

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

Cíntia Reina Grisan Tomal¹, Ana Gabriela Padua Dias da Silva², Américo Massafuni Yamashita, TSA³, Pamela Vieira de Andrade⁴, Márcia Tamiko Hirano⁴, Maria Angela Tardelli, TSA⁵, Helga Cristina Almeida Silva⁶

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® e Sevorane®, 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® e Grupo 2 da Abbott®. 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. Todos os direitos reservados.

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^{1,2,3}.

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^{4,5}. 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®, da marca Cristália®, contém em sua composição sevoflurano e 260 ppm de propileno glicol como estabilizante e é envasado em vidro âmbar (patente internacional). O Sevorane®, do laboratório Abbott®, que detém uma das patentes da síntese de sevoflurano, contém em sua composição 300 ppm de água como estabilizante. Atualmente o Sevorane® 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 Lewis⁶.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar em crianças as características da anestesia inalatória com sevoflurano comercializado por dois laboratórios diferentes (Cristália® e Abbott®) 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 O₂ 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 CO₂ 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⁻¹ até 15 kg, 6 L.min⁻¹ entre 15 kg e 20 kg e 8 L.min⁻¹ 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⁻¹.h⁻¹.

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⁻¹. 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.

Ao 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 despertar⁷.

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
Idade (anos)			0,543
Média \pm DP	4,3 \pm 1,2	4,4 \pm 1,4	
Gênero n (%)			0,487
Feminino	22 (36,1%)	29 (42,0%)	
Masculino	39 (63,9%)	40 (58,0%)	
Peso (Kg)			0,498
Média \pm DP	18,1 \pm 3,6	18,5 \pm 3,8	
ASA 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
Permanência CC (min)			0,770
mediana (Q1-Q3)	22 (19-26)	23 (18-27)	
mínimo-máximo	15-45	13-40	
Tempo anestesia (min)			0,266
mediana (Q1-Q3)	11 (9-14)	12 (9-17)	
mínimo-máximo	6-34,2	5-29	
Tempo procedimento (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
Tempo para perda reflexo ciliar (seg)			0,117
mediana (Q1-Q3)	52 (47-60)	50 (42-57)	
mínimo-máximo	20-90	35-92	
Fração inspirada de sevo na perda reflexo ciliar (%)	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	
Fração expirada de sevo na perda reflexo ciliar (%)	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).

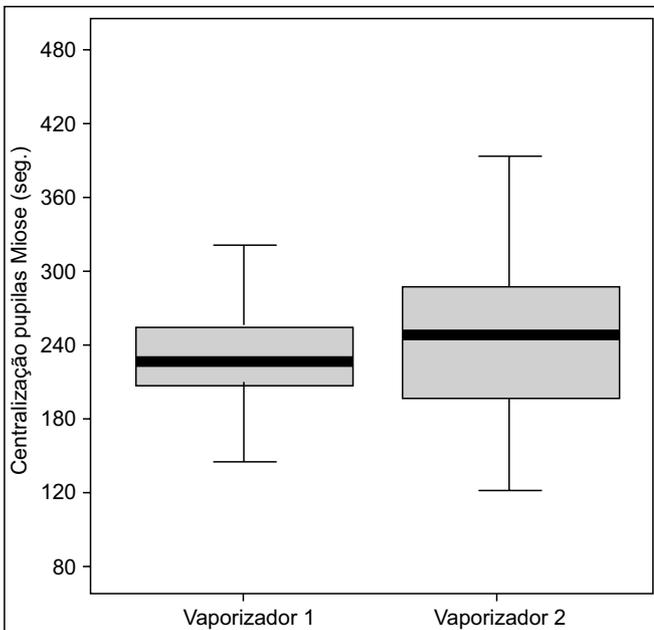


Figura 2 – Box-Plot da Centralização de Pupilas com Miose de Acordo com Grupo ($p > 0,05$).

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).

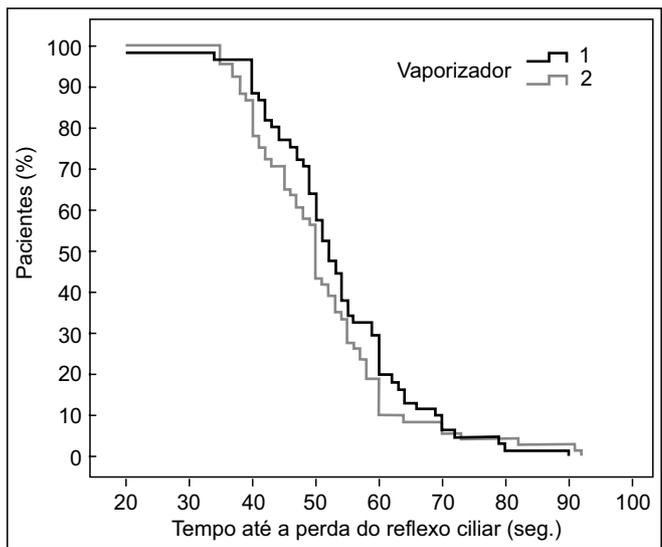


Figura 1 – Porcentagem de Pacientes que Apresentavam Reflexo Ciliar ao Longo do Tempo ($p > 0,05$).

Tabela IV – Parâmetros da Anestesia no Final da Indução

	Vaporizador 1	Vaporizador 2	p
BIS	n = 54	n = 62	0,124
mediana (Q1-Q3)	36 (28,5-42,5)	33 (29,5-39)	
mínimo-máximo	16-55	15-62	
Fração inspirada de sevo (%)	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	
Fração expirada de sevo (%)	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	
Tempo total indução (min)	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).

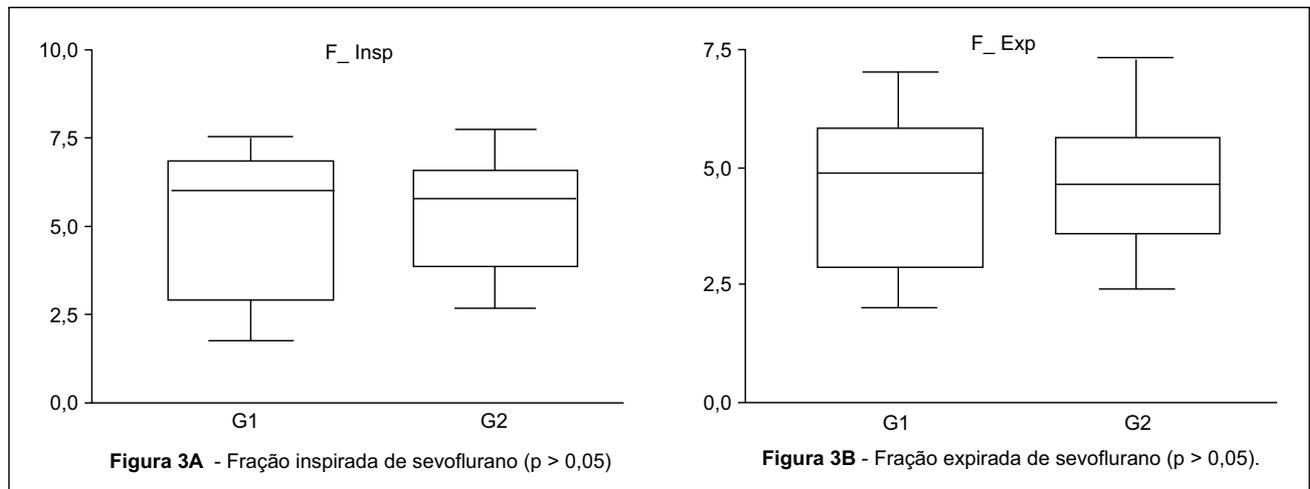


Figura 3 – Box-Plot da Fração Inspirada e Expirada de Sevoflurano no Momento Final da Indução, de Acordo com Grupo.

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

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

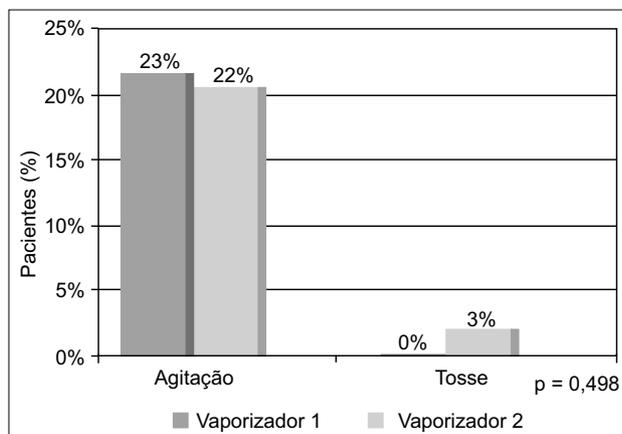


Figura 4 – Distribuição das Crianças de Acordo com a Incidência de Agitação e Tosse no Momento da Indução, de Acordo com Grupo.

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

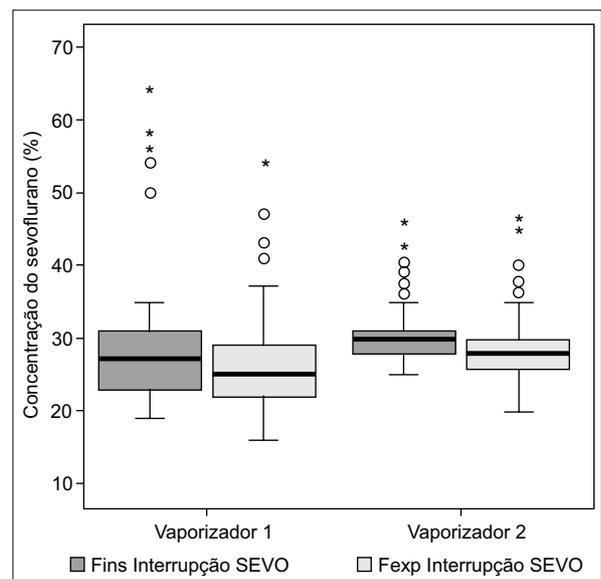


Figura 5 – Box-Plot da Fração Inspirada e Expirada de Sevoflurano no Momento de Interrupção do Anestésico, de Acordo com Grupo ($p > 0,05$).

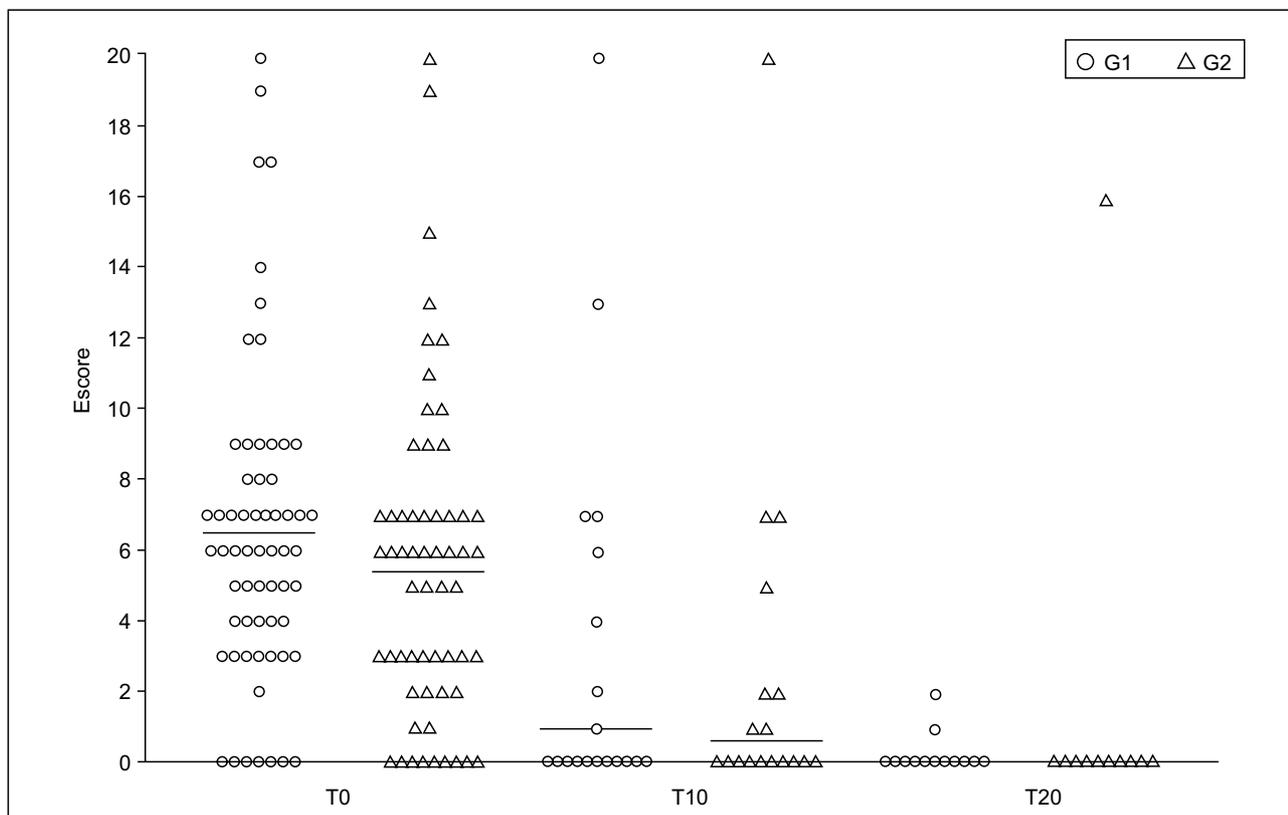


Figura 6 – Pontuação de Agitação Segundo a Escala PAED nos Tempos Avaliados (p > 0,05).

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

	Vaporizador 1	Vaporizador 2	p
BIS	n = 60	n = 69	0,005
mediana (Q1-Q3)	50 (43,5-55)	45 (39-52)	
mínimo-máximo	31-67	22-62	
Vaporizador (%)	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	
Fração Inspirada de Sevo (%)	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	
Fração Expirada de Sevo (%)	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	
ETCO₂ (mmHg)	n = 11	n = 14	0,641
mediana (Q1-Q3)	24 (20-27)	28 (23-28)	
mínimo-máximo	3-29	3-29	
SatO₂ (%)	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; ETCO₂: fração expirada de gás carbônico; SatO₂: 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
FC (bpm)	n = 61	n = 69	0,194
mediana (Q1-Q3)	111 (102-121)	114 (106-123)	
mínimo-máximo	70-146	66-150	
PAM (mmHg)	n = 60	n = 68	0,626
mediana (Q1-Q3)	71 (62-75)	68 (65-73)	
mínimo-máximo	38-94	48-94	
PAS (mmHg)	n = 60	n = 68	0,727
mediana (Q1-Q3)	98,5 (91-105,5)	97 (95-101)	
mínimo-máximo	63-119	40-131	
PAD (mmHg)	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	
Temperatura (°C)	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
FC (bpm)	n = 61	n = 69	0,841
mediana (Q1-Q3)	100 (88-114)	100 (93-110)	
mínimo-máximo	69-139	71-148	
PAM (mmHg)	n = 60	n = 68	0,245
mediana (Q1-Q3)	72,5 (68-80)	70 (65-79)	
mínimo-máximo	47-95	55-92	
PAS (mmHg)	n = 60	n = 68	0,208
mediana (Q1-Q3)	102 (96-108)	98 (96-104)	
mínimo-máximo	86-124	79-122	
PAD (mmHg)	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
Consumo total de anestésico (g)			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	
Consumo anestésico (ml.min⁻¹)			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
Tempo Basal			
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
Tempo 5 minutos			
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
Tempo 10 minutos			
Agitação	5 (8,2%)	9 (13,0%)	0,374
Tosse	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vômito	–	–	–
Tempo 15 minutos			
Agitação	1 (1,6%)	5 (7,2%)	0,213
Tosse	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vômito	–	–	–
Tempo 20 minutos			
Agitação	–	3 (4,3%)	0,247
Tosse	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vômito	–	–	–
Tempo 25 minutos			
Agitação	–	1 (1,4%)	>0,999
Tosse	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vômito	–	–	–
Tempo 30 minutos			
Agitação	–	1 (1,4%)	>0,999
Tosse	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vômito	–	–	–
Tempo 35 minutos			
Agitação	–	1 (1,4%)	>0,999
Tosse	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vômito	–	–	–
Tempo 40 minutos			
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 Lewis⁸. 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® do laboratório Cristália® tendo como estabilizador o propilenoglicol e envasado em frascos de vidro âmbar e o Sevorange® do laboratório Abbott® 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^{9,10}.

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 $ETCO_2$ 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.¹¹, utilizando sevoflurano a 6% associado a 50% de óxi-

do nitroso observaram média de tempo para alcançar respiração regular de $41,76 \pm 20,41$ 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.^{12,13} 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 anestésico¹⁴⁻¹⁶.

Os tempos de despertar dos dois grupos foram menores que o estudo de Lerman e col.² (12,3 minutos) e de Walker e col.⁹ (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.¹⁰ 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 sevoflurano¹⁷. 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 emergência¹⁸. Sikich e col.⁷ 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^{17,19}. 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 estudo¹⁹.

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.