientes em cada um dos grupos produziria um poder de 81% com um nível de significância de 5% comparando-se equivalência entre médias de tempo de despertar de 8,2 minutos e uma faixa de diferença entre essas médias que ainda resultaria na conclusão de equivalência de  $\pm 20\%$ .

### ESTATÍSTICA

As variáveis qualitativas foram expressas através de número absoluto e porcentagem e a comparação entre os dois grupos para tais variáveis foi realizada empregando o teste Qui-Quadrado. Já as variáveis quantitativas que apresentaram distribuição normal foram expressas como média  $\pm$  desvio padrão e os grupos comparados através do teste *t* de Student. Nos casos em que a suposição de normalidade não foi satisfeita, as variáveis quantitativas foram expressas como mediana, 1º quartil (Q1), 3º quartil (Q3), valores de mínimo e máximo e a comparação entre os grupos foi realizada por meio do teste de Mann-Whitney. Utilizou-se o gráfico tipo *Box-Plot* para representar a distribuição dos dados de variáveis quantitativas de acordo com o grupo.

Para a comparação entre a fração inspirada e a fração expirada dentro de um mesmo grupo utilizou-se o teste de Wilcoxon sinalizado.

Em toda análise estatística adotou-se um nível de significância de 5%, ou seja, foram considerados como estatisticamente significantes os resultados que apresentaram valor de *p* inferior a 5% ( $p < 0,05$ ). Toda análise estatística foi realizada com o software SPSS 16.0 for Windows®.

### RESULTADOS

Os grupos foram abertos após a análise estatística e revelou que o vaporizador 1 (Grupo 1) foi preenchido com o Sevocris® do Laboratório Cristália® e o vaporizador 2 (Grupo 2) com o Sevorane® do Laboratório Abbott®.

Conforme pode ser observado na Tabela I, os dois grupos mostraram-se homogêneos em termos de idade, gênero, peso e estado físico (ASA) ( $p > 0,05$ ).

**Tabela I** – Dados Demográficos e Estado Físico de Acordo com o Grupo

	Vaporizador 1 (n = 61)	Vaporizador 2 (n = 69)	p
<b>Idade</b> (anos)			0,543
Média $\pm$ DP	4,3 $\pm$ 1,2	4,4 $\pm$ 1,4	
<b>Gênero</b> n (%)			0,487
Feminino	22 (36,1%)	29 (42,0%)	
Masculino	39 (63,9%)	40 (58,0%)	
<b>Peso</b> (Kg)			0,498
Média $\pm$ DP	18,1 $\pm$ 3,6	18,5 $\pm$ 3,8	
<b>ASA</b> n (%)			> 0,999
I	61 (100,0%)	68 (98,6%)	
II	–	1 (1,4%)	

**Tabela II** – Dados Referentes à Realização do Procedimento, de Acordo com os Grupos Estudados

	Vaporizador 1 (n = 61)	Vaporizador 2 (n = 69)	p
<b>Permanência CC</b> (min)			0,770
mediana (Q1-Q3)	22 (19-26)	23 (18-27)	
mínimo-máximo	15-45	13-40	
<b>Tempo anestesia</b> (min)			0,266
mediana (Q1-Q3)	11 (9-14)	12 (9-17)	
mínimo-máximo	6-34,2	5-29	
<b>Tempo procedimento</b> (min)			0,295
mediana (Q1-Q3)	6 (4-9)	7 (4-12)	
mínimo-máximo	2-29	1-24	

CC: centro cirúrgico; Q1: primeiro quartil (25% dos valores), Q3: terceiro quartil (75% dos valores).

Os tempos de permanência no centro cirúrgico, de anestesia e de procedimento, não apresentaram diferença entre os grupos ( $p > 0,05$ ) (Tabela II).

A Tabela III mostra que os dados relacionados à perda de reflexo ciliar durante a indução, foram homogêneos entre os grupos ( $p > 0,05$ ).

A Figura 1 mostra um gráfico da evolução da porcentagem dos pacientes que mantinham o reflexo ciliar ao longo do tempo. Não houve diferença significativa.

Os grupos foram homogêneos ( $p > 0,05$ ) no tempo de centralização da pupila e miose, com mediana de 226 e 248 segundos para o vaporizador 1 e 2, respectivamente (Figura 2). O grupo do vaporizador 2 apresentou maior variabilidade no tempo de centralização de pupilas, sem diferença significativa. Não houve diferença significativa na fração inspirada (5,9 e 5,6 para o vaporizador 1 e 2, respectivamente) e na fração expirada (5,0 e 4,6 para o vaporizador 1 e 2, respectivamente) de sevoflurano no momento da observação deste parâmetro.

Durante a indução, o tempo para atingir respiração regular foi semelhante nos dois grupos sendo a mediana de 189 (156-213) e 184 (138-230) segundos para os Grupos 1 e 2, respectivamente.

vamente. Neste momento as frações inspiradas de sevoflurano nos dois grupos foram iguais (6,3%) e a expirada foi semelhante (5,1 e 4,9 para o vaporizador 1 e 2, respectivamente).

A Tabela IV mostra os valores do BIS e das concentrações de sevoflurano no final da indução. Não houve diferença significativa relativa ao valor do BIS, nem às frações inspirada e expirada de sevoflurano entre o Grupo 1 e o Grupo 2. O tempo total de indução foi semelhante nos dois grupos ( $p = 0,525$ ).

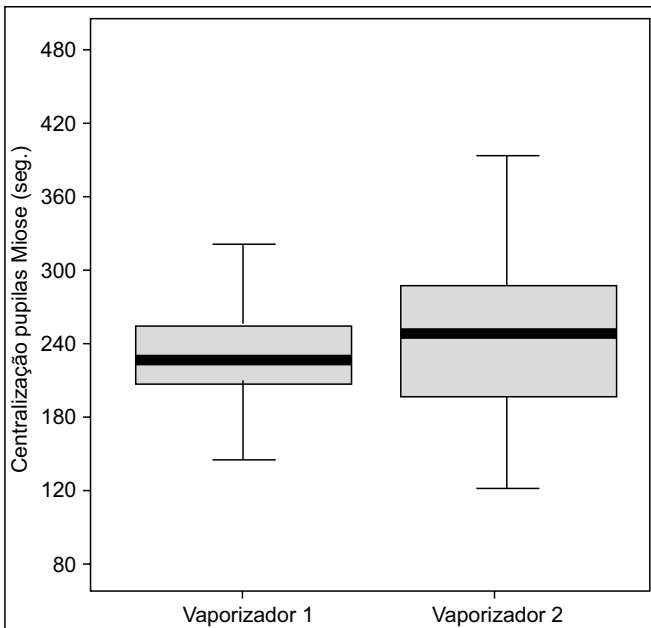
Na Figura 3, observa-se que a variabilidade no grupo do vaporizador 1 foi maior do que o do grupo do vaporizador 2 tanto para fração inspirada como expirada de sevoflurano, sem diferença significativa,

Os parâmetros hemodinâmicos e a temperatura estão demonstrados na Tabela V.

**Tabela III – Dados Referentes ao Momento da Perda do Reflexo Ciliar de Acordo com os Grupos**

	Vaporizador 1 (n = 61)	Vaporizador 2 (n = 69)	p
<b>Tempo para perda reflexo ciliar (seg)</b>			0,117
mediana (Q1-Q3)	52 (47-60)	50 (42-57)	
mínimo-máximo	20-90	35-92	
<b>Fração inspirada de sevo na perda reflexo ciliar (%)</b>	n = 52	n = 59	0,824
mediana (Q1-Q3)	6,8 (6,1-7,4)	6,8 (5,7-7,4)	
mínimo-máximo	2,4-8,6	4,3-8,9	
<b>Fração expirada de sevo na perda reflexo ciliar (%)</b>	n = 52	n = 59	0,326
mediana (Q1-Q3)	5,3 (3,9-6,4)	5,0 (4,1-5,9)	
mínimo-máximo	2,0-7,5	2,1-7,8	

Sevo: Sevoflurano; Q1: primeiro quartil (25% dos valores), Q3: terceiro quartil (75% dos valores).

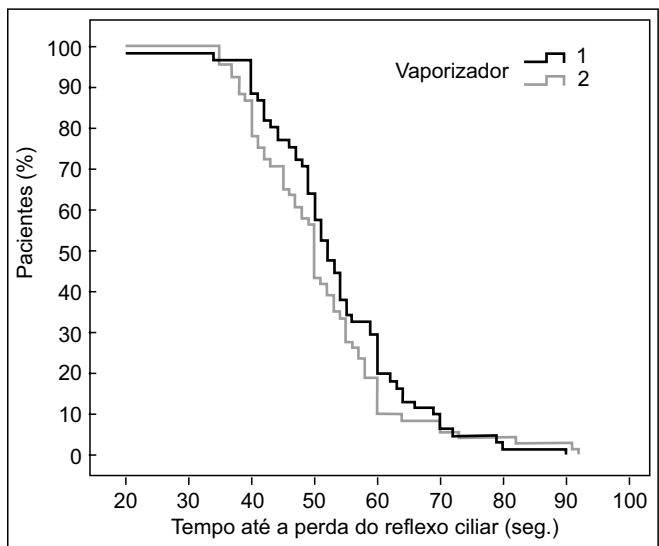


**Figura 2 – Box-Plot da Centralização de Pupilas com Miose de Acordo com Grupo ( $p > 0,05$ ).**

Eventos como tosse e agitação durante a indução da anestesia não mostraram diferença entre os dois anestésicos estudados e estão representados na Figura 4.

Quanto à manutenção da anestesia, o número de crianças anestesiadas com o vaporizador 1 que tiveram maior necessidade de *bolus* adicionais foi significativamente maior do que as do vaporizador 2. Entretanto, o número de *bolus* adicionais foi semelhante nos dois grupos (Tabela VI).

A Tabela VII mostra que no momento da interrupção do sevoflurano os valores do BIS eram maiores nos pacientes do vaporizador 1, e as frações inspirada e expirada de sevoflurano deste grupo foram estatisticamente menores do que as observadas no Grupo 2 e apresentaram maior variabilidade nos resultados (Figura 5).

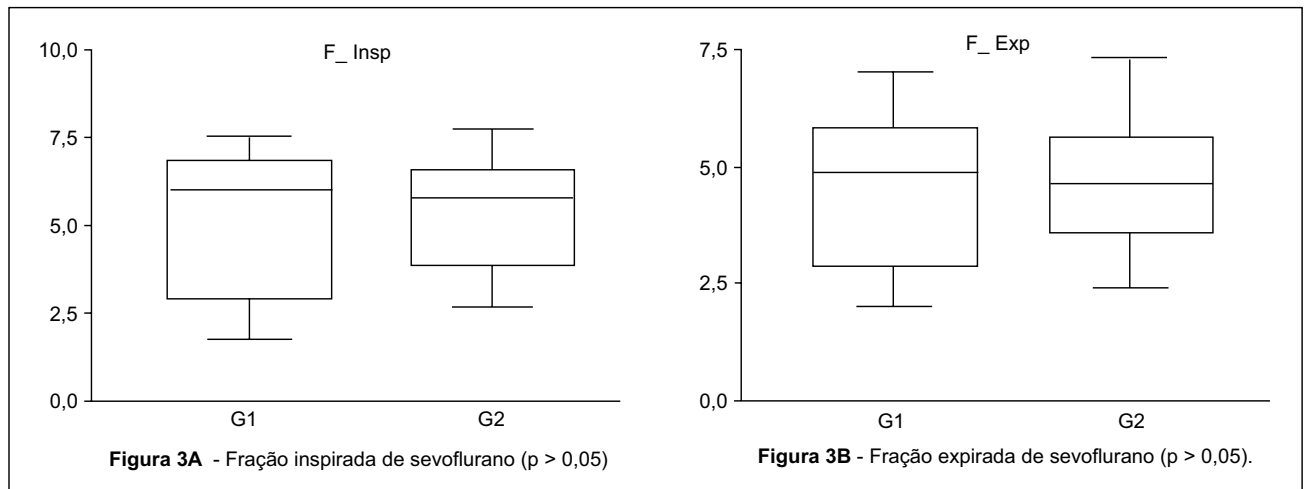


**Figura 1 – Porcentagem de Pacientes que Apresentavam Reflexo Ciliar ao Longo do Tempo ( $p > 0,05$ ).**

**Tabela IV – Parâmetros da Anestesia no Final da Indução**

	Vaporizador 1	Vaporizador 2	p
<b>BIS</b>	n = 54	n = 62	0,124
mediana (Q1-Q3)	36 (28,5-42,5)	33 (29,5-39)	
mínimo-máximo	16-55	15-62	
<b>Fração inspirada de sevo (%)</b>	n = 57	n = 66	0,878
mediana (Q1-Q3)	5,9 (3,0-6,6)	5,7 (3,9-6,4)	
mínimo-máximo	1,7-7,5	2,7-7,7	
<b>Fração expirada de sevo (%)</b>	n = 57	n = 66	0,990
mediana (Q1-Q3)	4,9 (2,9-5,8)	4,6 (3,7-5,4)	
mínimo-máximo	2,0-7,1	2,4-7,1	
<b>Tempo total indução (min)</b>	n = 61	n = 69	0,525
mediana (Q1-Q3)	4,0 (3,3-4,3)	4,1 (3,2-4,8)	
mínimo-máximo	2,2-7,4	2,0-6,3	

BIS: índice bispectral; Sevo: Sevoflurano; Q1: primeiro quartil (25% dos valores), Q3: terceiro quartil (75% dos valores).

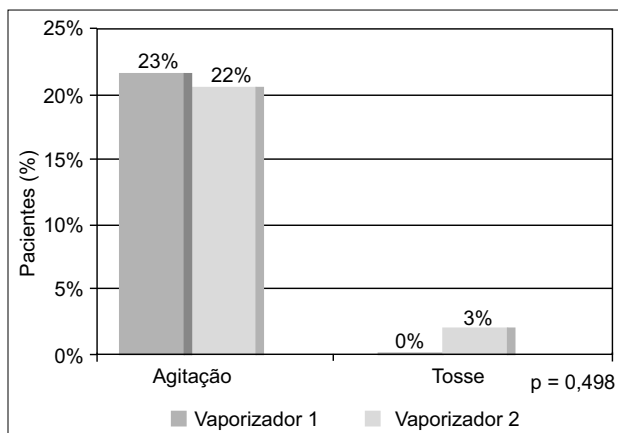


**Figura 3** – Box-Plot da Fração Inspirada e Expirada de Sevoflurano no Momento Final da Indução, de Acordo com Grupo.

**Tabela V** – Dados Referentes aos Parâmetros Hemodinâmicos no Final da Indução de Acordo com Grupo

	Vaporizador 1	Vaporizador 2	p
<b>FC (bpm)</b>	n = 61	n = 69	0,302
mediana (Q1-Q3)	106 (97-119)	111 (99-124)	
mínimo-máximo	69-152	66-160	
<b>PAM (mmHg)</b>	n = 59	n = 66	0,586
mediana (Q1-Q3)	71 (61-78)	72 (64-81)	
mínimo-máximo	33-103	47-94	
<b>PAS (mmHg)</b>	n = 59	n = 66	0,458
mediana (Q1-Q3)	98 (91-109)	100 (95-110)	
mínimo-máximo	76-125	79-131	
<b>PAD (mmHg)</b>	n = 59	n = 66	0,880
mediana (Q1-Q3)	52 (43-62)	52 (47-59)	
mínimo-máximo	26-83	31-81	
<b>Temperatura (°C)</b>	n = 61	n = 68	0,613
mediana (Q1-Q3)	36 (36-37)	36 (36-37)	
mínimo-máximo	35-38	35-37	

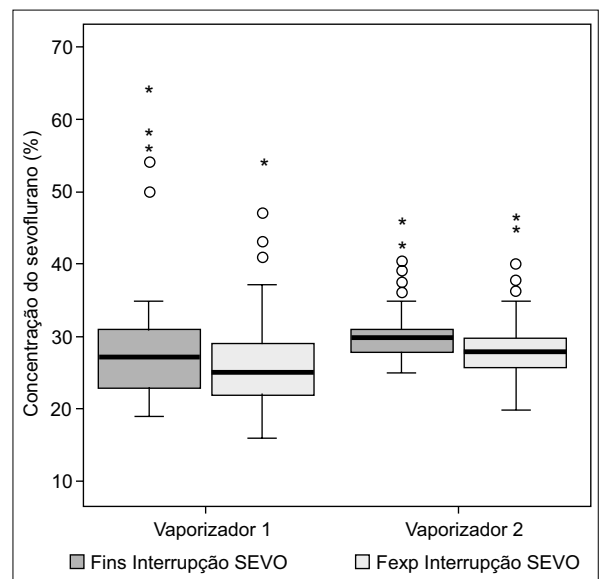
Q1: primeiro quartil (25% dos valores), Q3: terceiro quartil (75% dos valores); FC: frequência cardíaca, PAM: pressão arterial média, PAS: pressão arterial sistólica, PAD: pressão arterial diastólica.



**Figura 4** – Distribuição das Crianças de Acordo com a Incidência de Agitação e Tosse no Momento da Indução, de Acordo com Grupo.

**Tabela VI** – Distribuição do Número de Crianças que Receberam bolus Adicionais de Sevoflurano e Aplicação de LASER, nos dois Grupos

	Vaporizador 1	Vaporizador 2	p
<b>Crianças que receberam bolus adicionais</b>			0,042
Sim	32 (52,5%)	24 (34,8%)	
Não	29 (47,5%)	45 (65,2%)	
<b>Número de Bolus adicionais</b>			0,187
1	20 (62,5%)	16 (66,7%)	
2	12 (37,5%)	6 (25,0%)	
3	–	2 (8,3%)	
<b>LASER</b>			0,213
Sim	1 (1,6%)	5 (7,2%)	
Não	60 (98,4%)	64 (92,8%)	



**Figura 5** – Box-Plot da Fração Inspirada e Expirada de Sevoflurano no Momento de Interrupção do Anestésico, de Acordo com Grupo ( $p > 0,05$ ).

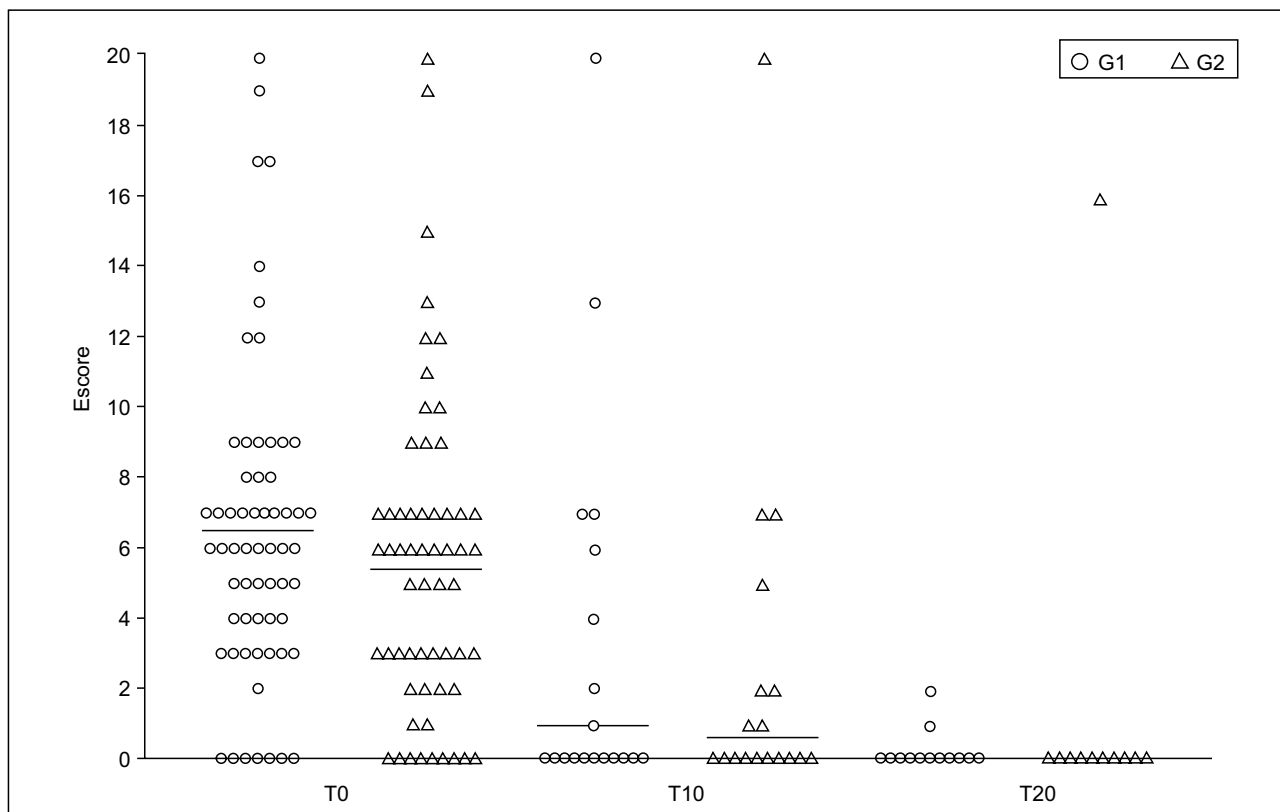


Figura 6 – Pontuação de Agitação Segundo a Escala PAED nos Tempos Avaliados (p > 0,05).

Tabela VII – Dados Referentes ao Momento de Interrupção do Sevoflurano, de Acordo com Grupo

	Vaporizador 1	Vaporizador 2	p
<b>BIS</b>	n = 60	n = 69	0,005
mediana (Q1-Q3)	50 (43,5-55)	45 (39-52)	
mínimo-máximo	31-67	22-62	
<b>Vaporizador (%)</b>	n = 61	n = 69	0,247
mediana (Q1-Q3)	3,0 (3,0-3,5)	3,0 (3,0-3,0)	
mínimo-máximo	2,0-8,0	2,5-8,0	
<b>Fração Inspirada de Sevo (%)</b>	n = 61	n = 69	< 0,001
mediana (Q1-Q3)	2,7 (2,3-3,1)	3,0 (2,8-3,1)	
mínimo-máximo	1,9-6,4	2,5-4,5	
<b>Fração Expirada de Sevo (%)</b>	n = 61	n = 69	< 0,001
mediana (Q1-Q3)	2,5 (2,2-2,9)	2,8 (2,6-3,0)	
mínimo-máximo	1,6-5,4	2,0-4,6	
<b>ETCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	n = 11	n = 14	0,641
mediana (Q1-Q3)	24 (20-27)	28 (23-28)	
mínimo-máximo	3-29	3-29	
<b>SatO<sub>2</sub> (%)</b>	n = 61	n = 69	0,058
mediana (Q1-Q3)	99 (98-99)	98 (98-99)	
mínimo-máximo	97-100	68-100	

BIS: índice bispectral; Sevo: Sevoflurano; ETCO<sub>2</sub>: fração expirada de gás carbônico; SatO<sub>2</sub>: saturação periférica de oxigênio; Q1: primeiro quartil (25% dos valores), Q3: terceiro quartil (75% dos valores).

Tabela VIII – Dados Referentes aos Parâmetros Hemodinâmicos e Temperatura no Momento de Interrupção do Sevoflurano, de Acordo com Grupo

	Vaporizador 1	Vaporizador 2	p
<b>FC (bpm)</b>	n = 61	n = 69	0,194
mediana (Q1-Q3)	111 (102-121)	114 (106-123)	
mínimo-máximo	70-146	66-150	
<b>PAM (mmHg)</b>	n = 60	n = 68	0,626
mediana (Q1-Q3)	71 (62-75)	68 (65-73)	
mínimo-máximo	38-94	48-94	
<b>PAS (mmHg)</b>	n = 60	n = 68	0,727
mediana (Q1-Q3)	98,5 (91-105,5)	97 (95-101)	
mínimo-máximo	63-119	40-131	
<b>PAD (mmHg)</b>	n = 60	n = 68	0,752
mediana (Q1-Q3)	52,5 (44-59,5)	50,5 (46,5-56,5)	
mínimo-máximo	35-108	33-100	
<b>Temperatura (°C)</b>	n = 60	n = 68	0,259
mediana (Q1-Q3)	36,3 (35,7-36,6)	36,1 (35,8-36,5)	
mínimo-máximo	35,1-37,4	34,8-37,2	

Q1: primeiro quartil (25% dos valores), Q3: terceiro quartil (75% dos valores); FC: frequência cardíaca, PAM: pressão arterial média, PAS: pressão arterial sistólica, PAD: pressão arterial diastólica.

**Tabela IX – Dados Referentes aos Parâmetros Hemodinâmicos no Momento de Despertar do Sevoflurano de Acordo com Grupo**

	Vaporizador 1	Vaporizador 2	p
<b>FC (bpm)</b>	n = 61	n = 69	0,841
mediana (Q1-Q3)	100 (88-114)	100 (93-110)	
mínimo-máximo	69-139	71-148	
<b>PAM (mmHg)</b>	n = 60	n = 68	0,245
mediana (Q1-Q3)	72,5 (68-80)	70 (65-79)	
mínimo-máximo	47-95	55-92	
<b>PAS (mmHg)</b>	n = 60	n = 68	0,208
mediana (Q1-Q3)	102 (96-108)	98 (96-104)	
mínimo-máximo	86-124	79-122	
<b>PAD (mmHg)</b>	n = 60	n = 68	0,195
mediana (Q1-Q3)	58,5 (50-65)	53,5 (49,5-61)	
mínimo-máximo	38-84	40-83	

Q1: primeiro quartil (25% dos valores), Q3: terceiro quartil (75% dos valores); FC: frequência cardíaca, PAM: pressão arterial média, PAS: pressão arterial sistólica, PAD: pressão arterial diastólica.

**Tabela X – Consumo de Sevoflurano de Acordo com os Grupos**

	Vaporizador 1 (n = 61)	Vaporizador 2 (n = 69)	p
<b>Consumo total de anestésico (g)</b>			0,580
mediana (Q1-Q3)	37,4 (31,3-47,4)	39,3 (31,3-53,4)	
mínimo-máximo	23,3-162,6	16,8-91,2	
<b>Consumo anestésico (ml.min<sup>-1</sup>)</b>			0,626
mediana (Q1-Q3)	2,2 (1,9-2,8)	2,2 (1,9-2,7)	
mínimo-máximo	1,2-15,3	1,0-3,8	

Q1: primeiro quartil (25% dos valores), Q3: terceiro quartil (75% dos valores).

Os dados da FC, PAM, PAS, PAD e temperatura, no momento da interrupção do sevoflurano mostram que os grupos foram semelhantes (Tabela VIII).

No momento de despertar a mediana do valor do BIS foi significativamente maior no grupo do vaporizador 2 com valor de 76 (74-79) em relação ao vaporizador 1 com valor de 75 (73-78) (p = 0,045). Os parâmetros hemodinâmicos foram semelhantes nos grupos (Tabela IX).

Não houve diferença significativa no tempo de despertar, sendo nas crianças do grupo do vaporizador 2 mediana de 5,9 (4,8-9,3) minutos, do vaporizador 1 mediana de 7,6 (5,7-9,8) minutos (p = 0,234).

Quanto ao consumo total do anestésico em gramas e o consumo em mililitros por minuto não foi observado diferença entre os grupos (Tabela X).

Não houve diferença significativa na agitação avaliada pela escala PAED entre os grupos, nos tempos avaliados. Apenas uma criança do grupo do vaporizador 2 que foi submetido a Laser apresentou índice elevado até 60 minutos (Figura 6). A análise da pontuação pela escala PAED mostrou que no momento de despertar não houve diferença significativa entre o grupo do vaporizador 1 que apresentou mediana de 6 (4-8) e o grupo do vaporizador com 2 mediana de 5 (3-7) p = 0,095.

**Tabela XI – Eventos Adversos na Recuperação de Acordo os Grupos**

Tempo Basal	Vaporizador 1	Vaporizador 2	p
<b>Tempo Basal</b>			
Agitação	23 (37,7%)	22 (31,9%)	0,486
Tosse	5 (8,2%)	3 (4,3%)	0,473
Náusea	1 (1,6%)	1 (1,4%)	>0,999
Vômito	1 (1,6%)	1 (1,4%)	>0,999
<b>Tempo 5 minutos</b>			
Agitação	10 (16,4%)	12 (17,4%)	0,880
Tosse	2 (3,3%)	–	0,218
Náusea	–	1 (1,4%)	>0,999
Vômito	–	1 (1,4%)	>0,999
<b>Tempo 10 minutos</b>			
Agitação	5 (8,2%)	9 (13,0%)	0,374
Tosse	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vômito	–	–	–
<b>Tempo 15 minutos</b>			
Agitação	1 (1,6%)	5 (7,2%)	0,213
Tosse	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vômito	–	–	–
<b>Tempo 20 minutos</b>			
Agitação	–	3 (4,3%)	0,247
Tosse	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vômito	–	–	–
<b>Tempo 25 minutos</b>			
Agitação	–	1 (1,4%)	>0,999
Tosse	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vômito	–	–	–
<b>Tempo 30 minutos</b>			
Agitação	–	1 (1,4%)	>0,999
Tosse	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vômito	–	–	–
<b>Tempo 35 minutos</b>			
Agitação	–	1 (1,4%)	>0,999
Tosse	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vômito	–	–	–
<b>Tempo 40 minutos</b>			
Agitação	–	1 (1,4%)	>0,999
Tosse	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vômito	–	–	–

Valores apresentados como número de pacientes e (porcentagem).

O gráfico mostra os valores individuais sendo que os círculos representam os pacientes do Grupo 1 e os triângulos os do Grupo 2. Os traços entre os valores individuais representam a média de cada grupo.

Os eventos adversos observados durante a recuperação foram semelhantes entre os grupos e estão representados na Tabela XI. A agitação foi o evento adverso mais frequente nos dois grupos.



## DISCUSSÃO

O desenvolvimento de novos agentes inalatórios, como o sevoflurano e desflurano, vem de encontro com as necessidades da cirurgia ambulatorial atual. O sevoflurano é o agente que apresenta características ideais para uso em procedimentos pediátricos ambulatoriais. Entre essas propriedades incluem-se ausência de odor desagradável, não ser irritante para as vias aéreas e baixo coeficiente de partição sangue/gás, permitindo indução e recuperação rápidas. No mercado mundial existem três marcas de sevoflurano com algumas diferenças em suas formulações como na quantidade de água e no envasamento. A água adicionada ao sevoflurano funciona com estabilizante, evitando a degradação do anestésico pelos ácidos de Lewis<sup>8</sup>. O acondicionamento em frascos adequados também tem a finalidade de evitar a degradação, podendo ser em frascos de vidro, frascos PEN (polietileno naftalato) ou então em cilindros de alumínio com resina de epóxi flexível. No Brasil estão disponíveis duas marcas, o Sevocris<sup>®</sup> do laboratório Cristália<sup>®</sup> tendo como estabilizador o propilenoglicol e envasado em frascos de vidro âmbar e o Sevorange<sup>®</sup> do laboratório Abbott<sup>®</sup> contendo pelo menos 300 ppm de água e acondicionado em frascos PEN âmbar. O estudo tem como objetivo avaliar se a diferença na formulação e acondicionamento do sevoflurano pode estar associada a diferenças na característica da anestesia inalatória e no seu consumo.

Os resultados mostram que os dados demográficos assim como os relativos ao tempo anestésico-cirúrgico foram homogêneos entre os grupos (Tabelas I e II).

Todos os parâmetros farmacodinâmicos avaliados durante toda indução não apresentaram diferença significativa entre os grupos. No início da indução, embora o tempo para a perda do reflexo ciliar tenha sido semelhante entre os grupos, observamos uma leve tendência de este parâmetro ser mais rápido no grupo do vaporizador 2, mas sem diferença significativa (Figura 1).

O tempo para o término da indução, considerado como o momento da centralização da pupila, miose e respiração regular, foi semelhante entre os grupos. A variabilidade dos valores das frações inspirada e expirada de sevoflurano apresentou uma tendência de ser maior no Grupo 1 (Figura 3A e 3B). O tempo total para a indução da anestesia foi semelhante a de outros estudos que também utilizaram a técnica de indução inalatória com aumentos progressivos na concentração de sevoflurano<sup>9,10</sup>.

Os outros parâmetros que também poderiam alterar os resultados farmacodinâmicos consequentes a modificações na farmacocinética tais como frequência cardíaca, pressão arterial e a ventilação (avaliada pela ETCO<sub>2</sub> e o tempo para atingir respiração regular) foram semelhantes entre os grupos (Tabelas IV, V e VII).

Eventos adversos como tosse e agitação que também interferem com o curso da indução não mostraram diferença entre os grupos (Figura 4).

Existem poucos estudos que avaliam o tempo para atingir respiração regular no período da indução da anestesia. Kajal e col.<sup>11</sup>, utilizando sevoflurano a 6% associado a 50% de óxi-

do nitroso observaram média de tempo para alcançar respiração regular de 41,76 ± 20,41 segundos, valor quatro vezes menor que o observado neste estudo. Mesmo considerando o uso de óxido nitroso e a alta concentração inicial de sevoflurano utilizada para a indução, apenas a subjetividade na avaliação deste parâmetro poderia explicar a diferença entre o resultado dos dois estudos.

Os dados relativos ao término da indução da anestesia sugerem que a vaporização dos dois anestésicos foi igualmente eficiente e sem repercussão nos parâmetros farmacodinâmicos deste período. Entretanto, a análise dos dados da manutenção e da interrupção da anestesia sugere que ao longo do tempo a vaporização dos dois anestésicos foi diferente. Durante a manutenção da anestesia maior número de crianças, no grupo do vaporizador 1, necessitaram *bolus* adicionais de sevoflurano para manter o mesmo plano anestésico, para igual intensidade de estímulo alérgico nos dois grupos (Tabela VI). Ao término da anestesia, na interrupção do sevoflurano, apesar da mesma concentração no dial dos vaporizadores dos dois grupos, a mediana das frações inspirada e a expirada de sevoflurano eram menores no vaporizador 1 e condizentes com a mediana do valor do BIS que era maior, embora dentro da faixa adequada para hipnose cirúrgica. Corroborando com a hipótese de alteração na vaporização do anestésico do vaporizador 1, observa-se na Figura 5 que a dispersão, particularmente dos valores da fração inspirada, deste vaporizador era maior que a do vaporizador 2, no momento da interrupção do anestésico. Estes dados sugerem que no Grupo 1 a vaporização do anestésico foi menos eficiente (Tabelas VI e VII).

As normas técnicas (ABNT 13730/2010) admitem, para os sistemas de vaporização, uma variação de até 10% entre a marcação no dial do vaporizador e a fração inspirada dos agentes voláteis, o que poderia explicar a diferença observada entre os dados colhidos nos dois grupos.<sup>12,13</sup> O desenho do estudo não permite outras conclusões a respeito das diferenças observadas.

Assim como na indução, na interrupção da anestesia os valores hemodinâmicos ou referentes à ventilação que poderiam alterar a farmacocinética, foram homogêneos entre os grupos (Tabela VII e VIII).

Apesar das crianças do grupo do vaporizador 1 terem necessitado maior número de *bolus* adicionais de anestésico, este fato não interferiu no consumo de sevoflurano. O igual consumo do anestésico nos dois grupos poderia ser explicado porque entre as crianças que necessitaram *bolus* adicionais, a maioria recebeu apenas um (Tabela VI). O curto tempo de anestesia também poderia ter sido insuficiente para evidenciar o efeito da alteração na vaporização do anestésico através do consumo.

O método gravimétrico de avaliação do consumo do anestésico é bastante preciso, pois calcula o volume consumido a partir da pesagem do vaporizador e densidade do anestésico<sup>14-16</sup>.

Os tempos de despertar dos dois grupos foram menores que o estudo de Lerman e col.<sup>2</sup> (12,3 minutos) e de Walker e col.<sup>9</sup> (21,36 minutos) o que pode ser explicado pela ausên-

cia de medicação pré-anestésica, curta duração da anestesia e procedimentos de pequeno estímulo cirúrgico. Tardelli e col.<sup>10</sup> que empregaram metodologia semelhante observaram menor tempo de emergência (153,3 ± 66,4 segundos). Uma possível explicação seria porque a anestesia teria sido mantida com menores concentrações de sevoflurano já que a anestesia cirúrgica era provida pelo bloqueio regional. Entretanto, os autores não relatam os valores das frações inspiradas de sevoflurano mantidas durante a anestesia para confirmação desta hipótese.

A agitação foi o efeito adverso mais frequente durante o período de recuperação. Ao despertar, 37,7% e 31,9% das crianças do Grupo 1 e 2, respectivamente apresentaram agitação, mas sem diferença significativa entre os grupos. Esses valores foram menores que os 47,2% observados por outros autores, na recuperação de amigdalectomias, procedimento considerado de maior risco para desenvolver agitação durante a recuperação de anestesia com sevoflurano<sup>17</sup>. Tanto a agitação como outros eventos adversos como a tosse, náusea e vômitos, foram mais frequentes nos primeiros minutos do despertar, declinando gradativamente (Tabela XI). Apenas uma criança, do grupo do vaporizador 2, apresentou agitação até o final da observação que foi de 40 minutos.

Os estudos que avaliam a incidência de agitação no despertar em crianças submetidas a anestesia com sevoflurano são contraditórios. Essa ambiguidade pode depender do conceito atribuído para agitação ou delírio de emergência<sup>18</sup>. Sikich e col.<sup>7</sup> validaram a escala para avaliar o Delírio de Emergência em anestesia pediátrica (Pediatric Anesthesia Emergence Delirium – PAED), que deve dar consistência à metodologia de pesquisa sobre as mudanças de comportamento após a anestesia.

A incidência de agitação durante a recuperação da anestesia foi semelhante nos dois grupos em relação à pontuação na escala PAED. Recentemente, alguns autores definiram como agitação aquelas situações onde a pontuação na escala PAED > 10<sup>17,19</sup>. Observou-se em nosso estudo 8 crianças com pontuação acima de 10 no Grupo 1, e 9 no Grupo 2 ao despertar. Apenas 3 crianças apresentaram pontuação superior a 10 aos dez minutos e uma criança permaneceu com valor superior a 10 até os 20 minutos durante a recuperação. Estudo que considerou como agitação a pontuação superior a 10 na escala PAED observou incidência de 9%; o que é um valor próximo ao encontrado em nosso estudo<sup>19</sup>.

A utilização de duas marcas diferentes de sevoflurano para anestesia ambulatorial com pequeno estímulo nociceptivo (exame sob narcose e aplicação de Laser em oftalmologia) não mostrou diferença farmacodinâmica na indução, manutenção e recuperação e no consumo. A diferença na fração inspirada e expirada de sevoflurano observada no final do procedimento não interferiu na recuperação e no consumo de anestésico. Apesar do estudo não mostrar diferença para procedimento de curta duração, há necessidade de estudos em procedimentos de maior duração para verificar se esta semelhança se mantém.

## CONCLUSÃO

Em todos os parâmetros analisados os dois anestésicos se comportaram de maneira semelhante. Não havendo diferenças no tempo de indução, consumo, efeitos colaterais e tempo de despertar.

## REFERÊNCIA/REFERENCES

1. Nociti JR – Anesthesia inalatória: novas tendências, novos agentes. *Rev Bras Anesthesiol*, 1994;44:295-296.
2. Lerman J Davis PJ, Welborn LG et al. – Induction, recovery, and safety characteristics of sevoflurane in children undergoing ambulatory surgery. *Anesthesiology*, 1996;84:332-340.
3. Nociti JR – Avaliação multicêntrica do sevoflurano. *Rev Bras Anesthesiol*, 1998;48:29-36.
4. Strum D, Eger EI II – Partition coefficients for sevoflurane in human blood, saline, and olive oil. *Anesth Analg*, 1987;66:654-656.
5. Nathanson MH, Fredman B, Smith et al. – Sevoflurane versus desflurane for outpatient anesthesia: a comparison of maintenance and recovery profiles. *Anesth Analg*, 1995;81:1186-1190.
6. Baker MT – Sevoflurane: are there differences in products? *Anesth Analg*, 2007;104:1447-1451.
7. Sikich N, Lerman J – Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology*, 2004;100:1138-1145.
8. Kharach ED, Subbarao GN, Cromack KR et al. – Sevoflurane formulation water content influences degradation by lewis acids in vaporizers. *Anesth Analg*, 2009;108:1796-1802.
9. Walker SM, Haugen RD, Richards A – A comparison of Sevoflurane with Halothane for Paediatric Day Case Surgery. *Anaesth Intens Care*, 1997;25:643-649.
10. Tardelli MA, Iwata NM, Amaral JLG et al. – Influência do óxido nitroso na velocidade de indução e de recuperação do halotano e do sevoflurano em pacientes pediátricos. *Rev Bras Anesthesiol*, 2001;51:273-285.
11. Kajal N, Dedhia K N, Kudalkar A – Comparison of sevoflurane and halothane for induction of anaesthesia and laryngeal mask airway insertion in paediatric patients. *Indian J Anaesth*, 2004;48:465-468.
12. Fortis EAF – O aparelho de anestesia. em: *anestesiologia – princípios e técnicas*, 3ª Ed, Porto Alegre, Artmed, 2004, pp 358-393.
13. Associação Brasileira de Normas Técnicas – Aparelho de anestesia: Seção de fluxo contínuo; Requisitos de desempenho e segurança. ABNT NBR 13730:2010, publicado em 31/08/2010.
14. Boldt J, Jaun N, Kumle B et al. – Economic considerations of the use of new anesthetics: a comparison of propofol, sevoflurane, desflurane, and Isoflurane. *Anesth Analg*, 1998;86:504-509.
15. Ekibom K, Assareh H, Anderson SE et al. – The effect of fresh gas flow on the amount of sevoflurane vaporized during 1 minimum alveolar concentration anesthesia for day surgery: a clinical study. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2007;51:290-293.
16. Theidiraki A, Fassoulak A – Sevoflurane consumption: laryngeal mask vs. tracheal intubation. *Eur J Anesthesiol*, 2008;25:607-609.
17. Aouad MT, Yazbeck-Karam VG, Nasr VG et al. – A single dose of propofol at the end of surgery for the prevention of emergence agitation in children undergoing strabismus surgery during sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 2007;107:733-738.
18. Bortone L, Ingelmo P, Grossi S et al. – Emergence agitation in preschool children double-blind randomized, controlled trial comparing sevoflurane and isoflurane anesthesia. *Pediatr Anesth*, 2006;16:1138-1143.
19. Bryan YF, Hoke LK, Taghon TA et al. – A randomized trial comparing sevoflurane and propofol in children undergoing MRI scans. *Pediatric Anesthesia*, 2009;19:672-681.

**Resumen:** Tomal CRG, Silva AGPD, Yamashita AM, Andrade PV, Hirano MT, Tardelli MA, Silva HCA – Evaluación de la Inducción, Recuperación, Agitación al Despertar y Consumo con el Uso de Dos Marcas de Sevoflurano para la Anestesia Ambulatorial.

**Justificativa y objetivos:** El sevoflurano, por sus características farmacológicas, es el anestésico ideal para procedimientos de corta duración. Existen dos marcas de sevoflurano en el mercado brasileño, el Sevocris® y el Sevorane®, con diferentes formulaciones y envases. El objetivo de este estudio, fue analizar si existen diferencias entre los dos anestésicos en la inducción, mantenimiento, recuperación y consumo.

**Método:** Se incluyeron 130 niños divididos en dos grupos según la marca del agente utilizado: Grupo 1 sevoflurano de Cristália® y Grupo 2 de Abbott®. Se analizaron los siguientes parámetros: frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica, fracción inspirada y espirada de sevoflurano, valores de BIS, temperatura timpánica, tiempos

de inducción y recuperación, agitación al despertar por la escala PAED, y consumo del anestésico por pesaje de los vaporizadores. La inducción fue realizada con 1 CAM e incrementada a cada tres movimientos respiratorios en 0,5 CAM, hasta el máximo de 3 CAM.

**Resultado:** No hubo diferencia entre los grupos en cuanto al tiempo de procedimiento y de anestesia y en los parámetros evaluados en la inducción. En el Grupo 1, el número de niños que necesitaron bolos adicionales de sevoflurano en el mantenimiento de la anestesia, fue mayor que en el 2 ( $p < 0,05$ ). La fracción inspirada y espirada de sevoflurano al final del procedimiento fue menor en el Grupo 1 ( $p < 0,001$ ). Al momento del despertar, el valor del BIS fue menor en el Grupo 1 ( $p = 0,045$ ). Otros parámetros evaluados en la recuperación no arrojaron diferencia entre los grupos. El consumo de anestésico fue similar entre los grupos.

**Descriptores:** ANESTESIA, Inhalatoria, Especialidad, Pediátrica, Calidad; ANESTÉSICOS, Volátil, sevoflurano.