

Avaliação dos Efeitos Cognitivos da Indução Inalatória com Sevoflurano com ou sem Associação com Óxido Nitroso. Estudo Comparativo em Adultos Voluntários*

Assessment of the Cognitive Effects of Inhalational Induction with Sevoflurane Associated or Not with Nitrous Oxide. A Comparative Study in Adult Volunteers

Cláudia Regina Fernandes, TSA¹, Josenília Maria Alves Gomes, TSA², Raulysson Almeida do Amaral Cordeiro³, Kayline de Souza Pereira³

RESUMO

Fernandes CR, Gomes JMA, Cordeiro RAA, Pereira KS — Avaliação dos Efeitos Cognitivos da Indução Inalatória com Sevoflurano com ou sem Associação com Óxido Nitroso. Estudo Comparativo em Adultos Voluntários.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A indução com agentes inalatórios via máscara facial vem sendo alvo de crescente interesse desde a introdução do sevoflurano. Ao mesmo tempo a influência da adição de óxido nitroso merece atenção no que diz respeito ao padrão da indução e da recuperação, sobretudo, à completa recuperação da função cognitiva. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos cognitivos da indução anestésica inalatória com sevoflurano de modo isolado ou associado ao óxido nitroso em adultos.

MÉTODO: Foram estudados 20 voluntários adultos, estado físico ASA I, sem doença psiquiátrica ou utilização prévia de benzodiazepínicos. Após terem sido submetidos ao questionário Mini Exame do Estado Mental (MEEM), o Grupo I recebeu sevoflurano na concentração de 5% até que fosse atingido o índice bispectral (BIS) de 60. O Grupo II recebeu óxido nitroso em concentrações crescentes com incremento de 10 até 50% quando então foi administrado o sevoflurano até que fosse atingido o BIS de 60. Foram anotados valores de pressão arterial, frequência cardíaca, oximetria de pulso, SEF 95% (Spectral Edge Frequency), tempo de indução e o tempo de recuperação anestésica.

RESULTADOS: Não houve diferença entre o tempo de indução nos dois grupos. O Grupo II apresentou maior estabilidade hemodinâmica e menor valor do SEF 95% no momento BIS = 60. O tempo

para recuperação da função cognitiva foi igual nos dois grupos, assim como a incidência de náuseas e vômitos. Não foi verificada ocorrência de apnéia. O Grupo II apresentou maior incidência de agitação psicomotora durante a indução.

CONCLUSÕES: O sevoflurano isoladamente ou em associação com óxido nitroso constituiu opção adequada para indução inalatória ou sedação ambulatorial em adultos, com manutenção da ventilação espontânea, proporcionando rápida recuperação da função cognitiva.

Unitermos: ANESTESIA, Geral: inalatória; ANESTÉSICOS, Gasoso, Volátil: óxido nitroso, sevoflurano; SEDAÇÃO: inalatória; SISTEMA NERVOSO CENTRAL: cognição.

SUMMARY

Fernandes CR, Gomes JMA, Cordeiro RAA, Pereira KS — Assessment of the Cognitive Effects of Inhalational Induction with Sevoflurane Associated or Not with Nitrous Oxide. A Comparative Study in Adult Volunteers.

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Anesthetic induction with inhalational agents using a facemask has gained attention since the introduction of sevoflurane. At the same time, the influence of adding nitrous oxide on the pattern of induction and recuperation deserves attention, especially regarding recovery of the cognitive function. The objective of this study was to evaluate the cognitive effects of inhalational anesthetic induction with sevoflurane alone or associated with nitrous oxide in adults.

METHODS: Twenty adult volunteers, ASA physical state I, without a history of psychiatric disorders or prior use of benzodiazepines, were enrolled in the study. After answering the Mini-Mental State Examination (MMSE), Group I received 5% sevoflurane until a bispectral index (BIS) of 60 was achieved. Group II received nitrous oxide in increments of 10% until it achieved 50% followed by the administration of sevoflurane until a BIS of 60 was achieved. Arterial blood pressure, heart rate, pulse oxymetry, SEF 95% (Spectral Edge Frequency), induction time, and anesthetic recovery time were evaluated.

RESULTS: Time of induction showed no differences between both groups. Group II showed greater hemodynamic stability and smaller SEF 95% values when BIS achieved 60. The time for recovery of cognitive function was similar in both groups, as well as the incidence of nausea and vomiting. There were no cases of apnea. Group II demonstrated greater incidence of psychomotor agitation during induction.

CONCLUSIONS: Sevoflurane alone or in association with nitrous oxide is an adequate option for inhalational anesthetic induction or outpatient sedation in adults, maintaining spontaneous ventilation, and providing a fast recuperation of the cognitive function.

Key Words: ANESTHESIA, General: inhalation; ANESTHETICS, Gases, Volatile: nitrous oxide, sevoflurane; CENTRAL NERVOUS SYSTEM: cognition; SEDATION: inhalation.

*Recebido do (Received from) Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE

1. Doutora em Anestesiologia pela Universidade de São Paulo; Responsável pelo CET/SBA — Hospital Universitário Walter Cantídio da UFC

2. Doutora em Clínica Cirúrgica pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, SP; Chefe do Serviço de Anestesiologia do Hospital Universitário Walter Cantídio da UFC; Co-Responsável pelo CET/SBA — Hospital Universitário Walter Cantídio da UFC

3. ME₂ — CET/SBA — Hospital Universitário Walter Cantídio da UFC

Apresentado (Submitted) em 30 de maio de 2006

Aceito (Accepted) para publicação em 22 de fevereiro de 2007

Endereço para correspondência (Correspondence to):

Dra. Cláudia Regina Fernandez

Rua Marcelino Lopes, 4520, casa 09 — Edson Queiroz

60834-370 Fortaleza, CE

E-mail: crf@fortalnet.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2007

INTRODUÇÃO

A indução venosa é atualmente a forma mais comumente utilizada para indução anestésica, contudo, a indução com agentes inalatórios, via máscara facial, vem sendo alvo de crescente interesse. Este renovado interesse é atribuído primariamente ao surgimento do sevoflurano. O sevoflurano é agente halogenado cujo odor é agradável e que permite a indução inalatória com rápido aumento na concentração alveolar anestésica devido ao seu baixo coeficiente de lipossolubilidade sangüínea. Outra característica importante é a rápida recuperação devido à sua baixa metabolização (2% a 3%)¹. Além disso, a indução inalatória com sevoflurano é rápida e está associada à segurança da manutenção da ventilação espontânea com baixo risco de agitação associada ao estágio 2, segundo demonstraram alguns estudos clínicos^{2,3}. Tais características, associadas à pequena produção de salivação, fundamentam a aplicabilidade da técnica inalatória com sevoflurano para laringoscopia de comprovação de vias aéreas supostamente difíceis pelo exame físico^{4,5}.

O óxido nitroso (N_2O) é comumente utilizado como agente anestésico adjuvante em anestesia geral e em sedação para procedimentos médicos e odontológicos. Apresenta importante componente analgésico quando administrado em concentrações acima de 30%⁶.

O índice bispectral (BIS)⁷ quantifica a relação entre as várias bandas de frequência do eletroencefalograma (EEG). Essa forma de monitorização foi validada como medida quantificável do efeito hipnótico de agentes anestésicos^{8,9}. O SEF 95% (*Spectral Edge Frequency*) é uma derivada da monitorização eletroencefalográfica que reflete a frequência do poder espectral predominante¹⁰.

Recobrar completamente a consciência de um procedimento anestésico significa recuperar a capacidade cognitiva que envolve funções comportamentais, tais como habilidade física, percepção e aquisição de fatos. Os efeitos dos anestésicos sobre a função cognitiva podem ser responsáveis pelo retardo do paciente às suas funções habituais.

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos cognitivos da indução anestésica inalatória com sevoflurano de modo isolado ou associado ao óxido nitroso em adultos.

MÉTODO

O protocolo de estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Walter Cantídio. A amostra consistiu em 20 voluntários com idade entre 18 e 30 anos, de ambos os sexos, classificados como estado físico ASA I que concordaram com a assinatura do termo de consentimento pós-informação. Os critérios de exclusão foram índice de massa corpórea menor do que 21 e maior do que 25, uso prévio de benzodiazepínicos, drogas psicoativas, doença psiquiátrica e tabagismo.

Todos os voluntários foram admitidos no dia do procedimento e nenhuma medicação pré-anestésica foi administrada. A avaliação da função cognitiva foi feita através do Mini Exame do Estado Mental (MEEM)¹¹⁻¹². A profundidade da hipnose foi monitorizada pelo BIS. A verificação do grau de sedação foi realizada utilizando a escala de sedação de Ramsey¹³.

Os eletrodos do BIS foram posicionados na região frontal. A leitura foi iniciada após realização de teste de impedância, quando a mesma se apresentava abaixo de 2 k Ω . O índice bispectral (BIS) e as ondas dos dois canais de BIS foram registrados a partir de "épocas" sucessivas de dois segundos de duração e atualizadas a cada cinco segundos pelo monitor BIS (BIS XP, Aspect Medical System, USA). A banda de frequência selecionada estava entre 0,5 e 30 Hertz (Hz). A impedância foi verificada antes de cada aferição e manteve-se sempre inferior a 800 ohms. Foi utilizado o sistema automático de detecção e rejeição de artefatos disponível no próprio monitor. O valor basal do BIS foi obtido antes da indução anestésica¹⁴.

Os demais parâmetros de monitorização — pressão arterial não invasiva, cardioscópio em D_{II} e V5, além de oxímetro de pulso e análise de gases inspirados e expirados — foram anotados com auxílio do monitor multiparamétrico.

Após aplicação do teste cognitivo (MEEM) os voluntários foram posicionados em decúbito dorsal horizontal e convidados a permanecer com os olhos fechados, respirando lentamente para que fosse realizada a anotação dos parâmetros hemodinâmicos e do BIS em repouso. Procedeu-se, em seguida, a indução inalatória utilizando máscara facial com dispositivo especial para evitar vazamentos conectada a um sistema circular com absorvedor de CO_2 , que permitia ventilação pulmonar espontânea. A primeira etapa da indução consistiu na desnitrogenização com 3 litros de oxigênio durante 5 minutos. Posteriormente, iniciou-se a oferta do agente inalatório de acordo com o protocolo do grupo no qual o paciente fora aleatoriamente alocado. A mesma técnica de administração dos inalatórios foi utilizada nos dois grupos, em que os pacientes eram convidados a respirar profunda e lentamente o gás até perderem a consciência.

Os voluntários foram aleatoriamente alocados em dois grupos: Grupo I — SEVO — indução inalatória com sevoflurano; Grupo II — SEVO + N_2O — indução inalatória com sevoflurano precedido da administração de N_2O 50%.

No grupo SEVO, os voluntários receberam sevoflurano na concentração inspirada de 5%, que foi mantida até que se atingisse o valor BIS de 60. Neste momento, a administração de sevoflurano foi interrompida permanecendo oferta de oxigênio a 100% até o momento em que o voluntário respondesse ao comando verbal de seu nome (score 3 na escala de Ramsey) e mantivesse parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios dentro de limites de normalidade.

No grupo SEVO + N_2O , os voluntários receberam inicialmente óxido nitroso em concentrações crescentes com incrementos de 10% até que a concentração expirada de óxido nitroso atingisse 50%. Neste momento, mantendo-se o óxi-

do nitroso, foi adicionado sevoflurano, na concentração inspirada constante de 5%, que foi mantida até que se atingisse valor 60 de BIS. Neste momento, a administração dos agentes inalatórios foi interrompida permanecendo oferta de oxigênio a 100% até que o voluntário respondesse ao comando verbal de seu nome (escore 3 na escala de Ramsey) e mantivesse parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios dentro de limites normais.

A coleta de dados ocorreu em três momentos distintos: M1 — Momento inicial, variáveis anotadas antes da administração dos agentes em estudo; M2 — Momento em que se atingiu o valor de BIS = 60 em ambos os grupos; M3 — Despertar, com escore 3 na escala de Ramsey.

Os parâmetros estudados em cada um dos momentos foram os seguintes: a) Eletroencefalográfico — BIS e SEF 95%; b) Hemodinâmicos — pressão arterial sistêmica e frequência cardíaca.

Quando bem acordados, imediatamente após alcançar o escore 2 na escala de Ramsey (tranquilo, cooperativo, orientado), os voluntários foram submetidos novamente ao questionário MEEM.

Foram ainda anotados: o tempo de indução (intervalo de tempo desde a introdução do sevoflurano até que fosse atingido BIS 60) e o tempo de recuperação — considerado o tempo decorrido desde o despertar (Ramsey 3) até a obtenção do valor do questionário MEEM similar ao da pré-indução, tendo sido concedida alta da sala de recuperação neste momento.

Os dados foram apresentados como média e erro padrão da média. A Análise de Variância e o teste de Tukey foram utilizados para comparação entre as variáveis nos momentos M1, M2 e M3. Para análise dos valores do MEEM e dos tempos de indução e recuperação nos dois grupos, assim como da avaliação dos dados demográficos (idade, peso e estatura), foi utilizado teste *t*. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

RESULTADOS

Foram estudados 20 voluntários. No grupo do sevoflurano, um paciente não concluiu o estudo por apresentar pico hipertensivo antes do início da administração do sevoflurano. No grupo que recebeu óxido nitroso, o procedimento foi interrompido em três pacientes antes que fosse atingida a concentração expirada de N_2O de 50% por intensa agitação psicomotora.

A ocorrência de vômitos após o despertar foi igual, 20% nos dois grupos. Nenhum paciente apresentou apnéia. Não houve alteração dos valores de oximetria de pulso nos momentos estudados. Não houve diferença com relação à idade, peso ou estatura entre os grupos.

A análise da pressão arterial sistólica (PAS) revelou redução significativa no grupo do sevoflurano isolado no momento M2 ($p < 0,001$), ou seja, quando o BIS atingiu o valor 60, sendo que esta redução se manteve até o momento M3, quan-

do o BIS já se encontrava com os valores de repouso. No grupo que utilizou a combinação óxido nitroso e sevoflurano não houve alteração significativa na PAS nos momentos avaliados (Figura 1).

A frequência cardíaca não apresentou variação significativa nos dois grupos ($p = 0,8051$).

O tempo de indução (intervalo de tempo desde a introdução do sevoflurano até que fosse atingido BIS = 60) foi igual nos dois grupos (Figura 2).

O SEF 95% foi significativamente menor no momento M2 no grupo sevoflurano associado ao óxido nitroso (Figura 3).

O tempo decorrido para totalização dos valores do questionário MEEM, aqui considerado o tempo de recuperação, não diferiu entre os dois grupos (Figura 4).

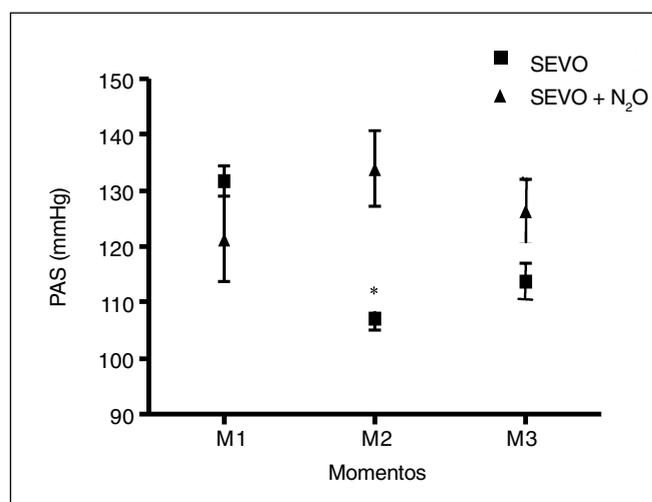


Figura 1 – Variação da Pressão Arterial Sistólica. Média e Erro Padrão da Média.

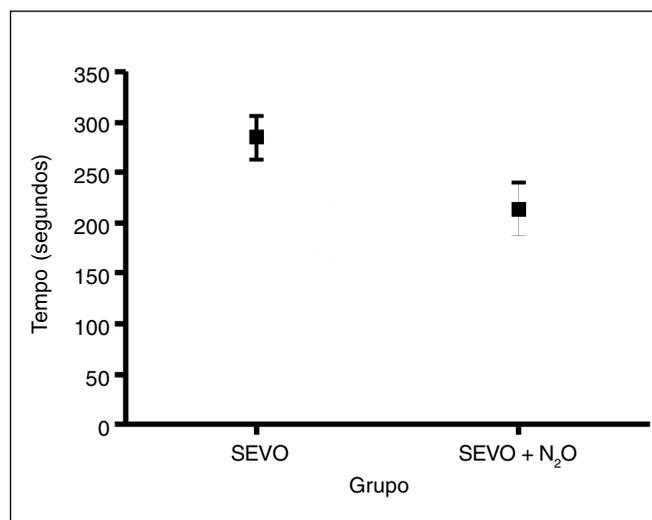


Figura 2 – Tempo de Indução (em segundos). Média e Erro Padrão da Média.

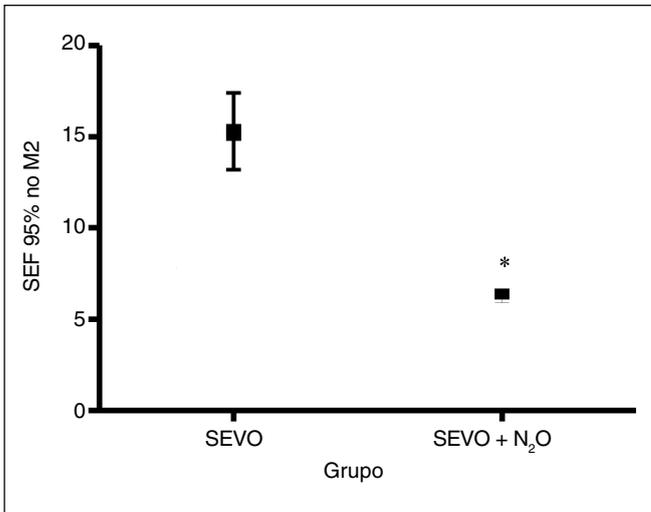


Figura 3 – SEF 95% no Momento M2 (BIS = 60) nos Dois Grupos. Dados Apresentados como Média e Erro Padrão da Média.

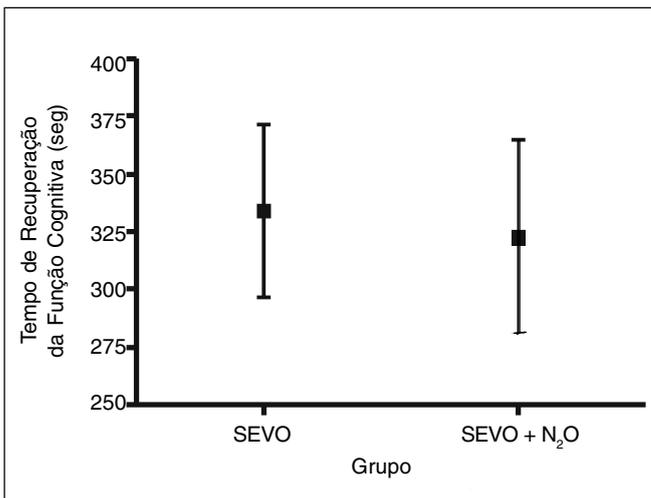


Figura 4 – Tempo Decorrido entre o Despertar (M3) e Totalização dos Valores do MEEM nos Dois Grupos. Média e Erro Padrão da Média.

DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a indução inalatória em adultos jovens baseado no BIS comparando a qualidade da indução e recuperação, avaliando parâmetros hemodinâmicos e o SEF 95%, assim como o tempo necessário para o retorno da função cognitiva normal quando utilizado sevoflurano isoladamente ou associado ao óxido nitroso.

A avaliação da profundidade da hipnose é tradicionalmente realizada pela observação de parâmetros clínicos como resposta verbal e alterações hemodinâmicas. Esses parâmetros são qualitativos, portanto, dependem da interpretação do observador, podendo apresentar maior risco de falha na avaliação. Além disso, as alterações hemodinâmicas podem

ocorrer sem que exista uma relação absolutamente direta com a profundidade da hipnose. Assim, o BIS oferece a vantagem de prescindir da estimulação do paciente além de fornecer uma medida quantitativa através de valor numérico, um índice ⁸. Apesar da ampla utilização do BIS como indicador de profundidade de sedação, esse tipo de monitoração vem sendo questionado ultimamente, baseado em evidências recentes, que demonstraram variabilidade nos escores do BIS em diversos níveis de profundidade anestésica, além da possibilidade de variação dos valores de BIS de acordo com o fármaco que estiver sendo utilizado ¹⁵. Entretanto, Ellerkmann e col. ¹⁶, avaliando os efeitos encefalográficos do sevoflurano por meio da comparação de dois métodos, BIS e entropia, concluíram que ambos são úteis na detecção da variação da profundidade da hipnose em função da concentração de sevoflurano.

O efeito comum dos anestésicos voláteis potentes é a diminuição da pressão arterial relacionada à dose ¹⁷. O mecanismo primário pelo qual o sevoflurano atua na redução da pressão arterial com o aumento da dose está relacionado ao seu potente efeito na resistência vascular sistêmica e regional. Este efeito de diminuição da pressão arterial pôde ser visto de forma significativa no presente estudo, sendo mais intensa no momento da hipnose e se perpetua até a fase de despertar. Em relação à frequência cardíaca, não foram observadas alterações importantes em relação à medida basal, corroborando com o estudo de Malan e col. ¹⁸ realizado em voluntários, em que foi demonstrado que o sevoflurano, utilizado acima de 1 CAM, resulta em mínima ou nenhuma alteração na frequência cardíaca basal.

O óxido nitroso é comumente combinado com anestésicos voláteis potentes para manutenção da anestesia geral ¹⁹. Ele tem ações cardiovasculares únicas, promove aumento na atividade do sistema nervoso simpático e na resistência vascular periférica quando administrado em concentrações acima de 40% ²⁰. O presente estudo demonstrou maior estabilidade hemodinâmica, com manutenção da pressão arterial, quando da associação do sevoflurano ao óxido nitroso na ausência de estímulo cirúrgico. Quando o óxido nitroso é combinado com anestésicos voláteis em concentrações equipotentes às do inalatório isoladamente, persiste a ativação do sistema nervoso simpático com aumento da resistência vascular sistêmica e aumento da pressão arterial, contrabalanceando os efeitos hipotensores dos halogenados. Contudo não se pode afastar a possibilidade de que parte desses efeitos se deva ao próprio óxido nitroso, ou simplesmente ao decréscimo na concentração do anestésico volátil potente co-administrado ²¹.

Uma das vantagens descritas da associação do óxido nitroso aos halogenados é abreviar o tempo de indução inalatória. Videira e col. ²² descreveram que o tempo de indução, avaliado por meio de parâmetros clínicos e da incidência de complicações tais como excitação, tosse e movimento, diminui significativamente quando se realiza indução inalatória rápida em adultos, associando halotano a 4% com óxido

nitroso a 66% e oxigênio a 33%. Este estudo não evidenciou a diminuição no tempo de indução anestésica, avaliada pelo BIS, quando se realizou a indução com sevoflurano a 5% combinado com óxido nitroso a 50% e oxigênio. Observou-se, ainda neste grupo, maior incidência de agitação psicomotora, como tosse, intensa movimentação e risos. Essa observação foi condizente com os resultados apresentados por Tardelli e col. que não verificaram diferenças nos tempos de indução ou recuperação quando utilizaram a associação óxido nitroso e sevoflurano na anestesia inalatória em pacientes pediátricos ²³.

Os dados apresentados demonstram que o SEF 95% apresentou valor significativamente menor no grupo em que se associou óxido nitroso. O SEF 95% aponta a frequência abaixo da qual estão concentradas 95% do poder espectral do EEG. Dessa forma, o SEF representa de forma percentual a passagem das altas frequências presentes no estado de vigília para as frequências menores da hipnose. A monitorização do SEF é útil na detecção de isquemia encefálica e profundidade anestésica ²⁴. Estudos recentes apontaram estreita relação entre valores de SEF 95% e analgesia. Gurman e col. ²⁵, avaliando pacientes obesos mórbidos submetidos à gastroplastia, evidenciaram que a dor pós-operatória foi menos intensa nos pacientes que foram mantidos durante o intra-operatório com valores de SEF 95% entre 8 e 12. O que demonstrou a importância da monitorização dessa variável derivada do EEG para manter bloqueio das vias nociceptivas no intra-operatório, o que talvez possa influenciar de forma decisiva o controle da dor no pós-operatório. Dessa forma, uma maior redução do SEF 95% que atingiu níveis em torno de 8 na presença do óxido nitroso sugere uma possível vantagem da associação no que diz respeito a proporcionar analgesia e conseqüentemente, no momento da indução, promover maior proteção contra o estímulo doloroso produzido pela laringoscopia. Este dado se torna ainda mais relevante quando se associa a informação de que nenhum dos voluntários desse grupo apresentou apnéia ou redução significativa da saturação de oxigênio pela oximetria de pulso. Isso sugere que esse tipo de indução inalatória, combinando sevoflurano e óxido nitroso, pode ser realmente útil na avaliação do paciente com via aérea supostamente difícil, proporcionando hipnose e analgesia, com a segurança da manutenção da ventilação espontânea. O óxido nitroso é um antagonista do receptor NMDA ²⁶, outros estudos também já observaram o potente efeito analgésico desse gás, detectado por meio de parâmetros derivados do eletroencefalograma ^{14,27}.

Sedação com sevoflurano é uma técnica relativamente nova e os primeiros relatos apontam para recuperação mais rápida da função cognitiva quando comparada com o midazolam ²⁸. O prejuízo cognitivo com delírio e confusão é um problema significativo, principalmente em pacientes idosos no período pós-operatório imediato ²⁹. A disfunção cognitiva no pós-operatório é uma condição caracterizada por prejuízo de memória e concentração. A incidência é extremamente freqüente em idosos submetidos a procedimentos cirúrgi-

cos de grande porte. A patogênese da disfunção cognitiva pós-operatória não é clara; entretanto, idade, abuso de álcool, cognição basal baixa, hipóxia e hipotensão arterial são fatores que contribuem para ocorrência desse tipo de problema ³⁰. A escolha do anestésico pode também afetar a cognição pós-operatória, uma vez que o nível residual de anestésicos voláteis pode produzir mudanças na atividade do sistema nervoso central ³¹. Entretanto, o uso de anestésicos com rápida depuração e metabolismo negligenciável pode oferecer vantagens. O sevoflurano possui baixo coeficiente de partição sangue-gás, contribuindo para uma rápida recuperação da anestesia comparada com anestésicos voláteis tradicionais ³². Como a disfunção cognitiva é mais freqüente, intensa e duradoura em pacientes idosos, o sevoflurano é o agente mais indicado nessa população ³³.

Ainda não foi padronizada a ferramenta clínica ideal para medir a função cognitiva após a anestesia, e o momento para a realização dessa medida tem variado entre os estudos ^{34,35}. No presente estudo, o MEEM foi selecionado porque combina alta validade, confiabilidade e fácil aplicação ³⁶. Este teste se concentra no aspecto cognitivo da função mental e exclui questões que envolvem humor e experiências mentais anormais. O MEEM consiste em 11 questões que abordam orientação no tempo e espaço, registro, atenção, cálculo, memória recente, linguagem e habilidade de construção. A pontuação máxima é 30, e menos de 23 pontos indica cognição prejudicada. De acordo com Antony e col. ³⁷, o MEEM foi 87% sensível e 82% específico em detectar demência e delírio. Um estudo utilizando anestésicos de curta duração concluiu que pacientes idosos tiveram função cognitiva alterada apenas no primeiro dia pós-operatório ¹¹. Os dados aqui apresentados demonstraram rápido retorno das funções cognitivas, em torno de quatro minutos. Entretanto, deve-se levar em consideração que o tempo de duração da inalação do sevoflurano foi curto, assim como a população estudada era formada por indivíduos jovens, o que apresenta baixo risco para disfunção cognitiva grave. Contudo, foi possível observar que em adultos jovens o sevoflurano, quando administrado isoladamente ou associado ao óxido nitroso, promoveu rápida indução da hipnose, com manutenção de ventilação espontânea e breve retorno das funções cognitivas. Deve-se ressaltar que a adição de óxido nitroso, apesar da agitação psicomotora, não alterou o retorno da função cognitiva na população avaliada, não aumentou incidência de náuseas ou vômitos, proporcionou maior estabilidade hemodinâmica e os menores valores do SEF 95%. Assim, pode-se concluir que a utilização de sevoflurano isoladamente ou associado ao óxido nitroso constitui uma opção adequada para indução anestésica inalatória ou sedação ambulatorial em adultos, com manutenção da ventilação espontânea e rápida recuperação das funções cognitivas.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Laboratório Cristália pelo financiamento parcial deste projeto de pesquisa.

Assessment of the Cognitive Effects of Inhalational Induction with Sevoflurane Associated or Not with Nitrous Oxide. A Comparative Study in Adult Volunteers

Cláudia Regina Fernandes, TSA, M.D.; Josenília Maria Alves Gomes, TSA, M.D.; Raulysson Almeida do Amaral Cordeiro, M.D.; Kayline de Souza Pereira, M.D.

INTRODUCTION

Intravenous induction is currently the most common technique of anesthetic induction used. However, induction with inhalational agents using a facemask has been gaining attention. This renewed interest is attributed mainly to the introduction of sevoflurane. Sevoflurane is a halogenated agent with an agreeable odor, which allows an inhalational induction with a rapid increase in the alveolar concentration of the anesthetic due to its low coefficient of blood liposolubility. The fast recuperation is another important characteristic of this drug, due to its low metabolism (2% to 3%)¹. Besides, according to some clinical studies^{2,3}, inhalational induction with sevoflurane is fast and associated with the safe maintenance of spontaneous ventilation and with a low risk of agitation associated with stage 2. Such characteristics, associated with little salivation, support the use of this technique with sevoflurane for laryngoscopy to confirm the diagnoses of difficult airways on the physical exam^{4,5}.

Nitrous oxide (N₂O) is commonly used as an adjuvant anesthetic agent in general anesthesia and in sedation for medical and odontological procedures. It has an important analgesic component when administered in concentrations greater than 30%⁶.

The bispectral index (BIS)⁷ quantifies the relationship among the several frequency bands of the electroencephalogram (EEG). This type of assessment was validated as a quantifiable measure of the hypnotic effect of anesthetic drugs^{8,9}. The Spectral Edge Frequency (SEF 95%) derives from electroencephalographic monitoring and reflects the predominant spectral power¹⁰.

The complete recovery of consciousness after an anesthetic procedure means to recover the cognitive capacity that involves behavioral functions, such as physical ability, perception, and data acquisition. The effects of anesthetics on cognitive function can be responsible for the delay of the patient to resume his/her regular functions.

The objective of this study was to evaluate the cognitive effects of inhalational anesthetic induction with sevoflurane alone or associated with nitrous oxide in adults.

METHODS

The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Hospital Universitário Walter Cantídio. The study po-

pulation was composed of 20 volunteers between 18 and 30 years old, of both genders, ASA physical state I, who agreed to sign the informed consent. Exclusion criteria included body mass index below 21 and greater than 25, prior use of benzodiazepines, psychoactive drugs, psychiatric disorders, and smoking.

Volunteers were admitted to the hospital on the day of the procedure and did not receive any premedication. The Mini-Mental State Examination (MMSE) was used to evaluate the cognitive function¹¹⁻¹². The degree of hypnosis was monitored by the BIS. The Ramsay sedation scale was used to determine the degree of sedation¹³.

The BIS electrodes were placed in the frontal region. Reading was initiated after the impedance test, when it was below 2 k Ω . The bispectral index (BIS) and the waves of the two channels of the BIS were registered at successive 2-second periods and updated every five seconds by the BIS monitor (BIS XP, Aspect Medical System, USA). A frequency band between 0.5 and 30 Herz (Hz) was chosen. Impedance was verified before each determination and was always below 800 ohms. The automatic artifact detection and rejection system of the monitor was used. Basal BIS was obtained before anesthetic induction¹⁴.

Other monitoring parameters included: non-invasive blood pressure, cardioscope in the D_{II} and V5 derivations, pulse oxymetry, and analysis of inspired and expired gases through a multiparametric monitor.

After the cognitive test (MMSE), volunteers were placed horizontally, in the dorsal decubitus, and asked to maintain their eyes closed and to breathe slowly, allowing the determination of resting hemodynamic and BIS parameters. This was followed by the anesthetic induction using a face mask, with a special device to prevent leaking, connected to a circular system with CO₂ absorber, which allowed spontaneous pulmonary ventilation. The first step of induction consisted of the desnitrogenation with 3 liters of oxygen for five minutes. The inhalational agent was then instituted according to the protocol of the group to which the patient was randomly allocated. The same administration technique of the inhalational agents was used in both groups, in which the patients were requested to take deep and slow breaths until they lost consciousness.

Volunteers were randomly assigned to two groups: Group I — SEVO — inhalational induction with sevoflurane; Group II — SEVO + N₂O — inhalational induction with sevoflurane preceded by the administration of 50% N₂O.

In the SEVO group, patients received 5% inspired concentration of sevoflurane, which was maintained until a BIS value of 60 was achieved. At this moment, the administration of sevoflurane was discontinued, but 100% oxygen administration was maintained until the patient responded to his/her name (score 3 of the Ramsay scale) and maintained hemodynamic and ventilatory parameters within normal limits.

In the SEVO + N₂O, patients received nitrous oxide in increments of 10% until the expired concentration of nitrous oxide

de reached 50%. At this moment, the administration of nitrous oxide was continued and the administration of sevoflurane was initiated at a constant inspired concentration of 5%, which was maintained until a BIS of 60 was achieved, when the administration of the inhalational agents was discontinued but the administration of 100% oxygen was maintained until the patient responded to his/her name (score 3 of the Ramsay scale) and hemodynamic and ventilatory parameters were within normal limits.

Data were gathered at three moments: M1 — Baseline, i.e., values measured before the administration of the study agents; M2 — When BIS achieved 60 in both groups; M3 — When the patient awakened, score 3 of the Ramsay scale.

The parameters studied at each moment were the following: a) Electroencephalogram — BIS and SEF 95%; b) Hemodynamic — blood pressure and heart rate.

When completely awakened, immediately after achieving a score 2 in the Ramsay scale (calm, cooperative, oriented), patients were submitted once again to the MMSE questionnaire.

The following data were also recorded: time of induction (length of time from the beginning of the administration of sevoflurane until a BIS of 60 was achieved) and recovery time, the length of time from awakening (score 3 of the Ramsay scale) until MMSE scores were obtained; afterwards, the patient was discharged from the recovery room.

The data were presented as mean and standard deviation. The Analysis of Variance and Tukey test were used to compare the parameters at the different moments, M1, M2, and M3. The *t* test was used to analyze the results of the MMSE, induction and recovery times, as well as the demographic data (age, weight, and height). Values of $p < 0.05$ were considered significant.

RESULTS

Twenty volunteers were enrolled in the study. In the sevoflurane group, one patient did not conclude the study due to hypertension before beginning the administration of sevoflurane. In the group that received nitrous oxide, the procedure was discontinued in three patients before the expired concentration of 50% of N_2O was achieved due to severe psychomotor agitation.

The incidence of vomiting after awakening, 20%, was similar in both groups. There were no cases of apnea. No changes in pulse oxymetry were observed. Both groups were similar regarding age, weight, and height.

The analysis of the systolic blood pressure (SBP) revealed a significant reduction in the sevoflurane group at M2 ($p < 0.001$), i.e., when BIS achieved 60, and this reduction was sustained until M3, when BIS had returned to baseline values. The group receiving the combination of nitrous oxide and sevoflurane showed no significant changes in SBP (Figure 1).

Heart rate showed no significant differences in both groups ($p = 0.8051$).

Induction time (length of time from the institution of sevoflurane until a BIS of 60 was achieved) was similar in both groups (Figure 2).

The SEF 95% was significantly lower at M2 in the group that received sevoflurane associated with nitrous oxide (Figure 3). The length of time to totalize the results of the MMSE, considered the recovery time, showed no differences between both groups (Figure 4).

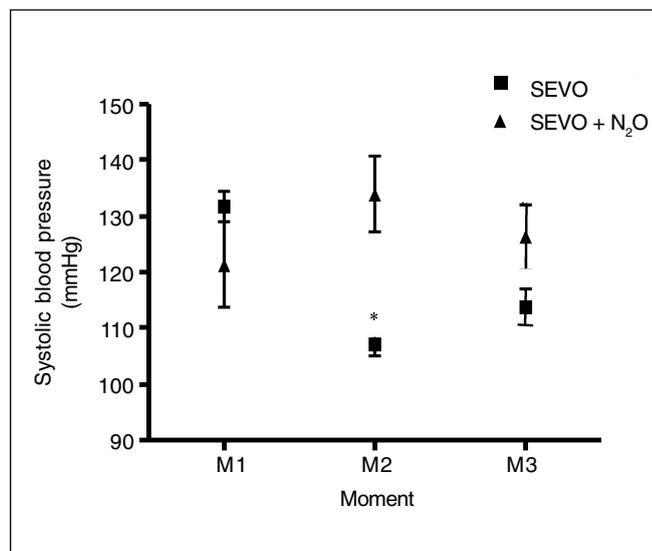


Figure 1 – Variation in Systolic Blood Pressure. Mean and Standard Deviation.

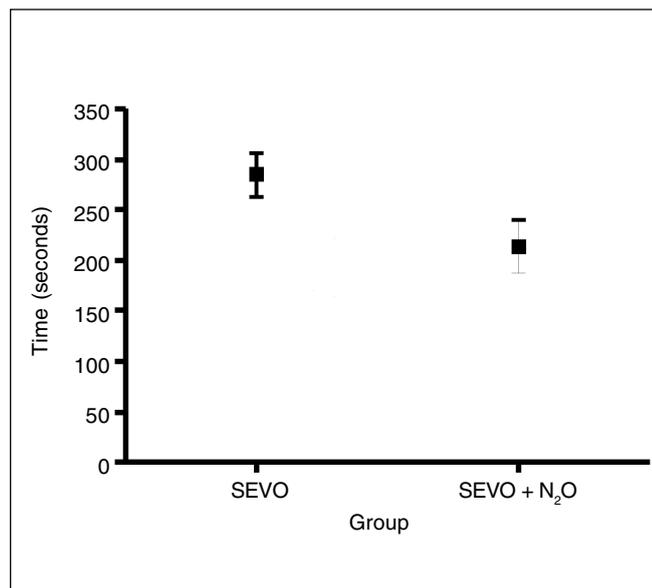


Figure 2 – Induction Time (in seconds). Mean and Standard Deviation.

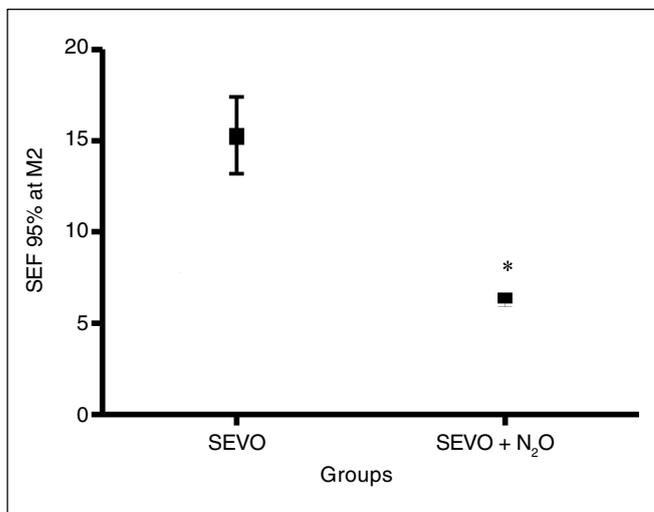


Figure 3 – SEF 95% at M2 (BIS = 60) in Both Groups.
Data Presented as Mean and Standard Deviation.

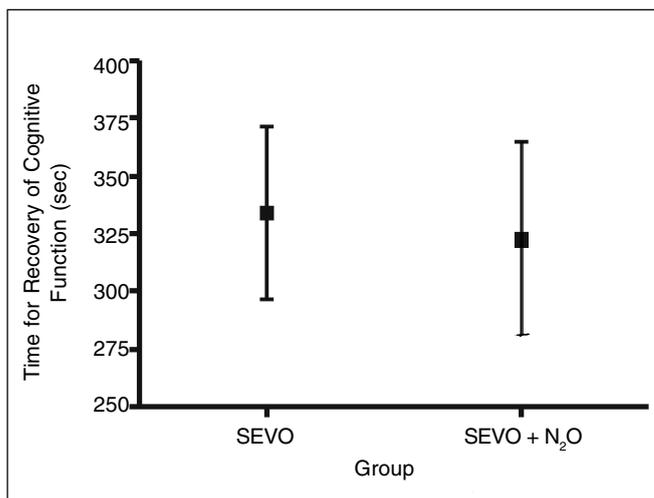


Figure 4 – Length of Time Between Awakening (M3) and Totalization of MMSE Scores in Both Groups.
Mean and Standard Deviation.

DISCUSSION

The present study evaluated the inhalational induction in young adults based on BIS and comparing the quality of induction and recovery, evaluating hemodynamic parameters and SEF 95%, as well as the length of time necessary for the recovery of normal cognitive function using sevoflurane alone or associated with nitrous oxide.

The evaluation of the degree of hypnosis is traditionally done by observing clinical parameters, such as verbal response and hemodynamic changes. These parameters are qualitative and, therefore, depend on the interpretation of the observer, carrying a greater risk of failure of the evaluation. Besides, hemodynamic changes can occur without a direct

relationship with the degree of hypnosis. Thus, the BIS has the advantage of not depending on patient stimulation and providing a quantitative measurement, a numerical index⁸. Despite the wide utilization of the BIS as an indicator of the depth of sedation, this type of monitoring has been questioned lately, based in recent evidence that demonstrated variability in BIS scores in different depths of anesthesia, besides the possibility in variation of BIS scores according to the drug being used¹⁵. However, Ellerkmann et al.¹⁶, evaluating the encephalographic effects of sevoflurane by comparing two methods, BIS and entropy, concluded that both are useful to detect a variation in the depth of hypnosis in function of the concentration of sevoflurane.

A reduction in blood pressure, related to the dose of the drug used, is a common effect of potent volatile anesthetics¹⁷. The primary mechanism by which sevoflurane reduces the arterial blood pressure with increased dosage is related to its potent effect in systemic and regional vascular resistance. This reduction in blood pressure was seen in the present study, which was more pronounced at the moment of hypnosis and continued until patients awakened. There were no important changes in heart rate when compared to baseline values, which agrees with the results of Malan et al.¹⁸ in volunteers, which demonstrated that sevoflurane used above 1 MAC resulted in minimal or no changes in basal heart rate. Nitrous oxide is commonly combined with potent volatile anesthetics for maintenance of general anesthesia¹⁹. It has unique cardiovascular actions, increasing the activity of the sympathetic nervous system and peripheral vascular resistance when administered in concentrations above 40%²⁰. The present study demonstrated a greater hemodynamic stability, with maintenance of the arterial blood pressure when sevoflurane was associated with nitrous oxide in the absence of the surgical stimulus. When nitrous oxide is combined with volatile anesthetics in concentrations equivalent to those used alone, persistent activation of the sympathetic nervous system, increased systemic vascular resistance, and increased arterial blood pressure counteract the hypotensive effects of halogenated drugs. However, one cannot discard the possibility that part of those effects are due to the nitrous oxide itself or simply due to a reduction in the concentration of the adjunct potent volatile anesthetic²¹. One of the advantages of associating nitrous oxide to halogenated agents is a decrease in the inhalational induction time. Videira et al.²² described that the time of induction, evaluated by clinical parameters, and the incidence of complications, such as excitation, coughing, and movements, are significantly decreased when adults undergo fast inhalation induction, associating 4% halothane with 66% nitrous oxide and 33% oxygen. This study did not demonstrate a reduction in anesthetic induction time, evaluated by the BIS, when 5% sevoflurane was associated with 50% nitrous oxide and oxygen for induction. This group also presented a higher incidence of psychomotor agitation, such as coughing, movements, and laughter. This observation agrees with

the results presented by Tardelli et al. who did not demonstrate any differences in the induction and recovery times using nitrous oxide associated with sevoflurane for inhalational anesthesia of pediatric patients²³.

The data presented demonstrated that SEF 95% was significantly lower in the nitrous oxide group. The SEF 95% shows the frequency below which are concentrated 95% of the spectral power of the EEG. Thus, SEF represents a percentage of the changes of the high frequencies present when the patient is awake to the lower hypnotic frequencies. SEF monitoring is useful in detecting brain ischemia and depth of anesthesia²⁴. Recent studies demonstrated a close relation between SEF 95% values and analgesia. Gurman et al.²⁵, evaluating patients with morbid obesity undergoing gastroplasty, demonstrated that postoperative pain was less severe in patients who maintained intraoperative SEF 95% values between 8 and 12, showing the importance of monitoring this variable derived from the EEG to maintain the intraoperative blockade of nociceptive pathways, which might influence the control of postoperative pain. Therefore, the greater reduction in SEF 95%, which was around 8 in the presence of nitrous oxide, suggests a possible advantage of the association in promoting analgesia and, consequently, at the time of induction, and greater protection against the painful stimulus produced by laryngoscopy. This data is even more relevant when associated with the information that there were no cases of apnea or a significant reduction in oxygen saturation by pulse oxymetry in this study. This suggests that this type of inhalational induction, combining sevoflurane and nitrous oxide, can be really useful in evaluating patients with difficult airways, providing safe hypnosis and analgesia while maintaining spontaneous ventilation. Nitrous oxide is a NMDA receptor antagonist²⁶, and other studies have also observed the potent analgesic effects of this gas, detected by parameters derived from the electroencephalogram^{14,27}. Sedation with sevoflurane is a relatively new technique and the first reports demonstrated faster recovery of cognitive function when compared with midazolam²⁸. Cognitive impairment with delirium and confusion is a significant problem, especially in elderly patients, in the immediate postoperative period²⁹. Postoperative cognitive dysfunction is characterized by a reduction in memory and concentration. It is extremely frequent in the elderly undergoing large size surgeries. The pathogenesis of postoperative cognitive dysfunction is not clear; however, alcohol abuse, low basal cognitive function, hypoxia, and hypotension contribute for this type of complication³⁰. The choice of anesthetic can also affect postoperative cognitive function, since the residual level of volatile anesthetics could produce changes in the activity of the central nervous system³¹. However, the use of anesthetics with fast clearance and negligible metabolism may be advantageous. Sevoflurane has a low blood-gas partition coefficient, contributing for a faster recovery when compared with traditional volatile anesthetics³². Since cognitive dysfunction is more frequent, severe, and lasts longer in elderly patients, sevoflurane is the agent most indicated in this patient population³³.

The ideal clinical tool to measure cognitive function after anesthesia has not been devised yet and the right moment for this assessment has varied in several studies^{34,35}. In this study, we chose the MMSE because it combines high validity, reliability, and it is easy to apply³⁶. This test concentrates on the cognitive aspects of the mental function, excluding questions related to mood and abnormal mental experiences. The MMSE is composed of 11 questions that focus on orientation in time and space, registration, attention, calculation, recent memory, language, and construction ability. It has a maximal score of 30 and a score below 23 indicates impaired cognitive function. According to Antony et al.³⁷, the MMSE has a sensitivity of 87% and a specificity of 82% to detect dementia and delirium. A study using short duration anesthetics concluded that elderly patients presented impaired cognitive function only in the first postoperative day¹¹. The data presented here demonstrated a rapid recovery of cognitive function, about four minutes. However, one should consider that the duration of sevoflurane inhalation was short and that the study population consisted of young individuals who presented a low risk for severe cognitive dysfunction. However, it was possible to observe that when sevoflurane alone or associated with nitrous oxide was administered to young adults, it promoted rapid hypnotic induction, maintaining spontaneous ventilation, and a fast recovery of cognitive functions. It should be mentioned that, despite the psychomotor agitation, the addition of nitrous oxide did not influence cognitive recovery in the study population, it did not increase the incidence of nausea or vomiting, provided for greater hemodynamic stability and lower SEF 95% values. Thus, one can conclude that sevoflurane alone or associated with nitrous oxide is an adequate option for inhalational anesthetic induction or outpatient sedation of adults, maintaining spontaneous ventilation and providing for a fast recovery of cognitive functions.

REFERÊNCIAS — REFERENCES

01. Nunes RR, Cavalcante SL, Zeferino T — Influência da clonidina na anestesia inalatória com sevoflurano em adultos. Avaliação pelo índice bispectral. Rev Bras Anestesiologia, 1999;49:89-93.
02. Cros AM, Chopin F, Lopez C et al. — Anesthesia induction with sevoflurane in adult patients with predictive signs of difficult intubation. Ann Fr Anesth Reanim, 2002;21:249-255.
03. Kandasamy R, Sivalingam P — Use of sevoflurane in difficult airways. Acta Anaesthesiol Scand, 2000;44:627-629.
04. MacIntyre PA, Ansari KA — Sevoflurane for predicted difficult tracheal intubation. Eur J Anesthesiol, 1998;15:462-466.
05. Thwaites AJ, Smith I — Sevoflurane for difficult tracheal intubation. Br J Anaesth, 1998;81:103-104.
06. Lorenz IH, Kolbitsch C, Hinteregger M et al. — Remifentanyl and nitrous oxide reduce changes in cerebral blood flow velocity in the middle cerebral artery caused by pain. Br J Anaesth, 2003;90:296-299.
07. Vianna PT — Monitor de profundidade da hipnose. A eletroencefalografia bispectral. Rev Bras Anestesiologia, 2001;51:418-425.
08. Rampil IJ, Kim JS, Lenhardt R et al. — Bispectral EEG index during nitrous oxide administration. Anesthesiology, 1998;89:671-677.
09. Freye E — Cerebral monitoring in the operating room and the Intensive Care Unit: an introductory for the clinician and a guide

- for the novice wanting to open a window to the brain. *J Clin Monit Comput*, 2005;19:169-178.
10. Heier T, Steen PA — Assessment of anaesthesia depth. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1996;40:1087-1100.
 11. Casati A, Aldegheri G, Vinciguerra E et al. — Randomized comparison between sevoflurane anaesthesia and unilateral spinal anaesthesia in elderly patients undergoing orthopaedic surgery. *Eur J Anaesthesiol*, 2003;20:640-646.
 12. Davey RJ, Jamieson S — The validity of using the mini mental state examination in NICE dementia guidelines. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004;75:343-344.
 13. Bensenor FEM, Cicarelli DD — Sedação e analgesia em terapia intensiva. *Rev Bras Anesthesiol*, 2003;53:680-693.
 14. Costa VV, Saraiva RA — Ação do óxido nítrico no sistema nervoso central. Estudo eletrofisiológico como agente único e como agente coadjuvante. *Rev Bras Anesthesiol*, 2002;52:255-271.
 15. Ibrahim AE, Taraday JK, Kharasch ED — Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midazolam and propofol. *Anesthesiology* 2001;95:1151-1159.
 16. Ellerkmann RK, Liermann VM, Alves TM et al. — Spectral entropy and bispectral index as measures of the electroencephalographic effects of sevoflurane. *Anesthesiology*, 2004;101:1275-1282.
 17. Holaday DA, Smith FR — Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in healthy human volunteers. *Anesthesiology*, 1981;54:100-106.
 18. Malan TP Jr, DiNardo JA, Isner RJ et al. — Cardiovascular effects of sevoflurane compared with those of isoflurane in volunteers. *Anesthesiology*, 1995;83:918-925.
 19. Ebert TJ, Kampine JP — Nitrous oxide augments sympathetic outflow: direct evidence from human peroneal nerve recordings. *Anesth Analg*, 1989;69:444-449.
 20. 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.
 21. Ebert TJ — Inhalation Anesthesia, em: Barash PG, Cullen BF e Soelting — *Clinical Anesthesia*, 5th Ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006;384-420.
 22. Videira RLR, Halpern H, Cremonesi E et al. — Óxido nítrico em indução inalatória rápida em adultos. *Rev Bras Anesthesiol*, 1990;40:265-269.
 23. Tardelli MA, Iwata NM, Amaral JLG et al. — Influência do óxido nítrico na velocidade de indução e recuperação do halotano e do sevoflurano em pacientes pediátricos. *Rev Bras Anesthesiol*, 2001;51:273-284.
 24. Rampil I, Correl JW, Rosenbaum SH et al. — Computerized electroencephalogram monitoring and carotid artery shunting. *Neurosurgery*, 1983;13:276-279.
 25. Gurman GM, Popescu M, Weksler N et al. — Influence of the cortical electrical activity level during general anaesthesia on the severity of immediate postoperative pain in the morbidly obese. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2003;47:804-808.
 26. Richebé P, Rivat C, Creton C et al. — Nitrous oxide revisited: evidence for potent antihyperalgesic properties. *Anesthesiology*, 2005;103:845-854.
 27. Cavalcante SL, Nunes RR — Avaliação dos parâmetros derivados do eletroencefalograma durante administração de diferentes concentrações de óxido nítrico. *Rev Bras Anesthesiol*, 2003;53:1-8.
 28. Kihara S, Yaguchi Y, Inomata S et al. — Influence of nitrous oxide on minimum alveolar concentration of sevoflurane for laryngeal mask insertion in children. *Anesthesiology*, 2003;99:1055-1058.
 29. Ibrahim AP, Ghoneim MM, Kharasch ED et al. — Speed of recovery and side effects profile of sevoflurane sedation compared with midazolam. *Anesthesiology*, 2001;94:87-94.
 30. Parikh SS, Chung F — Postoperative delirium in the elderly. *Anesth Analg*, 1995;80:1223-1232.
 31. Davison LA, Steinhilber JC, Eger EI II et al. — Psychological effects of halothane and isoflurane anesthesia. *Anesthesiology*, 1975;43:313-324.
 32. Frink EJ Jr, Malan TP, Atlas M et al. — Clinical comparison of sevoflurane and isoflurane in healthy patients. *Anesth Analg*, 1992;74:241-245.
 33. Tsai SK, Lee C, Kwan WF et al. — Recovery of cognitive functions after anaesthesia with desflurane or isoflurane and nitrous oxide. *Br J Anaesth* 1992;69:255-258.
 34. Bekker AY, Berklyad P, Osborn I et al. — The recovery of cognitive function after remifentanyl-nitrous oxide anesthesia is faster than after an isoflurane-nitrous oxide-fentanyl combination in elderly patients. *Anesth Analg* 2000;91:117-122.
 35. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR — "Mini-mental state." A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-198.
 36. Anthony JC, LeResche L, Niaz U et al. — Limits of the 'Mini-Mental State' as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. *Psychol Med* 1982;12:397-408.
 37. Chung F, Seyone C, Dyck B et al. — Age-related cognitive recovery after general anesthesia. *Anesth Analg*, 1990;71:217-224.

RESUMEN

Fernandes CR, Gomes JMA, Cordeiro RAA, Pereira KS — Evaluación de los Efectos Cognitivos de la Inducción Inhalatoria con Sevoflurano con o sin la Asociación con el Óxido Nítrico. Estudio Comparativo en Adultos Voluntarios.

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: *La inducción con agentes inhalatorios vía máscara facial ha venido siendo objeto de un creciente interés desde la introducción del sevoflurano. Al mismo tiempo el influjo de la adición de óxido nítrico merece gran atención en lo que se refiere al estándar de la inducción y de la recuperación, sobre todo, a la completa recuperación de la función cognitiva. El objetivo de este estudio fue el de evaluar los efectos cognitivos de la inducción anestésica inhalatoria con sevoflurano de modo aislado o asociado al óxido nítrico en adultos.*

MÉTODO: *Se estudiaron 20 voluntarios adultos, estado físico ASA I, sin enfermedades psiquiátricas o previa utilización de benzodiazepínicos. Después de haber sido sometidos al cuestionario Mini Examen del Estado Mental (MEEM), el Grupo I recibió sevoflurano en la concentración de 5% hasta que fuese alcanzado el índice bispectral (BIS) de 60. El Grupo II recibió óxido nítrico en concentraciones crecientes con incremento de 10% hasta 50% cuando se le administró entonces el sevoflurano hasta que fuese alcanzado el BIS de 60. Fueron anotados valores de presión arterial, frecuencia cardíaca, oximetría de pulso, SEF 95% (Spectral Edge Frequency), tiempo de inducción y el tiempo de recuperación anestésica.*

RESULTADOS: *No hubo diferencia entre el tiempo de inducción en los dos grupos. El Grupo II presentó una estabilidad hemodinámica mayor y un menor valor del SEF 95% al momento del BIS = 60. El tiempo para la recuperación de la función cognitiva fue igual en los dos grupos, como también lo fue la incidencia de náuseas y vómitos. No se verificó la incidencia de apnea. El Grupo II presentó mayor incidencia de agitación psicomotora durante la inducción.*

CONCLUSIONES: *El sevoflurano aisladamente o en asociación con el óxido nítrico constituyó la opción adecuada para la inducción inhalatoria o la sedación ambulatorial en adultos, con el mantenimiento de la ventilación espontánea, proporcionando una rápida recuperación de la función cognitiva.*