

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Faculdade de Medicina

ANA CLÁUDIA MOTA BONISSON

**ASSOCIAÇÃO DE DIFERENTES DOSES DE CLONIDINA
À BUPIVACAÍNA NO BLOQUEIO PERIDURAL CAUDAL PARA
CORREÇÃO CIRÚRGICA DE HIPOSPÁDIA EM CRIANÇAS :
ESTUDO PROSPECTIVO, ENCOBERTO E ALEATORIZADO**

Belo Horizonte

2016

ANA CLÁUDIA MOTA BONISSON

**ASSOCIAÇÃO DE DIFERENTES DOSES DE CLONIDINA
À BUPIVACAÍNA NO BLOQUEIO PERIDURAL CAUDAL PARA
CORREÇÃO CIRÚRGICA DE HIPOSPÁDIA EM CRIANÇAS:
ESTUDO PROSPECTIVO, ENCOBERTO E ALEATORIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Medicina.

Área de concentração: Antomofisiopatogenia Cirúrgica.

Linha de pesquisa: Mecanismo de Ação de Anestésicos.

Orientador: Prof. Dr. Renato Santiago Gomez.

Coorientadora: Prof^a. Dra. Magda Lourenço Fernandes.

Belo Horizonte

2016

B715a Bonisson, Ana Claudia Mota.
Associação de diferentes doses de clonidina à bupivacaina no bloqueio peridural caudal para correção cirúrgica de hipospádia em crianças [manuscrito]: estudo prospectivo, encoberto e aleatorizado. / Ana Claudia Mota Bonisson. - - Belo Horizonte: 2016.
70f.: il.
Orientador: Renato Santiago Gomez.
Coorientador: Magda Lourenço Fernandes.
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Cirurgia e Oftalmologia.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.
1. Anestesia Caudal. 2. Dor Pós-Operatória. 3. Hipospadia/cirurgia. 4. Analgesia. 5. Clonidina. 6. Bupivacaína. 7. Dissertações Acadêmicas. I. Gomez, Renato Santiago. II. Fernandes, Magda Lourenço. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.
NLM: WO 200

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca J. Baeta Vianna – Campus Saúde UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Jaime Arturo Ramirez

Vice-Reitora: Prof^a. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof^a. Denise Maria Trombert de Oliveira

Pró-Reitora de Pesquisa: Prof^a. Adelina Martha Soares

Diretor da Faculdade De Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Humberto José Alves

Coordenador do Centro de Pós-Graduação:

Prof. Luiz Armando Cunha de Marco

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação:

Prof^a. Ana Cristina Cortes Gama

Chefe do Departamento de Cirurgia:

Prof. Renato Santiago Gomez

Chefe do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia:

Prof^a. Ana Rosa Pimentel de Figueiredo

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia:

Prof. Tulio Pinho Navarro

Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia:

Prof^a. Vivian Resende

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia:

Prof. Agnaldo Soares Lima

Prof. Márcio Bittar Nenhemy

Prof. Marco Aurélio Lana Peixoto

Prof. Renato Santiago Gomez

Representante Discente :

Táise Miriam Ramos Mosso

A meus pais, Levy e Marly,
pelo exemplo.

A meu marido, Eduardo,
pelo companheirismo.

A meus filhos, Gustavo e Rodrigo,
pelo amor incondicional.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Renato Santiago Gomez, Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG e orientador deste estudo, pelos conhecimentos e pela confiança.

À Dr^a. Magda Lourenço Fernandes, coorientadora deste estudo, por seus conselhos e sua amizade.

À colega Juçara Aparecida Gomes, chefe do Serviço de Anestesiologia do Hospital da Baleia – Fundação Benjamim Guimarães, por seu apoio e colaboração na realização deste estudo.

Aos residentes e assistentes do Serviço de Anestesiologia do Hospital da Baleia – Fundação Benjamim Guimarães, por sua imprescindível ajuda, em especial ao Dr. Guilherme Freitas Araújo.

À Dr^a. Léa Cristina Ferreira, chefe do Serviço de Pediatria do Hospital da Baleia - Fundação Benjamim Guimarães, por sua colaboração.

Aos residentes e assistentes do Serviço de Pediatria do Hospital da Baleia - Fundação Benjamim Guimarães, por sua inestimável ajuda.

Aos médicos da Clínica de Cirurgia Pediátrica do Hospital da Baleia – Fundação Benjamim Guimarães – Belo Horizonte: Dr^a. Marilena de Cerqueira Moreira; Dr. Márcio Eduardo de Castro de Corrêa Marins; Dr^a. Adriana Cunha Vasconcellos, Dr^a. Martha Carli Santos Ferreira.

Ao Dr. Lúcio Oliveira Qites, Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina da UFMG, pelo incentivo.

Ao Sr. Fernando Henrique Pereira, estatístico da Pós-graduação da Faculdade de Medicina da UFMG, pela inestimável colaboração.

Aos meus filhos, Gustavo e Rodrigo, por dar significado ao meu caminho.

A meu marido, Eduardo, por seu companheirismo.

Aos meus pais, Levy e Marly, às minhas irmãs, Simone, Silmara, Cintia e Marcelly, e a todos os meus familiares, por estarem presentes mesmo à distância.

E a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste estudo.

RESUMO

O tratamento da dor pós-operatória é de fundamental importância nos cuidados ao paciente pediátrico. As limitações impostas à abordagem da dor em crianças são muitas, destacando-se a dificuldade em se diagnosticar e mensurar a dor e a própria imaturidade dos órgãos e sistemas fisiológicos, predispondo a efeitos adversos de fármacos. A anestesia peridural caudal se destaca pelos bons resultados e favorável relação risco-benefício, sendo uma opção para esses pacientes. Muitos anestésicos locais e adjuvantes vêm sendo investigados para uso por via caudal, com resultados ainda pouco definidos, inclusive quanto à dose. Entre esses, a clonidina e a cetamina parecem ser os mais frequentemente utilizados nos dias atuais, porém, devido ao risco potencial de neurotoxicidade da cetamina, seu uso rotineiro não tem sido recomendado. O objetivo do presente estudo foi investigar a eficácia e a segurança do uso de três diferentes doses de clonidina associadas à bupivacaína por via peridural caudal em crianças submetidas à correção cirúrgica de hipospádias. Trata-se de estudo prospectivo, encoberto e aleatorizado, que incluiu 80 pacientes masculinos, com idade entre um e 10 anos. Após realização de anestesia geral inalatória, os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos, nos quais foi administrado 1,0 mL/kg de quatro diferentes soluções por via peridural caudal: bupivacaína 0,166% (grupo B), bupivacaína 0,166% associada a 1 µg/kg de clonidina (grupo BC1), bupivacaína 0,166% associada a 2 µg/kg de clonidina (grupo BC2) e bupivacaína 0,166% associada a 3 µg/kg de clonidina (grupo BC3). No transoperatório foram registrados os tempos de duração da cirurgia e da anestesia, frequência cardíaca (FC), pressão arterial média (PAM), fração expirada de sevoflurano e tempo de despertar após interrupção da administração do anestésico inalatório. No pós-operatório foram relatados: frequência cardíaca (FCPO), pressão arterial média (PAMPO), intensidade da dor, grau de sedação, número de pacientes que necessitaram de analgesia de resgate em cada grupo, consumo de morfina (µg/kg/24 horas), tempo de duração da analgesia e incidência de efeitos adversos (náuseas, vômitos, tremores, boca seca). Para avaliação da dor, utilizou-se a escala comportamental *Face, Legs, Activity, Cry and Consolability* (FLACC) e para avaliação de sedação utilizou-se a escala de Ramsay. Os resultados mostraram que não houve diferença estatística significativa entre os grupos em relação à FC, PAM e concentração média expirada de sevoflurano no transoperatório. Entretanto, o grupo que recebeu 3 µg/kg de clonidina associada à bupivacaína apresentou baixos níveis de FC nos tempos duas horas e seis horas no pós-operatório quando comparado ao grupo que recebeu bupivacaína isolada, assim como maiores escores de sedação nos tempos quatro, cinco e seis horas de pós-operatório. Não houve diferença no consumo de morfina, nas escalas de dor, no tempo de despertar, na duração do bloqueio e na incidência de efeitos adversos. Concluiu-se que a associação de 1, 2 ou 3 µg/kg de clonidina à bupivacaína não melhorou a qualidade nem a duração do bloqueio caudal na população avaliada. A dose de 3 µg/kg de clonidina associou-se a maior redução de FC e maiores escores de sedação no período pós-operatório.

Palavras-chave: Dor pós-operatória. Bloqueio caudal. Analgesia. Bupivacaína. Clonidina. Hipospádia. Crianças

ABSTRACT

The adequate control of postoperative pain is very important for children care. The assessment and management of pain in children can be complicated by their inability to communicate effectively and therefore it is very difficult to access and classify regarding the severity of their pain. Among the analgesia techniques available, caudal epidural anesthesia is an optional technique and a favorable risk-benefit. Caudal epidural block is one of most popular and safe technique in pediatric analgesia and provides good pain control for a variety of surgical procedures. Several local anesthetics and adjuvant drugs have been studied to improve analgesia quality and reduce side effects. The aim of this study was to investigate the efficacy and safety of the clonidine-bupivacaine association in caudal epidural block for children submitted to hypospadias surgery. On this prospective, randomized and double-blind study, eighty male pediatric patients, ranging from one to ten years-old, were submitted to hypospadias surgery by inhalation anesthesia combined with caudal epidural block. The patients were separated in four groups, that received 1 ml/Kg of four different solutions in the caudal epidural space : 0,166% bupivacaine (B group): 0,166% bupivacaine plus clonidine 1 μ g/Kg (BC1 group) ; 0,166% bupivacaine plus clonidine 2 μ g/Kg (BC2 group) 0,166% bupivacaine plus clonidine 3 μ g/Kg (BC3 group). The following parameters were evaluated during the surgery: duration of surgery and anesthesia, heart rate (HR), mean blood pressure (MBP), sevoflurane expired fraction and anesthesia wake-up time. During the postoperative period heart rate (HRPO), mean blood pressure (MBPPO), intensity of pain, scores of sedation, morphine consumption, the duration of analgesia and incidence of side effects were evaluated. The behavioral FLACC scale (face, legs, activity, cry and consolability) was used to grade pain. Ramsay score was used to check sedation. During the surgery there was no statistically significant difference among the groups regarding age, weight, HR, MBP and expired fraction of sevoflurane. During the postoperative period there were statistical differences in the BC3 and B groups. The HRPO was slightly lower in group BC3 in comparison to group B at the second and sixth hour after surgery. At BC3 group after 4, 5, and 6 hours of surgery it was also noted an increase in sedation scores. The pain scores and duration of analgesia, anesthesia wake-up time and side effects were similar between groups. Concluding, caudal epidural block with bupivacaine associated to clonidine at 1, 2 or 3 μ g/Kg did not provide additional effect on analgesia in comparison with 0,166% bupivacaine in pediatric patients submitted to hypospadias surgery. The patients that used clonidine at dose of 3 μ g/Kg presented low levels of HRPO and higher sedation scores.

Keywords: Postoperative pain. Caudal Anesthesia. Analgesia. Bupivacaine. Clonidine. Hypospadias. Children

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	Análise de Variância
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
B	Bupivacaína
BC1	Bupivacaína e clonidina 1 µg/kg
BC2	Bupivacaína e clonidina 2 µg /kg
BC3	Bupivacaína e clonidina 3 µg/kg
bpm	Batimentos por minuto
DP	Desvio-padrão
EIPS	Espinha ilíaca posterossuperior
EtCO ₂	Fração final expirada de dióxido de carbono
EUA	Estados Unidos da América
FC	Frequência cardíaca
FCPO	Frequência cardíaca pós-operatória
FLACC	<i>Face, legs, activity, cry and consolability</i>
GABA	Ácido gama-aminobutírico
h	hora
HS	Hiato sacral
HR	Heart rate
MBP	Mean blood pressure
HRPO	Heart rate postoperative
MBPPO	Mean blood pressure postoperative
Kg	Quilograma
LCE	Líquido cerebroespinal
mL	Mililitros
mm	Milímetros
mmHg	Milímetro de Mercúrio
PAM	Pressão arterial média
PAMPO	Pressão arterial média pós-operatória
SpO ₂	Saturação arterial periférica de oxigênio
SPSS	<i>Statistical package for the social sciences</i>

UFMG Universidade Federal de Minas Gerais
μg Micrograma

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - Hiato sacral	05
FIGURA 2 - Criança em decúbito lateral esquerdo, com flexão da coxa.....	17
FIGURA 3 - Momento em se realiza a punção da membrana sacrococcígea através do hiato sacral, com a criança em decúbito lateral esquerdo.....	18

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - Concentração média expirada de sevoflurano nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas.....	22
GRÁFICO 2 - Frequência cardíaca transoperatória (FC) nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas.....	22
GRÁFICO 3 - Pressão arterial média transoperatória (PAM) nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas.....	23
GRAFICO 4 - Frequência cardíaca pós-operatória (FCPO) nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas.....	24
GRÁFICO 5 - Pressão arterial média (PAMPO) nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas.....	25
GRÁFICO 6 - Tempo de analgesia no pós-operatório nos quatro grupo de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas.....	28

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Escala <i>Face, Legs, Activity, Cry and Consolability</i> (FLACC).....	04
QUADRO 2 - Escala de sedação RAMSAY.....	15

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Comparação dos dados demográficos e classificação segundo a ASA nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas.....	20
TABELA 2 - Comparação entre o tempo de duração do procedimento cirúrgico, da anestesia e tempo de despertar nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas.....	21
TABELA 3 - Frequência de pacientes com diferentes intensidades de dor no pós-operatório nos quatro grupos de crianças submetidas à peridural caudal com diferentes soluções anestésicas.....	26
TABELA 4 - Frequência de pacientes com diferentes intensidades de sedação avaliada pela escala RAMSAY no pós-operatório nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas.....	27
TABELA 5 - Frequência de pacientes que recebeu morfina no pós-operatório e dose necessária nos quatro grupo de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésica.....	27

SUMÁRIO¹

1 INTRODUÇÃO.....	01
2 OBJETIVOS.....	03
2.1 Objetivo geral.....	03
2.2 Objetivos específicos.....	03
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	04
3.1 Avaliação da dor em crianças.....	04
3.2 Anestesia peridural caudal.....	05
3.3 Anestésicos locais e drogas adjuvantes na anestesia peridural caudal.....	06
3.3.1 <i>Bupivacaína</i>	06
3.3.2 <i>Clonidina</i>	07
4 CASUÍSTICA E MÉTODO.....	12
4.1 Casuística.....	13
4.2 Seleção dos pacientes.....	14
4.3 Variáveis.....	14
4.4 Métodos.....	15
4.4.1 <i>Anestesia geral</i>	15
4.4.2 <i>Anestesia peridural caudal</i>	16
4.4.1 <i>Avaliação e tratamento da dor pós-operatória</i>	18
4.5 Métodos estatísticos.....	19
5 RESULTADOS.....	20
5.1 Dados demográficos	20
5.2 Resultados transoperatórios.....	20
5.3 Resultados pós-operatórios.....	21

¹ Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas aprovadas pelo Acordo Ortográfico assinado entre os países que integram a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP), em vigor no Brasil desde 2009. E foi formatado de acordo com a ABNT NBR 14724 de 17.04.2014.

6 DISCUSSÃO.....	29
7 LIMITAÇÕES.....	33
8 CONCLUSÕES.....	34
REFERÊNCIAS.....	35
ANEXOS E APÊNDICES.....	40

1 INTRODUÇÃO

Este estudo segue linha de pesquisa Mecanismo de ação de anestésicos desenvolvida na Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, que objetiva o estudo de fármacos adjuvantes para melhoria da qualidade e duração dos bloqueios analgésicos no tratamento da dor pós-operatória. A dor pós-operatória, além de resultar em sofrimento físico, causa também alterações orgânicas, funcionais e psicológicas, justificando o uso de medidas terapêuticas para sua prevenção e controle¹. O tratamento da dor reduz a morbimortalidade perioperatória. Entre as técnicas utilizadas para tratamento da dor pós-operatória em pediatria, o bloqueio peridural caudal destaca-se como técnica com favorável relação risco-benefício.

A partir da década de 1960, os benefícios desse método foram destacados e seu uso estimulado².

Atualmente, o bloqueio peridural caudal consolidou-se na prática da anestesia pediátrica, geralmente combinado à anestesia geral em planos superficiais. Entretanto, quando se utilizam apenas anestésicos locais de longa duração, a técnica apresenta como desvantagem a curta duração da analgesia³.

O uso de opioides como fármacos adjuvantes na anestesia peridural caudal promove melhora da qualidade e duração da analgesia, entretanto, aumenta a ocorrência de potenciais efeitos adversos, incluindo náuseas, vômitos, prurido, retenção urinária e hipoventilação. Além disso, o risco de depressão respiratória tardia em crianças é desconhecido⁴.

Vários anestésicos locais e outros fármacos adjuvantes, como a clonidina, têm sido investigados para uso por via caudal, em diferentes combinações e dosagens, buscando-se melhorar os resultados e reduzir os efeitos adversos. Entre esses, a clonidina e a cetamina parecem ser os mais frequentemente utilizados nos dias atuais, porém, devido ao risco potencial de neurotoxicidade da cetamina, seu uso rotineiro não tem sido recomendado⁵.

Há controvérsias sobre a dosagem ideal e os reais benefícios dessas associações, em termos de eficácia analgésica e incidência de efeitos indesejáveis⁴.

Neste estudo prospectivo avaliou-se a associação do anestésico local bupivacaína com três diferentes doses do α_2 -agonista clonidina, administrada via peridural caudal em crianças submetidas à correção cirúrgica de hipospádia.

Tal estudo se justifica por auxiliar na definição do real benefício e da dose mais adequada de clonidina para uso peridural caudal na analgesia pós-operatória de cirurgia de hipospádia, uma vez que são controversos os dados das publicações médicas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a eficácia no controle da dor pós-operatória e a segurança clínica do bloqueio peridural caudal com bupivacaína isoladamente ou em associação a três diferentes doses de clonidina em crianças com idades entre um e 10 anos, submetidas à correção cirúrgica de hipospádia sob anestesia geral inalatória.

2.2 Objetivos específicos

a) Avaliar e comparar no período transoperatório:

- Consumo de sevoflurano.
- Pressão arterial e frequência cardíaca.
- Tempo de despertar.

b) Avaliar e comparar no período pós-operatório:

- Consumo de morfina.
- Número de pacientes que necessitaram de analgesia de resgate.
- Tempo de duração da analgesia.
- Intensidade da dor.
- Intensidade da sedação.
- Efeitos adversos: náuseas, vômitos, tremores, boca seca.
- Pressão arterial e frequência cardíaca.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Avaliação da dor em crianças

Um dos fatores que contribuem para a inadequada abordagem da dor pós-operatória em crianças é a dificuldade de diagnóstico. Crianças muitas vezes não possuem habilidades verbais e cognitivas suficientes para informar a intensidade da dor e do desconforto. Há, portanto, com frequência, dificuldade de comunicação efetiva⁶. Para suprir tal limitação, escalas comportamentais para avaliação da dor foram desenvolvidas. A *face, legs, activity, cry and consolability* (FLACC), desenvolvida por Merkel *et al.*, em 1997⁷, é uma escala comportamental que foi considerada adequada para uso em crianças de ampla faixa etária.

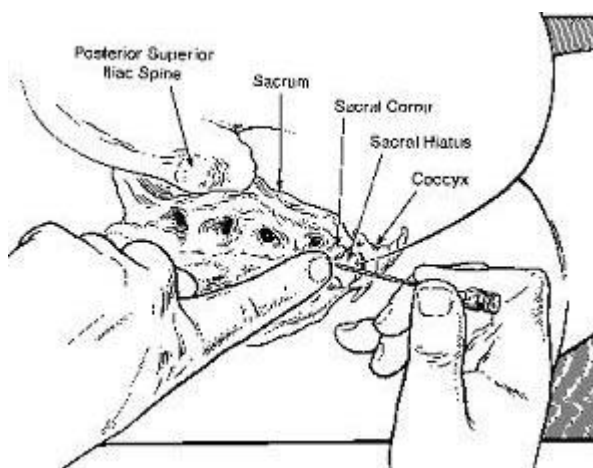
QUADRO 1 - Escala *Face, Legs, Activity, Cry and Consolability* (FLACC)

Categoria	Descrição	Pontos
FACES	Nenhuma expressão facial ou sorrindo	0
	Fazendo caretas ou franzindo a testa ocasionalmente introvertido, desinteressado	1
	Tremendo o queixo, mandíbulas cerradas	2
PERNAS	Pernas em posição habitual ou relaxadas	0
	Pernas inquietas, agitadas ou tensas	1
	Chutando ou com pernas esticadas	2
ATIVIDADE	Quieto, em posição normal, move-se com facilidade	0
	Contorcendo-se, movimentando-se para frente e para trás, tensa	1
	Encurvada, rígida, com movimentos bruscos	2
CHORO	Sem choro	0
	Chorando ou choramingando de vez em quando	1
	Choro persistente, gritos ou soluços, queixa freqüente	2
CONSOLABILIDADE	Alegre, relaxada, tranqüila	0
	Tranquiliza-se com carinhos, abraços ou conversas	1
	Difícil de consolar ou confortar	2

3.2 Anestesia peridural caudal

O hiato sacral (HS) é um espaço anatômico resultante da falha na fusão do arco posterior da 5ª (e às vezes 4ª) vértebra sacral e é coberto pela membrana sacrococcígea. A anestesia peridural caudal consiste no acesso ao espaço peridural através do HS.

Figura 1 – Hiato Sacral



Fonte : Italian Internet Journal of Pediatric and neonatal anesthesia

<http://www.anestesianimazione.com/Immagine/sacro2.jpg> fonte:

Entretanto, a curta duração clínica da analgesia, quatro a seis horas, quando se utiliza apenas anestésicos locais, é um fator limitante da técnica³.

Além dos anestésicos locais, outros fármacos adjuvantes podem ser utilizados por via peridural caudal, objetivando maior duração do efeito analgésico. Entre esses se destaca a clonidina.

Em estudo retrospectivo com 750 pacientes submetidos a bloqueio peridural caudal, observou-se incidência de falha de 1% em crianças menores de sete anos contra 14,5% em crianças maiores de sete anos. Não foram observadas complicações graves ou sequelas neurológicas⁸.

O bloqueio peridural caudal apresenta baixo índice de complicações, descritas em 0,9 caso por 1.000 bloqueios realizados⁹.

3.3 Anestésicos locais e drogas adjuvantes na anestesia peridural caudal

3.3.1 Bupivacaína

É um anestésico local do tipo aminoamida, de longa duração de ação. É utilizada clinicamente há cerca de 30 anos e comercializada em sua forma racêmica. Quando injetada por via peridural, promove analgesia pós-operatória em torno de quatro a seis horas³.

A farmacocinética da bupivacaína por via peridural caudal está bem estabelecida. Doses de 2,0 a 3,0 mg/kg atingem pico plasmático mais baixo do que o nível tóxico, em aproximadamente 15 a 30 minutos^{10,11,12}. A toxicidade sistêmica está relacionada à injeção intravascular inadvertida ou à dosagem excessiva. O nível da analgesia não é afetado pela velocidade de injeção do anestésico local no espaço peridural caudal em crianças¹³.

Em crianças utilizam-se soluções menos concentradas do que em adultos. Além de maior tendência à toxicidade, crianças pequenas possuem nervos periféricos mais finos e com mielinização incompleta, o que resulta em fácil penetração do anestésico e bloqueio mais potente. Portanto, concentrações mais baixas de anestésico local resultarão em bloqueios eficientes¹². Demonstrou-se que igual volume de bupivacaína em concentrações de 0,125 a 0,175% produzem analgesia pós-operatória equivalente, com bloqueio motor menos acentuado em relação a concentrações maiores, sugerindo que a ocorrência de bloqueio motor prolongado pode ser evitada com baixas concentrações de anestésicos locais¹⁴.

O volume a ser administrado varia de acordo com o nível da punção e o número de segmentos que se deseja bloquear. Alguns autores sugerem o uso da fórmula para determinar o volume: $0,56 \text{ mL} \times \text{peso} \times \text{número de segmentos que se deseja bloquear}$. Outros sugerem valores fixos de acordo com o nível segmentar do procedimento cirúrgico, sendo: 0,5 mL/kg para lombossacral; 1,0 mL/kg para toracolombar e 1,5 mL/kg para médio-torácico¹².

Falhas e escapes de segmentos cutâneos foram observados com elevada frequência em volumes inferiores a 1 mL/kg, motivo pelo qual são recomendados volumes iguais ou superiores a esse, a depender do nível desejado e respeitando a dose tóxica¹⁵.

Quanto aos riscos da injeção peridural de bupivacaína, a intoxicação sistêmica inadvertida é complicação rara e potencialmente fatal da anestesia regional. Tratamento urgente deve ser a ressuscitação, segundo *standard guidelines*, utilizando epinefrina como fármaco de primeira linha. Administração intravenosa de solução lipídica pode ser benéfica¹⁶.

3.3.2 Clonidina

A clonidina é um agonista do adreno-receptor α_2 introduzido na prática clínica em 1960 como anti-hipertensivo e na prática pediátrica, em 1973, para tratamento de enxaqueca. Posteriormente, seu uso foi se expandindo como sedativo e analgésico^{4,17}. A ação analgésica da clonidina administrada via subaracnóidea ou peridural é resultado da estimulação direta dos receptores α_2 agonistas pré e pós-sinápticos localizados na substância cinzenta do corno dorsal da medula espinhal, inibindo a liberação de neurotransmissores nociceptivos¹⁸.

Embora o mecanismo exato ainda não esteja completamente esclarecido, acredita-se que essa droga melhora as características da solução de anestésico local a partir do bloqueio direto da condução de fibras C e A delta, do aumento da condução da membrana ao potássio e da redução da liberação de substância P. Há boa correlação entre concentração de clonidina no líquido cerebrospinal (LCE) e intensidade da dor. Esses achados reafirmam mecanismo local espinhal¹⁹.

Os efeitos adversos da clonidina caudal foram relatados quando associada ao anestésico local. E incluem sedação excessiva, bradicardia e hipotensão arterial, bloqueio motor prolongado, retenção urinária e complicações neurológicas²⁰. Depressão respiratória tem sido documentada esporadicamente em neonatos, motivo pelo qual se deve evitar o seu uso em crianças menores de um ano⁴.

Apesar de a clonidina caudal poder produzir inibição generalizada do sistema nervoso simpático, estudos em pacientes pediátricos não têm revelado alterações hemodinâmicas significativas. Sedação dose-dependente é observada e, provavelmente, reflete absorção sistêmica e redistribuição aos centros superiores, com ativação dos receptores α_2 adrenérgicos no *locus ceruleus*.

Sedação, hipotensão e bradicardia são referidas com altas doses, devido ao risco de absorção sistêmica em crianças²¹.

Os estudos prévios com clonidina por via peridural caudal em crianças enfatizam grande heterogeneidade de métodos e resultados. Alguns autores conseguiram demonstrar acréscimo no tempo de analgesia e menor necessidade de analgésicos suplementares no período pós-operatório imediato, mas isso não foi consenso. Os principais estudos que relataram essa diferença estão descritos a seguir.

Distribuídas em três grupos, 45 crianças de um a sete anos foram submetidas a cirurgias de abdome inferior. Cada grupo recebeu diferentes tipos de solução por via caudal. No primeiro, administrou-se bupivacaína 0,25% (1 mL/kg); no segundo, bupivacaína a 0,25% (1 mL/kg) associada à adrenalina 1/200.000 e no terceiro administrou-se bupivacaína a 0,25% (1 mL/kg) associada à clonidina (1 µg/kg). Os autores concluíram que a clonidina aumentou significativamente a duração da analgesia promovida pela bupivacaína. Não foram detectadas alterações hemodinâmicas ou respiratórias no pós-operatório²².

A adição de clonidina 2 µg/kg à bupivacaína 0,25% (1 mL/kg) promoveu melhora da eficácia do bloqueio caudal em crianças de um a 10 anos submetidas a cirurgias ortopédicas, comparando-se à bupivacaína 0,25% apenas. Tal resultado foi demonstrado pela reduzida necessidade de analgesia suplementar nas primeiras 12 a 24 horas de pós-operatório no grupo que recebeu clonidina²³.

Em estudo comparando bupivacaína 0,25% com adrenalina 5 µg/mL e bupivacaína 0,25% com clonidina 2 µg/kg em crianças de um a 10 anos submetidas à orquidopexia apurou-se que o tempo médio da primeira dose de analgésico suplementar foi significativamente maior no grupo que recebeu clonidina²⁴.

Utilizando dose mais alta de clonidina (5 µg/kg), verificou-se significativo aumento do tempo de duração do bloqueio peridural caudal com bupivacaína 0,175% (1 mL/kg) em crianças de quatro a oito anos submetidas a cirurgias de pequeno porte. Além disso, a dose de tramadol necessária no pós-operatório foi significativamente menor no grupo que recebeu clonidina²¹.

Estudo avaliou crianças menores (média de três anos de idade), *American Society of Anesthesiologists* (ASA) I e II²⁵, submetidas à herniorrafia inguinal. A adição de clonidina 1 µg/kg ou 2 µg/kg à bupivacaína 0,25%, utilizando-se o

volume de 0,75 mL/kg, prolongou a duração média do bloqueio peridural caudal e diminuiu a necessidade de analgésicos nas primeiras 24 horas de pós-operatório quando comparados com o bloqueio peridural caudal realizado com bupivacaína 0,25% ou bupivacaína 0,25% com adrenalina 5 µg/kg. A analgesia foi similar entre os dois grupos que receberam diferentes doses de clonidina²⁶.

Investigou-se a associação de bupivacaína 0,125% à adrenalina 1/400.000 (1 mL/kg), com ou sem a adição de clonidina (1 µg/kg), em 35 crianças de um a 10 anos submetidas a cirurgias de ureteroneocistostomia. A clonidina aumentou significativamente a duração da analgesia promovida pela bupivacaína e reduziu a necessidade de uso de morfina no pós-operatório²⁷.

A associação de bupivacaína a 0,125% (1 mL/kg) com ou sem adição de três diferentes doses de clonidina (1, 1,5 ou 2 µg/kg) em 60 pacientes de um a 10 anos submetidos à correção cirúrgica de hérnia inguinal enfatizou que a clonidina, principalmente na dose de 2 µg/kg, aumentou a duração da analgesia promovida pela bupivacaína²⁸. Outros autores também encontraram prolongamento do tempo de bloqueio espinhal e menor necessidade de analgesia suplementar no período pós-operatório com a administração da clonidina associada ao anestésico local no bloqueio peridural caudal²⁹⁻³². (APÊNDICE A)

Outros trabalhos não demonstraram benefícios da associação de clonidina à bupivacaína na anestesia peridural caudal em crianças. A adição de clonidina 1 µg/kg a baixo volume de bupivacaína (0,5 mL/kg) administrados via peridural caudal não mostrou benefícios clínicos quando comparada à administração de bupivacaína em crianças submetidas à correção cirúrgica de hipospádias³³. O baixo volume poderia ter colaborado para que o objetivo de analgesia eficaz no pós-operatório não fosse atingido.

Setenta e cinco crianças do sexo masculino submetidas à circuncisão, foram alocadas aleatoriamente em três grupos: grupo I recebeu bupivacaína 1,25 mg/kg diluídos em 0,5 mL/kg; grupo II recebeu bupivacaína 1,25 mg/kg diluídos em 0,5 mL/kg adicionados a 1 µg/kg de clonidina; e grupo III: bupivacaína 1,25 mg/kg (0,5 mL/kg adicionados a 2 µg/kg de clonidina. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos quanto à duração do bloqueio, necessidade de analgesia suplementar ou efeitos adversos³⁴.

A administração caudal e venosa de clonidina foi avaliada em 46 crianças de 24 a 104 meses submetidas à correção de hipospádias. Anestesia peridural

caudal com bupivacaína a 0,25% foi realizada em todas elas e a clonidina (2 µg/kg) por via caudal em metade das crianças e por via venosa nas demais. O consumo de morfina no pós-operatório não diferiu entre os grupos e administração caudal ou venosa de 2 µg/kg de clonidina resultou em comparável analgesia³⁵.

Em 2005, foi comparado o bloqueio peridural caudal em 30 crianças de dois a oito anos de idade submetidas a cirurgias infraumbilicais. Em 15 delas, o bloqueio foi realizado com bupivacaína 0,125% com adrenalina 1/200.000 (1 mL/kg) e nas demais foi adicionada clonidina (1 µg/kg) a essa mesma solução para uso caudal. Não foi observada diferença entre as escalas de dor utilizadas nem na incidência de efeitos adversos entre os grupos³⁶.

Em 2004, 36 pacientes com idades entre seis meses e seis anos submetidos à orquidopexia ou cirurgia para correção de hérnia inguinal e hidrocele receberam três diferentes esquemas por via caudal: o primeiro grupo recebeu bupivacaína a 0,125 (1 mL/kg), o segundo bupivacaína a 0,125% (1 mL/kg) com clonidina (2 µg/kg) e o terceiro solução salina (1 mL/kg). Verificou-se que, nas dosagens utilizadas, a associação de clonidina à bupivacaína não promoveu diferença no consumo de analgésicos no pós-operatório imediato e no escore de dor nas primeiras 24 horas, motivo pelo qual os autores não recomendam a adição de clonidina à bupivacaína a 0,125%³⁷.

Foram randomizados prospectiva e aleatoriamente, em quatro grupos, 80 pacientes com idades entre um e 10 anos. Após indução de anestesia geral, receberam anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas: grupo B recebeu 1 mL/kg de bupivacaína 0,166% associada à adrenalina 1:600.000; grupo BM recebeu 1 mL/kg de bupivacaína associada à adrenalina 1:600.000 e morfina 20 µg/kg; grupo BC recebeu 1 mL/kg de bupivacaína associada à adrenalina 1:600.000 e clonidina 1 µg/kg; e o grupo BMC recebeu 1 mL/kg de bupivacaína associada à adrenalina 1:600.000 clonidina 1 µg/kg e morfina 20 µg/kg. Foram avaliados escores de dor pós-operatória pela Escala FLACC, tempo de analgesia pós-operatória e a necessidade de analgésicos de resgate. Os autores concluíram que o uso de morfina 20 µg/kg associado à bupivacaína 0,166% com adrenalina 1: 600.000 implica menor consumo de analgésicos no pós-operatório, porém está associado à maior incidência de náuseas e vômitos. A associação de clonidina na dose de 1 µg/kg não evidenciou benefícios clínicos³⁸.

(APÊNDICE B)

Quanto aos efeitos adversos da administração peridural de clonidina, são relatadas hipotensão, bradicardia e sedação. A ação anti-hipertensiva resulta da estimulação de receptores α_2 nos neurônios inibitórios do centro vasomotor do núcleo reticular lateral no tronco cerebral, promovendo diminuição da liberação de noradrenalina nos nervos simpáticos periféricos. A administração peridural de clonidina promove diminuição da atividade elétrica nos neurônios pré-ganglionares simpáticos. A bradicardia é o resultado do incremento do tônus vagal consequente à diminuição do tônus simpático²⁰.

Estudos em adultos evidenciaram a associação de clonidina peridural e redução da pressão arterial e da frequência cardíaca³⁹. Ocorrem tipicamente após 15 a 30 minutos da administração e persistem por três horas. A sedação resulta da ativação de α_2 receptores no *locus coeruleus*, um importante modulador neurológico da vigília. A suspensão de sua atividade espontânea resulta no aumento da atividade dos interneurônios inibitórios ácido gama-aminobutíricos (GABA), produzindo inibição do sistema nervoso central⁴⁰.

A sedação parece ser dose-dependente, assim como os efeitos hemodinâmicos, e provavelmente é devida, em sua maior parte, à absorção sistêmica e à redistribuição aos centros superiores e não à migração cefálica da clonidina no líquido cerebrospinal. Alguns estudos têm investigado os efeitos ventilatórios da clonidina administrada via peridural. Os autores demonstraram diminuição da curva de resposta ao dióxido de carbono em adultos saudáveis voluntários que receberam 300 μg de clonidina peridural⁴¹.

Em estudo sobre os efeitos ventilatórios da administração de 150 μg de clonidina via peridural em pacientes submetidas a cesarianas não foi evidenciada depressão respiratória significativa. Entretanto, a dose de 300 μg foi associada a importante sedação, apneia obstrutiva e dessaturação do oxigênio arterial⁴².

Em crianças, doses de clonidina de 1 a 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ têm sido utilizadas sem evidência clínica significativa de efeitos adversos respiratórios ou hemodinâmicos^{23-26,43}.

Embora os efeitos hemodinâmicos sejam menos pronunciados em crianças que em adultos, eles parecem ser dose-dependentes. Crianças que receberam altas doses de clonidina (5 $\mu\text{g}/\text{kg}$) exibiram baixos valores de pressão arterial sistólica e frequência cardíaca nas primeiras três horas após o término da cirurgia quando comparadas com o grupo-controle. Apenas uma das 20 crianças desse

grupo recebeu atropina, por apresentar frequência cardíaca inferior a 70 batimentos/minuto²¹.

Sedação prolongada foi obtida em crianças que receberam peridural caudal com clonidina na dose de 2 µg/kg (9,8 horas). Esse tempo foi muito semelhante ao tempo de duração da analgesia, logo, essa sedação não resultava exclusivamente da ação da clonidina, e sim refletia uma analgesia de melhor qualidade²³.

Outros estudos têm descrito aumento de sedação quando a clonidina é administrada via peridural caudal, porém não foram relatados episódios de depressão respiratória^{25,26}.

A segurança clínica do uso via peridural caudal da clonidina foi demonstrada em avaliação que relatou três casos sequenciais em que ocorreu administração acidental de clonidina em doses 100 vezes maior que a planejada. Foi observada sonolência excessiva por período superior a 24 horas, mas não houve dessaturação arterial do oxigênio, depressão respiratória ou instabilidade hemodinâmica⁴⁴.

O uso clínico de clonidina em neonatos ou prematuros não é considerado seguro, devido ao reduzido número de estudos. Muitos autores recomendam evitar-se o uso desse fármaco em crianças menores de um ano de idade ou com peso inferior a 10 kg. Apneia pós-operatória foi referida em neonato com duas semanas de idade, submetido a correção cirúrgica de herniorrafia e orquidopexia e que recebeu administração caudal de clonidina na dose de 2,2 µg/kg⁴.

4 CASUÍSTICA E MÉTODO

Esta pesquisa consistiu em ensaio clínico prospectivo, aleatório, encoberto, realizado no Hospital da Baleia-Fundação Benjamim Guimarães em Belo Horizonte, no período de fevereiro de 2014 a outubro de 2015. O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética do Hospital da Baleia - Fundação Benjamim Guimarães (ANEXO A) e da Universidade Federal de Gerais (ANEXO B).

Os responsáveis pelos pacientes concordaram com a participação dos mesmos no estudo, com sua assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE C).

4.1 Casuística

A amostra foi composta de 80 crianças com idades entre um e 10 anos, do sexo masculino, submetidos à cirurgia para correção de hipospádia, alocados aleatoriamente em quatro grupos, a partir de sorteio em envelope opaco.

A amostra foi calculada com base em estudo-piloto que incluiu os sete primeiros pacientes avaliados em cada grupo. Foi comparado o consumo de morfina entre o grupo que utilizou somente bupivacaína (B) e o grupo que usou a menor dose de clonidina (BC1). No grupo B, o consumo diário de morfina foi de $51,57 \pm 35,73$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$ (média \pm 2 desvios-padrão - DP) e no grupo BC1 esse consumo foi de $42,57 \pm 25,02$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$ (média \pm 2 DP). Considerando então o desvio-padrão entre os grupos (10,71 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$) e a diferença a ser detectada de 11 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$, com hipótese bicaudal, poder do teste de 90% e nível de significância de 5%, encontrou-se o número de 20 pacientes em cada grupo.

Os quatro grupos foram distribuídos conforme o tipo de solução a ser administrada por via caudal. Assim, todos os pacientes receberam 1 mL/kg (máximo de 20 mL) das seguintes soluções:

- a) Grupo bupivacaína (B): bupivacaína 0,166% sem adrenalina.
- b) Grupo bupivacaína e clonidina 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (BC1): bupivacaína 0,166% sem adrenalina, associada a 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de clonidina.
- c) Grupo bupivacaína e clonidina 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (BC2): bupivacaína 0,166% sem adrenalina, associada a 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de clonidina.
- d) Grupo bupivacaína e clonidina 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (BC3): bupivacaína 0,166% sem adrenalina, associada a 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de clonidina.

4.2 Seleção dos pacientes

Na seleção dos pacientes, foram adotados os seguintes critérios:

- a) Critérios de inclusão: idades entre um e 10 anos, estado físico I ou II, de acordo com a classificação da *American Society of Anesthesiologists*^{25,43}, submetidas à correção cirúrgica de hipospádia.
- b) Critérios de não inclusão: pacientes com estado físico ASA III ou IV, recusa do responsável pelo paciente, infecção no local da punção, distúrbios de coagulação, bacteremia, alergia a anestésicos locais, alterações anatômicas do osso sacro, distúrbios psiquiátricos ou neurológicos.
- c) Critérios de exclusão : suspeita clínica de falha de bloqueio espinal, administração de fármacos fora do protocolo de tratamento da dor pós-operatória durante o período de registro de dados e, solicitação de exclusão pelo responsável legal.

4.3 Variáveis

As variáveis avaliadas neste estudo foram os dados demográficos como idade, peso e estado físico de acordo com a ASA. No transoperatório avaliaram-se o tempo de duração da cirurgia e da anestesia, pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC), concentração expirada de sevoflurano e tempo de despertar após a interrupção do anestésico inalatório.

No pós-operatório avaliou-se os dados hemodinâmicos, como: frequência cardíaca (FCPO), pressão arterial média pós-operatória (PAMPO), a intensidade da dor conforme pontuação da escala FLACC (QUADRO 1)⁷, grau de sedação conforme pontuação na escala de RAMSAY (QUADRO 2)⁴⁶, frequência de pacientes que receberam morfina no período pós-operatório e a dose necessária (consumo de morfina em $\mu\text{g}/\text{kg}/24$ horas), tempo de duração da analgesia (tempo decorrido entre a realização da peridural caudal e a primeira dose de morfina de resgate para tratamento da dor pós-operatória) e os efeitos adversos como náuseas ou vômitos, tremor e boca seca.

QUADRO 1 - Escala *Face, Legs, Activity, Cry and Consolability* (FLACC)

Categoria	Descrição	Pontos
FACES	Nenhuma expressão facial ou sorrindo	0
	Fazendo caretas ou franzindo a testa ocasionalmente introvertido, desinteressado	1
	Tremendo o queixo, mandíbulas cerradas	2
PERNAS	Pernas em posição habitual ou relaxadas	0
	Pernas inquietas, agitadas ou tensas	1
	Chutando ou com pernas esticadas	2
ATIVIDADE	Quieto, em posição normal, move-se com facilidade	0
	Contorcendo-se, movimentando-se para frente e para trás, tensa	1
	Encurvada, rígida, com movimentos bruscos	2
CHORO	Sem choro	0
	Chorando ou choramingando de vez em quando	1
	Choro persistente, gritos ou soluços, queixa freqüente	2
CONSOLABILIDADE	Alegre, relaxada, tranqüila	0
	Tranquiliza-se com carinhos, abraços ou conversas	1
	Difícil de consolar ou confortar	2

QUADRO 2 - Escala de sedação RAMSAY

GRAU 1	Paciente ansioso, agitado ou inquieto
GRAU 2	Paciente acordado, cooperativo e tranquilo
GRAU 3	Paciente sonolento atendendo a comandos verbais
GRAU 4	Dormindo, resposta rápida a ruídos fortes ou toque glabelar
GRAU 5	Dormindo, resposta lenta a ruídos fortes ou toque glabelar
GRAU 6	Dormindo, ausência de resposta a ruídos fortes ou toque glabelar

4.4 Métodos

4.4.1 Anestesia geral

Todos os pacientes foram submetidos à anestesia geral antes da realização do bloqueio peridural caudal. Nenhuma medicação pré-anestésica foi administrada. Logo após admissão na sala cirúrgica, iniciou-se a indução da anestesia de forma inalatória e, concomitantemente, instituiu-se a monitoração padronizada, como se segue.

Monitor multiparâmetro (*Dixtal*): eletrocardiografia contínua, oximetria de pulso, medida de pressão arterial não invasiva, capnografia, capnometria e analisador de gases anestésicos.

A anestesia geral foi induzida com sevoflurano, oxigênio a 100%. A administração de sevoflurano (sevocris®, do laboratório Cristália) foi iniciada em

concentração de 8%, sendo reduzida em 1% a cada três inspirações do paciente, até atingir 4,0%. Punção venosa era realizada assim que se atingisse plano anestésico adequado: respiração regular, centralização do globo ocular e ausência de movimentação espontânea. Foi administrado antibimicrobiano profilático em todos os pacientes.

Para manutenção da via aérea, utilizou-se tubo traqueal ou máscara laríngea, de acordo com o posicionamento e a duração prevista da cirurgia. Cisatracúrio na dose de 0,1 mg/kg foi usado para facilitar a intubação traqueal em alguns casos. A anestesia geral foi mantida com sevoflurano em concentração expirada próxima de 2 a 3%. A ventilação mecânica foi instituída em aparelho de anestesia digital *Dräger®* Fabius GS, em modo espontâneo ou controlado.

A reposição hídrica foi feita com solução de soro fisiológico 0,9% de acordo com a fórmula de Holliday e Segar⁴⁵.

4 mL/kg/h até 10 kg de peso

40 mL/h + (2 mL/kg/h) para cada quilograma entre 10 e 20 kg

60 mL/h + (1 mL/kg/h) para cada quilograma acima de 20 kg

Todos os pacientes receberam os seguintes medicamentos sintomáticos por via venosa: dexametasona (0,15 mg/kg) e ondansetrona (0,15 mg/kg) após a indução anestésica. Ao término do procedimento, documentava-se o tempo de despertar, ou seja, tempo transcorrido entre o momento da suspensão do sevoflurano até a extubação do paciente.

4.4.2 Anestesia peridural caudal

A medicação a ser administrada por via peridural foi preparada, em condições estéreis, por um anestesista que não acompanhou a evolução trans e pós-operatória. Para facilitar o preparo da solução anestésica e evitar erros de cálculo nas diferentes dosagens e combinações de drogas, foi elaborada uma planilha com soluções padronizadas considerando-se o peso dos pacientes (APÊNDICE F). As apresentações comerciais utilizadas foram aquelas disponibilizadas pela farmácia do Hospital da Baleia - Fundação Benjamim

Guimarães: cloridrato de bupivacaína a 0,5%, sem adrenalina (Neocaína®, Cristália), 5 mg/mL, frasco de 20 mL cloridrato de clonidina (Clonidin®, Cristália), 0,15 mg/mL, ampola de 1 mL.

O bloqueio peridural caudal foi realizado por anestesista com experiência mínima de três anos, com o paciente posicionado em decúbito lateral esquerdo. Após antissepsia da pele, o hiato sacral foi localizado (FIG. 1) palpando-se as espinhas íliacas posterossuperiores e os processos espinhosos das vértebras sacrais. Realizada punção do espaço peridural caudal com agulha Tuohy pediátrica número 22 Gauge, inserida com ângulo de 45 graus em relação à pele (FIG. 2). Tendo sido ultrapassada a membrana sacrococcígea, a agulha foi inicialmente recuada e posteriormente foi reintroduzida a um ângulo de 30 graus em relação à pele, simultaneamente ao teste de perda de resistência de Dogliotti para confirmar a posição correta do bisel dentro do espaço peridural. Aspiração suave foi feita para pesquisar punção vascular ou subaracnóidea e, se negativa, a medicação padronizada foi injetada lentamente.

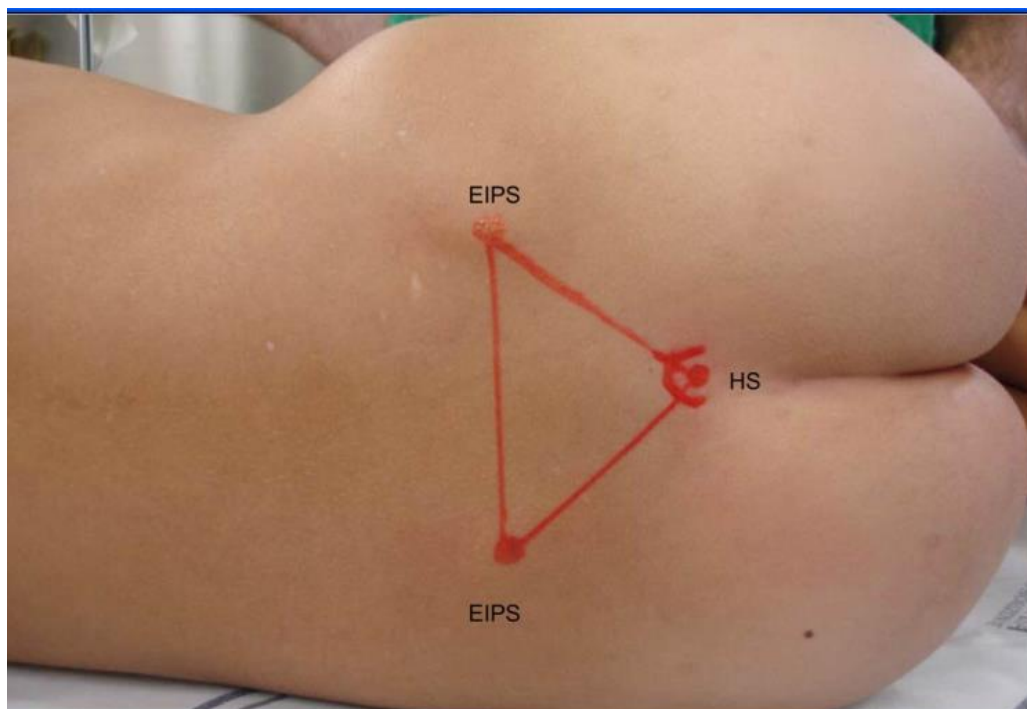


FIGURA 2 - Criança em decúbito lateral esquerdo, com flexão da coxa

Desenho esquemático triangular em vermelho mostrando os pontos de referência para localização do hiato sacral. EIPS: espinha íliaca posterossuperior; HS: hiato sacral. Fonte: Fernandes (2009, p. 36) - Biblioteca UFMG⁴⁶.



FIGURA 3 - Momento em se realiza a punção da membrana sacrococcígea através do hiato sacral, com a criança em decúbito lateral

Fonte : autor

A necessidade de administração sistêmica de opioides durante o transoperatório devido à hipertensão arterial ou taquicardia e à reação motora à incisão cirúrgica foi considerada falha de bloqueio espinhal e essas crianças foram excluídas do estudo. Devido ao fato de não se utilizar medicamentos analgésicos em regime de horários fixos, a falha de bloqueio poderia ocasionar um período pós-operatório muito doloroso. Foram excluídas cinco crianças, devido à suspeita clínica de falha de bloqueio espinhal.

4.4.3 Avaliação e tratamento da dor pós-operatória

Baseado nos escores utilizados para avaliação da dor pós-operatória (Escala FLACC)⁷, esta foi considerada leve (FLACC de três a quatro pontos), moderada (FLACC de cinco a sete pontos) ou forte (FLACC de oito a 10 pontos), nos diversos tempos avaliados.

Em caso de dor, foi instituído tratamento de acordo com a intensidade. O analgésico usado foi morfina, via venosa, na doses de 20 µg/kg se dor leve, 30 µg/kg se dor moderada e 50 µg/kg se dor forte. As doses poderiam ser repetidas a intervalos de 15 minutos se o objetivo de alívio satisfatório da dor não fosse alcançado com a administração da primeira dose (APÊNIDCE E). O tempo de analgesia pós-operatória foi calculado com base no tempo transcorrido entre o término da anestesia peridural caudal e a indicação da primeira dose de resgate de morfina.

4.5 Métodos estatísticos

Para a análise dos resultados adotou-se a estatística descritiva para calcular a média e o DP para dados quantitativos e as frequências relativas e absolutas para os dados categóricos. O teste do qui-quadrado comparou o estado físico de acordo com a classificação da ASA e a frequência de pacientes que receberam morfina no pós-operatório. A tabela de Análise de Variância (ANOVA) foi empregada para comparar a idade, a frequência cardíaca transoperatória e pós-operatória, os valores de pressão arterial média transoperatórios e pós-operatórios, as concentrações expiradas de sevoflurano, a duração da cirurgia e da anestesia, assim como o tempo de despertar.

Os escores de dor pós-operatórios (FLACC), escores de sedação pós-operatórios (RAMSAY) e a incidência de efeitos adversos foram analisados pelo teste de Fisher. O teste de Janckheere-Terpstra foi utilizado nas comparações de peso e dose total de morfina utilizada em 24 horas e no tempo de analgesia.

O valor de $p < 0,05$ foi considerado mínimo estatisticamente significativo. Para realizar a análise estatística usou-se o programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versão 18.0 (SPSS.ICc. Chicago, IL, Estados Unidos da América - EUA).

5 RESULTADOS

5.1 Dados demográficos

No período de fevereiro 2014 a outubro de 2015, foram incluídas no estudo 87 crianças que preencheram os critérios de inclusão. Dessas, cinco foram excluídas devido à suspeita clínica de falha de bloqueio espinhal, caracterizando índice de falha de 5,8%. Uma criança foi retirada do estudo por solicitação da mãe no período pós-operatório. Outra foi excluída por apresentar febre e receber medicação analgésica e antipirética (dipirona) no período pós-operatório.

Os grupos foram semelhantes em relação a idade, peso e estado físico segundo a ASA (TAB. 1). A média de idade (anos \pm DP) foi de $5,21 \pm 2,26$ anos e a média de peso (kg \pm DP) foi de $20,78 \pm 8,14$ kg.

TABELA 1 - Comparação dos dados demográficos e classificação segundo a ASA nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas

Grupos	B	BC1	BC2	BC3	p valor
Idade (anos)	5,70 \pm 1,92	5,10 \pm 2,07	5,40 \pm 2,64	4,65 \pm 2,39	0,511
Peso (kg)	21,9 \pm 7,65	18,85 \pm 9,42	22,05 \pm 9,42	20,30 \pm 7,82	0,760
ASA 1	16 (80%)	13 (70%)	14 (85%)	17 (75%)	0,646
ASA 2	4 (20%)	7 (30%)	6 (15%)	3 (25%)	0,646

*Idade e peso são apresentados em média \pm DP. ASA: Estado físico conforme classificação da *American Society of Anesthesiologists*. Dados apresentados em n(%). Bupivacaína: B; bupivacaína + clonidina 1 μ g/kg: BC1; bupivacaína + clonidina 2 μ g/kg; BC2; bupivacaína + clonidina 3 μ g/kg.

5.2 Resultados transoperatórios

A duração da cirurgia foi de $33,9 \pm 12,47$ minutos (média \pm DP), enquanto da anestesia foi $67,30 \pm 15,03$ minutos (média \pm DP). Na instituição onde foi realizado o estudo (Hospital da Baleia – FBG) o procedimento cirúrgico de correção de hipospádia é realizado em dois ou mais tempos o que explica o pequeno tempo cirúrgico em relação ao dados obtidos em outras publicações médicas. O tempo médio de despertar foi de $13,88 \pm 3,88$ minutos (média \pm DP).

O comparativo dessas variáveis entre os grupos está apresentado na TAB. 2. Não foi demonstrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos avaliados.

TABELA 2 - Comparação entre o tempo de duração do procedimento cirúrgico, da anestesia e tempo de despertar nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas

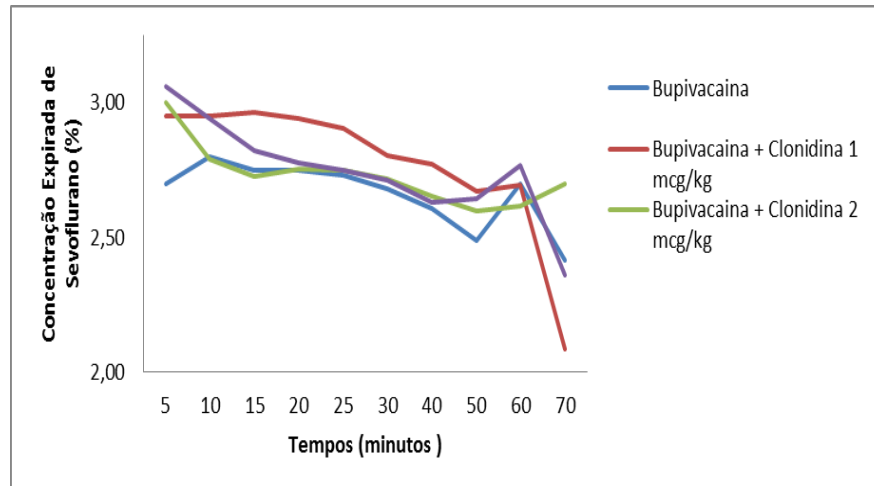
Variáveis	B (Média±DP)	BC1 (Média±DP)	BC2 (Média±DP)	BC3 (Média±DP)	p
Duração da cirurgia *	35,5± 14,20	33,35±11,22	31,45±11,96	32,75±12,91	0,775
Duração da anestesia *	67,30±15,96	69,50±14,33	66,45±16,12	65,95±14,56	0,888
Tempo de despertar *	13,93±3,79	13,75±3,53	14,10±3,57	13,70±4,82	0,988

*Dados apresentados em minutos. B: bupivacaína; BC1: bupivacaína + clonidina 1 µg/kg; BC2: bupivacaína + clonidina 2 µg/kg; BC3: bupivacaína + clonidina 3 µg/kg.

A média geral da concentração expirada de sevoflurano foi de 2,74 ± 0,37%. Analisando a concentração média expirada de sevoflurano entre os grupos de diferentes soluções empregadas na anestesia peridural caudal, não se verificou diferença estatística ($p > 0,05$) (GRÁF. 1).

A saturação arterial periférica de oxigênio (SpO_2) manteve níveis acima de 94% em todos os pacientes, não sendo registrada hipóxia.

GRÁFICO 1 - Concentração média expirada de sevoflurano nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas



A frequência cardíaca transoperatória média encontrada foi de $98,66 \pm 13,99$ bpm e manteve valores semelhantes entre os grupos, sem diferença estatística significativa ($p > 0,05$) (GRÁF. 2). Da mesma forma, a pressão arterial média transoperatória apresentou valores de mediana de 56,68 mmHg (45,5 a 81,6 mmHg), sem diferença estatística ($p > 0,05$) (GRÁF. 3). Os valores elevados de PAM, em se tratando de população pediátrica, se justificam pela não administração de opióides no período transoperatório.

GRÁFICO 2 - Frequência cardíaca transoperatória (FC) nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas

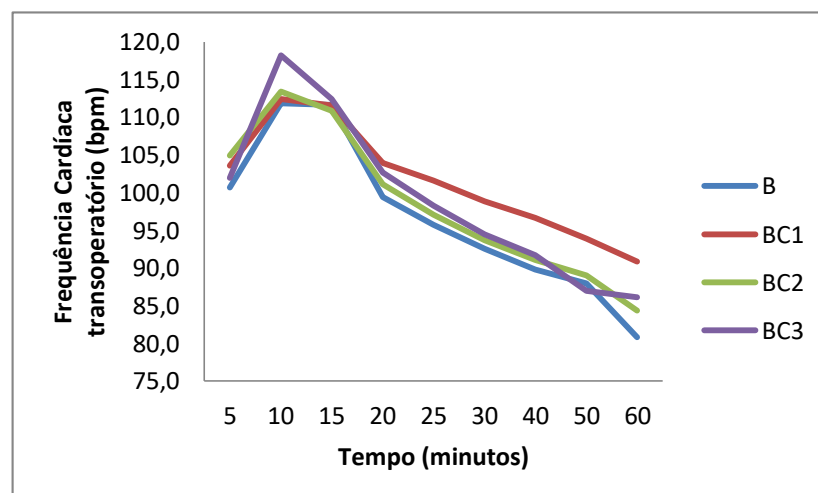
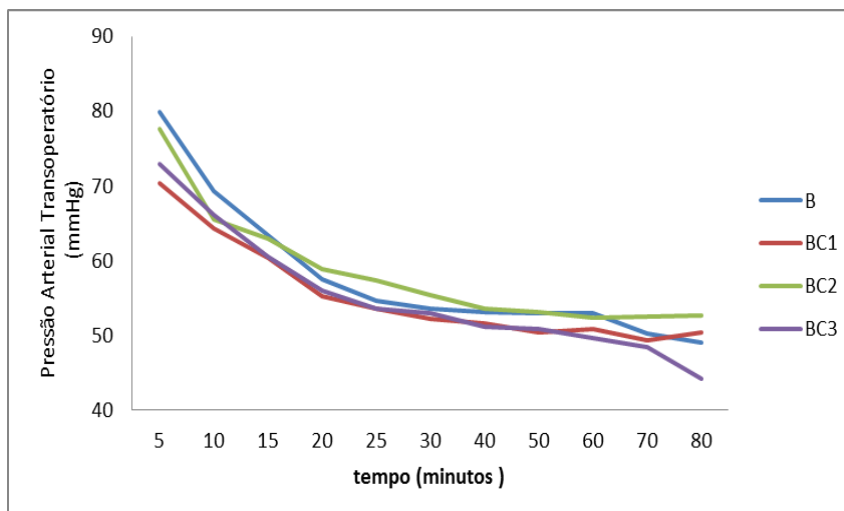


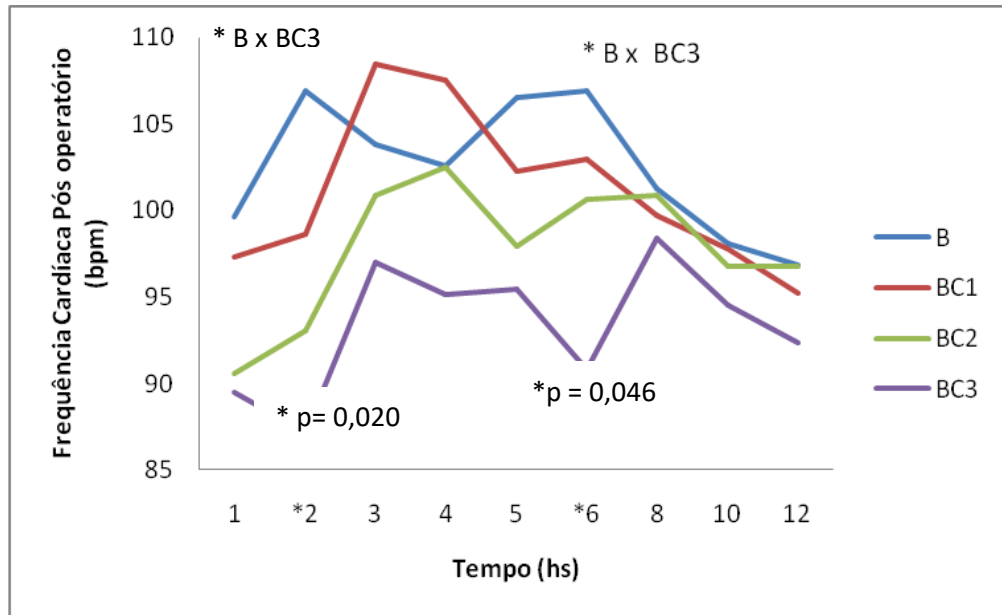
GRÁFICO 3 - Pressão arterial média transoperatória (PAM) nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas



5.3 Resultados pós-operatórios

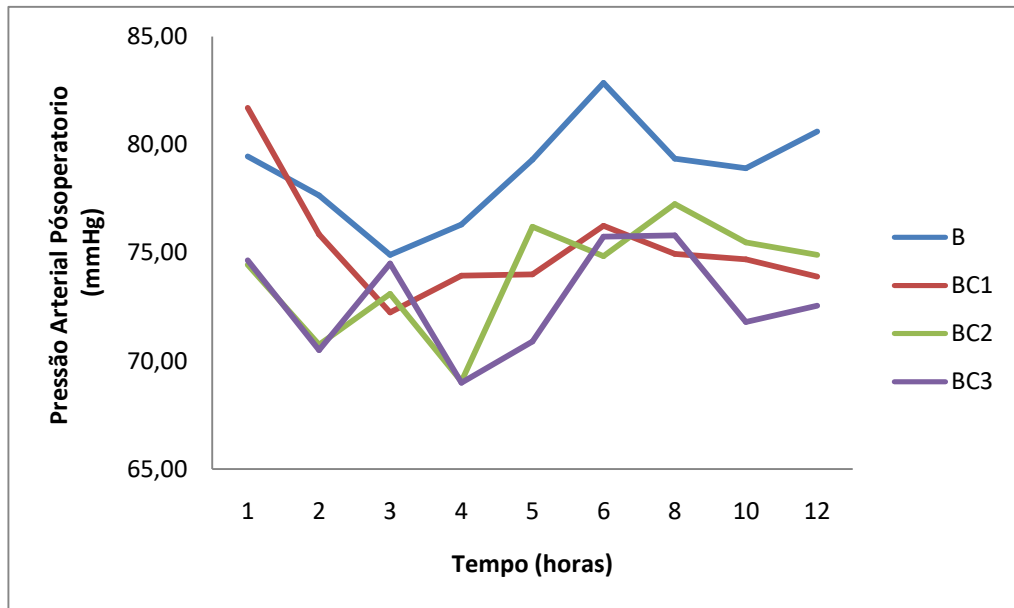
Quando se analisou a FCPO nos tempos duas horas e seis horas de pós-operatório entre os grupos bupivacaína (B) e bupivacaína associada à clonidina na dose de 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (BC3), houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Os valores no tempo duas horas de pós-operatório foram de $106,90 \pm 19,98$ batimentos por minuto (bpm, média \pm DP) e no grupo B e $87,15 \pm 18,96$ bpm (média \pm DP) no grupo BC3 ($p=0,020$). No tempo seis horas de pós-operatório a média da FCPO em batimentos por minuto foi de $106,95 \pm 19,46$ bpm no grupo B e $90,80 \pm 17,18$ no grupo BC3 - $p=0,46$ ($p<0,05$). Os valores da FCPO nos diversos grupos estão apresentados no GRÁF. 4.

GRAFICO 4 - Frequência cardíaca pós-operatória (FCPO) nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas



A pressão arterial média pós-operatória (PAMPO) apresentou valores médios de $75,21 \pm 9,03$ mmHg. Não houve diferença nos valores da PAMPO entre os grupos nos diversos tempos analisados ($p > 0,05$). O comparativo pode ser visto no GRÁF. 5.

GRÁFICO 5 - Pressão arterial média (PAMPO) nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas



A intensidade da dor entre os grupos foi comparada. Não houve diferença estatística na frequência de pacientes que necessitaram de analgesia de resgate com morfina avaliado conforme a escala FLACC ($p > 0,05$). A TAB. 3 mostra o comparativo dos valores da escala de dor.

TABELA 3 - Frequência de pacientes com diferentes intensidades de dor no pós-operatório nos quatro grupos de crianças submetidas à peridural caudal com diferentes soluções anestésicas

Hora	Intensidade da dor	Grupos (n)				Total (n)	p*
		B	BC1	BC2	BC3		
1ª hora	Sem dor	20	20	20	20	80	0,250
	Leve	0	0	0	0	0	
	Moderada	0	0	0	0	0	
	Intensa	0	0	0	0	0	
2ª hora	Sem dor	17	19	20	20	78	0,070
	Leve	1	1	0	0	2	
	Moderada	1	0	0	0	1	
	Intensa	1	0	0	0	1	
3ª hora	Sem dor	20	18	18	18	80	0,640
	Leve	0	1	2	2	5	
	Moderada	0	1	0	0	1	
	Intensa	0	0	0	0	0	
4ª hora	Sem dor	18	19	18	18	73	0,082
	Leve	2	1	1	1	5	
	Moderada	0	0	1	1	2	
	Intensa	0	0	0	0	0	
5ª hora	Sem dor	20	18	20	20	78	0,187
	Leve	0	2	0	0	2	
	Moderada	0	0	0	0	0	
	Intensa	0	0	0	0	0	
6ª hora	Sem dor	18	18	18	19	73	0,081
	Leve	1	2	2	1	6	
	Moderada	1	0	0	0	1	
	Intensa	0	0	0	0	0	
8ª hora	Sem dor	20	19	19	19	77	0,157
	Leve	0	1	1	1	3	
	Moderada	0	0	0	0	0	
	Intensa	0	0	0	0	0	
10ª hora	Sem dor	20	19	20	19	78	0,187
	Leve	0	1	0	1	2	
	Moderada	0	0	0	0	0	
	Intensa	0	0	0	0	0	
12ª hora	Sem dor	20	20	18	20	78	0,123
	Leve	0	0	1	0	1	
	Moderada	0	0	1	0	1	
	Intensa	0	0	0	0	0	

* Teste de Fischer.

Os valores do escore de sedação RAMSAY⁴⁷ tiveram diferença estatisticamente significativa entre os grupos na quarta, quinta e sexta horas de pós-operatório. O grupo BC3 obteve valores mais elevados do que o grupo B ($p < 0,05$). O comparativo dos valores da escala RAMSAY entre os grupos está na TAB. 4.

TABELA 4 - Frequência de pacientes com diferentes intensidades de sedação avaliada pela escala RAMSAY no pós-operatório nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas

Tempos	Intensidade da sedação	Grupos (n)				Total (n)	*p
		B	BC1	BC2	BC3		
1ª hora	leve	14	13	13	11	51	p=0,066
	moderada	5	6	7	9	27	
	intensa	1	1	0	0	2	
2ª hora	leve	0	1	0	0	1	p= 0,071
	moderada	17	14	13	16	60	
	intensa	3	5	7	4	19	
3ª hora	leve	16	15	16	16	65	p=0,083
	moderada	2	5	4	4	15	
	intensa	0	0	0	0	0	
4ª hora	leve	18	15	16	15	64	p= 0,042
	moderada	2	5	4	4	15	
	intensa	0	0	0	1	1	
5ª hora	leve	19	17	17	12	65	p=0,030
	moderada	1	3	3	8	15	
	intensa	0	0	0	0	0	
6ª hora	Leve	20	19	15	17	71	P= 0,016
	moderada	0	1	5	3	9	
	intensa	0	0	0	0	0	
8ª hora	leve	20	19	17	18	74	p= 0,051
	moderada	0	1	3	2	6	
	intensa	0	0	0	0	0	
10ª hora	leve	19	15	18	19	71	p=0,111
	moderada	1	5	2	1	9	
	intensa	0	0	0	0	0	
12ª hora	leve	19	17	11	11	58	p=0,05
	moderada	1	3	9	9	22	
	intensa	0	0	0	0	0	

A mediana do consumo geral de morfina na primeiras 24 horas não diferiu entre os grupos (TAB. 5).

TABELA 5 - Frequência de pacientes que recebeu morfina no pós-operatório e dose necessária nos quatro grupo de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas

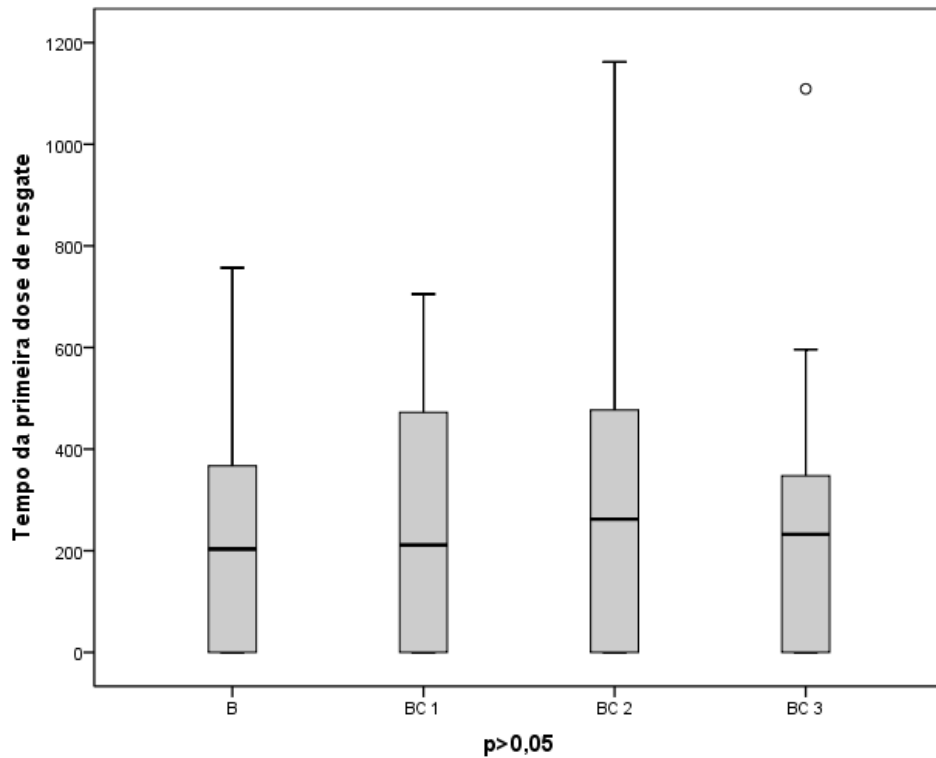
	B	BC1	BC2	BC3
n (%)	13(65%)	12(60%)	14(70%)	11(55%)
Dose*	25 (0-140)	20 (0-80)	30 (0-120)	20 (0-140)

p > 0,05.

*Dose em µg/kg/24 horas, apresentada em mediana (mínimo-máximo).

Não houve diferença estatística entre os grupos analisados. O tempo médio de analgesia decorrido do término da anestesia peridural até a primeira dose de morfina de resgate foi de 252,69 minutos. O comparativo entre os grupos pode ser visualizado no GRÁF. 6.

GRÁFICO 6 - Tempo de analgesia no pós-operatório nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas



Em nenhum dos pacientes foram constatados vômitos ou tremor. Boca seca foi observada em quatro (20%) pacientes do grupo BC2 e em dois (10%) do grupo BC3. Não houve diferença estatística significativa ($p=0,27$).

6 DISCUSSÃO

A dor pós-operatória, além do sofrimento físico, ocasiona alterações orgânicas, funcionais e psicológicas nocivas aos pacientes, justificando o uso de medidas terapêuticas para sua prevenção e controle. O inadequado tratamento da dor resulta em ansiedade, distúrbios do sono e transtornos de aprendizagem e aumenta a morbimortalidade perioperatória¹. Embora várias técnicas de analgesia tenham sido desenvolvidas para o uso em crianças, o insuficiente tratamento da dor nesses pacientes ainda é uma realidade.

Entre as técnicas utilizadas para o tratamento da dor pós-operatória, a anestesia peridural caudal se apresenta como alternativa amplamente adotada e aceita. A associação de fármacos de diferentes mecanismos e locais de ação permite proporcionar melhor tratamento da dor³⁸. Entre esses, a clonidina e a cetamina parecem ser os mais frequentemente usados nos dias atuais, porém, devido ao risco potencial de neurotoxicidade da cetamina, seu uso rotineiro não tem sido recomendado⁵.

Metanálise que avaliou os benefícios da clonidina caudal reuniu estudos publicados de 1966 a 2011 e concluiu que a clonidina possivelmente melhora a duração e a qualidade da analgesia, porém os vieses dos estudos limitaram sobremaneira essa conclusão⁵.

A real eficácia da clonidina quando associada ao anestésico local de longa duração, assim como a dose mais adequada, bem como os seus efeitos adversos, continua sendo objeto de discussão na literatura médica. Os estudos disponíveis evidenciam grande heterogeneidade de métodos, destacando-se: o tipo e a concentração do anestésico local, o volume da solução anestésica, o uso de vasopressores associados, a intensidade do estímulo algico secundária a procedimentos cirúrgicos diversos, a administração venosa de analgésicos opioides no transoperatório, o tipo de analgésico utilizado na analgesia de resgate e os diferentes escores usados para avaliação da dor.

Desta forma, no presente estudo procurou-se reduzir alguns fatores que interferem na interpretação dos resultados. Primeiramente, optou-se por um único procedimento cirúrgico, que é relativamente frequente na prática clínico-cirúrgica e

cujo estímulo doloroso é certamente expressivo. A hipospádia é uma anomalia congênita muito prevalente na população pediátrica, com incidência de aproximadamente 1:300 recém-nascidos masculinos. A ausência de correção cirúrgica adequada acarreta impacto negativo na qualidade de vida desses pacientes. As técnicas cirúrgicas utilizadas têm como objetivo corrigir a curvatura peniana, confeccionar uma neouretra de extensão adequada, trazer o meato uretral para o topo da glândula e obter aspecto geral cosmético aceitável. Tal tratamento cirúrgico é, portanto, invasivo e proporciona um pós-operatório muito doloroso⁴⁸.

Fármacos opioides não foram associados à técnica anestésica transoperatória. Para analgesia de resgate pós-operatória adotou-se apenas morfina, sob regime de prescrição após avaliação da dor pelo escore de FLACC, evitando-se esquemas de analgésicos com horários fixos.

Como principal resultado do presente estudo, não houve redução do consumo de morfina ao se utilizar a bupivacaína 0,166% com ou sem o uso de clonidina nas doses de 1, 2 ou 3 µg/kg, sugerindo que não houve alteração na qualidade da analgesia do bloqueio caudal. Vários autores previamente obtiveram resultados controversos com o uso da associação bupivacaína-clonidina. O tipo de cirurgia parece ser de muita relevância na comparação da analgesia caudal. A maioria dos autores estudou o efeito do fármaco clonidina associado à bupivacaína em crianças submetidas a cirurgias de pequeno estímulo algíco, pequeno porte e de caráter ambulatorial^{24-26,28-32}. Localizaram-se apenas dois estudos que avaliaram a clonidina em associação à bupivacaína por via caudal especificamente para correção cirúrgica de hipospádia. O primeiro comparou bupivacaína 0,25% sem adjuvante e associada à clonidina caudal nas doses de 1 µg/kg e verificou comparável analgesia³³, resultado que corrobora os achados do presente estudo. O segundo utilizou bupivacaína 0,25% com clonidina na dose de 2 µg/kg por via caudal, enquanto no grupo comparativo utilizou-se somente a bupivacaína 0,25% por via caudal e administrou-se clonidina por via venosa nessa mesma dose. Os resultados demonstraram comparável analgesia da clonidina venosa em relação à administração caudal³⁵. Embora a diferença metodológica dificulte a comparação com os resultados do presente estudo, o achado incrementa a discussão acerca do efeito local ou sistêmico da clonidina, discussão que promete ganhar espaço em pesquisas futuras.

Apenas três publicações compararam diferentes doses de clonidina. A primeira comparou a associação de clonidina 1 e 2 µg/kg à bupivacaína 0,25% em crianças submetidas a herniorrafias inguinais. Inferiu-se que a clonidina prolonga a duração do bloqueio caudal quando comparada à bupivacaína apenas. Não houve diferença entre os grupos que receberam 1 e 2 µg/kg de clonidina²⁶. A segunda pesquisa comparou as doses de 1 e 2 µg/kg de clonidina associada à bupivacaína 0,25%, em cirurgias de circuncisão e falhou em demonstrar benefícios³⁴. E a terceira comparou três doses de clonidina associadas à bupivacaína 0,125%: 1, 1,5 e 2 µg/kg em crianças submetidas à herniorrafia inguinal e concluiu que a clonidina, principalmente na dose de 2 µg/kg, prolongou a duração do bloqueio²⁸. Nenhuma delas avaliou o consumo de analgésico no pós-operatório.

O consumo de analgésicos na analgesia de resgate é mais uma questão interessante. Vários autores utilizaram medicamentos como paracetamol e outros anti-inflamatórios não esteroides^{22,24,26,28,30,33,34,36}. Alguns autores avaliaram o consumo de morfina^{21,23,29,31} e codeína³⁵.

O tempo médio de despertar foi de $13,88 \pm 3,88$ minutos e a adição de clonidina à bupivacaína não prolongou o tempo de despertar médio. De forma semelhante, demonstrou-se que a clonidina não prolongou o tempo de despertar e encontrou-se tempo médio de despertar de 12,4 minutos³⁸. Outros autores apuraram tempo médio de 11,5 minutos, verificando tempo de despertar mais prolongado no grupo que recebeu clonidina⁴⁹.

Da mesma forma, a concentração expirada de sevoflurano não diferiu entre os grupos que receberam diferentes doses de clonidina ($p > 0,05$). A concentração média utilizada foi de $2,75\% \pm 0,37$, o que reflete adequada concentração clínica equivalente a aproximadamente 1,3 CAM.

Hipotensão arterial após bloqueio do neuroeixo em crianças abaixo de oito anos é rara, devido à menor dominância do sistema nervoso simpático⁵⁰. Neste estudo não foram observadas repercussões hemodinâmicas clinicamente significativas. Houve tendência à diminuição progressiva dos valores de FC e PAM transoperatória, observada em todos os grupos, sem diferença estatística entre eles. No período pós-operatório foi evidenciada diferença estatisticamente significativa quando se compararam os valores da FCPO nos grupos B e BC3, nos

tempos duas e seis horas, sugerindo que 3 µg/kg de clonidina levam à redução da FCPO em comparação ao não uso desse fármaco.

A maioria dos pacientes manifestou dor leve e moderada pela escala FLACC⁷ no período pós-operatório. Escores mais elevados foram observados em todos os grupos, sem diferença estatística entre eles. Já o escore de sedação RAMSAY⁴⁷ mostrou diferença estatística quando se compararam os grupos B e BC3 na 4^a, 5^a e 6^a hora de pós-operatório. O grupo que recebeu clonidina apresentou maiores escores de sedação, reafirmando o efeito sedativo desse fármaco. Apesar disso, em nenhum paciente foi detectada sedação excessiva.

7 LIMITAÇÕES

O presente estudo tem limitações, como diversidade das técnicas cirúrgicas utilizadas no tratamento de hipospádias, ampla faixa etária estudada, subjetividade da avaliação da dor pelos pais ou responsáveis, avaliação da dor e sedação utilizando-se as escalas FLACC e RAMSAY por diferentes profissionais médicos.

8 CONCLUSÕES

Em crianças com idades entre um e 10 anos, submetidas a cirurgias para correção de hipospádia sob anestesia geral inalatória associada à peridural caudal com bupivacaína 0,166% (1 mL/kg) isolada ou associada à clonidina nas doses de 1, 2 e 3 µg/kg, a associação de clonidina:

a) No período transoperatório:

- Não reduziu o consumo de sevoflurano.
- Não causou redução dos valores de frequência cardíaca e pressão arterial
- Também não prolongou o tempo de despertar.

b) No período pós-operatório:

- Não reduziu o consumo de morfina.
- Não reduziu o número de pacientes que necessitaram analgesia de resgate.
- Não aumentou a duração da analgesia promovida pelo anestésico local.
- Não houve diferença significativa nos escores de dor.
- Os escores de sedação apresentaram maior pontuação nas crianças que receberam maior dose de clonidina quando comparadas às que não receberam o fármaco via peridural caudal, entretanto, em nenhuma criança apurou-se sedação excessiva.
- Não foram registrados eventos adversos como náuseas e vômitos.
- Embora se tenha registrado reduzidos valores de frequência cardíaca nas crianças que receberam maior dose de clonidina quando comparadas às que não receberam o fármaco, não foram observadas repercussões hemodinâmicas significativas.

REFERÊNCIAS

- 1 - Morton NS. Pain assessment in children. *Paediatr Anaesth.* 1997; 7(4):267-72. ISSN 1155-5645. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9243682>>.
- 2- Fortuna A. Caudal analgesia: a simple and safe technique in paediatric surgery. *Br J Anaesth.* 1967; 39(2):165-70. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6021159>>. ISSN 0007-0912.
- 3 - Tsui BC, Berde CB. Caudal analgesia and anesthesia techniques in children. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2005; 18(3):283-8. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16534352>>. ISSN 0952-7907.
- 4 - De Beer DA, Thomas ML. Caudal additives in children--solutions or problems? *Br J Anaesth.* 2003; 90(4):487-98. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12644422>>. ISSN 0007-0912.
- 5 - Schnabel A, Poepping DM, Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. Efficacy and safety of clonidine as additive for caudal regional anesthesia: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth.* 2011; 21(12):1219-30. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22023418>>. ISSN 1460-9592.
- 6 - Keyser CY. Caudal blockade for children undergoing infra-abdominal surgery. *AORN J.* 2014; 100(3):306-22. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25172565>>. ISSN 1878-0369.
- 7 - Merkel SI, Voepel-Lewis T, Shayevitz JR, Malviya S. The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nurs.* 1997; 23(3):293-7. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9220806>>. ISSN 0097-9805.
- 8 - Dalens B, Hasnaoui A. Caudal anesthesia in pediatric surgery: success rate and adverse effects in 750 consecutive patients. *Anesth Analg.* 1989; 68(2):83-9. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2913854>>. ISSN 0003-2999.
- 9 - Giaufré E, Dalens B, Gombert A. Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children: a one-year prospective survey of the French-Language Society of Pediatric Anesthesiologists. *Anesth Analg.* 1996; 83(5):904-12. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8895261>>. ISSN 0003-2999.
- 10 - Berde CB. Toxicity of local anesthetics in infants and children. *J Pediatr.* 1993; 122(5):Pt2S14-20. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8487131>>. ISSN 0022-3476.

- 11 - Wolf AR, Valley RD, Fear DW, Roy WL, Lerman J. Bupivacaine for caudal analgesia in infants and children: the optimal effective concentration. *Anesthesiology*. 1988; 69(1):102-6. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3291644>>.
- 12 - Peutrell JM, Cupples PA. Caudal epidural analgesia. *PA, C. Bailliere's Clinical Anaesthesiol*. 2000; 14:709-30.
- 13 - Blanco , D. et al . Spread of local anesthetic into the epidural caudal space for two rates of injection in children . *Reg Anesth*, v.21, n.5, 1996 Sep-Oct 1996. ISSN 0146-521X. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8896005>>.
- 14 - Gunter JB, Dunn CM, Bennie JB , Pentecost DL, Bower RJ, Temberg JL. Optimum concentration of bupivacaine for combined caudal: general anesthesia in children. *Anesthesiology*. 1991; 75(1):57-61. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2064061>>. ISSN 0003-3022.
- 15 - Valairucha S, Seefelder C, Houck CS. Thoracic epidural catheters placed by the caudal route in infants: the importance of radiographic confirmation. *Paediatr Anaesth*. 2002; 12(5):424-8. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12060329>>. ISSN 1155-5645.
- 16 - Mauch J, Weiss M. Pediatric caudal anesthesia: importance and aspects of safety concerns. *Schmerz*. 2012; 26(4):443-53; quiz 454. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22855315>>. ISSN 1432-2129..
- 17- Maze M, Regan JW. Role of signal transduction in anesthetic action. Alpha 2 adrenergic agonists. *Ann N Y Acad Sci*. 1991; 625:409-22. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1711813>>. ISSN 0077-8923.
- 18 - Paalzow L. Analgesia produced by clonidine in mice and rats. *J Pharm Pharmacol*. 1974; 26(5):361-3. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4152777>>. ISSN 0022-3573.
- 19 - Tamsen A, Gordh T. Epidural clonidine produces analgesia. *Lancet*. 1984; 2(8396):231-2. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6146793>>. ISSN 0140-6736.
- 20 - Aantaa R, Scheinin M. Alpha 2-adrenergic agents in anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1993; 37(5):433-48. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8395129>>. ISSN 0001-5172.
- 21 - Motsch J, Bottiger BW, Bach A, Bohrer H, Skobeme T, Martin E, Caudal clonidine and bupivacaine for combined epidural and general anaesthesia in children. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997; 41(7):877-83. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9265931>>. ISSN 0001-5172.

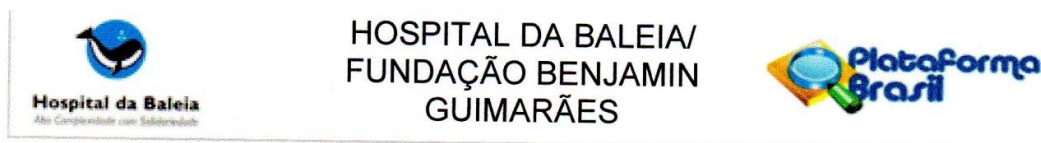
- 22 - Jamali S, Monin S, Begon C, Duboussset AM, Ecofley C. Clonidine in pediatric caudal anesthesia. *Anesth Analg*. 1994; 78(4):663-6. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8135384>>. ISSN 0003-2999.
- 23 - Lee JJ, Rubin AP. Comparison of a bupivacaine-clonidine mixture with plain bupivacaine for caudal analgesia in children. *Br J Anaesth*. 1994; 72(3):258-62. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8130041>>. ISSN 0007-0912.
- 24 - Cook B, Geubb DJ, Aldridge LA, Doyle E. Comparison of the effects of adrenaline, clonidine and ketamine on the duration of caudal analgesia produced by bupivacaine in children. *Br J Anaesth*. 1995; 75(6):698-701. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8672316>>. ISSN 0007-0912.
- 25 - Of AS. ASA. New classification of physical status. *Anesthesiology*. 1963; 24: 24:111.
- 26 - Klimscha W, Chiari A, Michalek-Sauberer A, Wilding E, Lerche A, Lorber C, *et al*. The efficacy and safety of a clonidine/bupivacaine combination in caudal blockade for pediatric hernia repair. *Anesth Analg*. 1998; 86(1):54-61. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9428851>>. ISSN 0003-2999.
- 27 - Tripi PA, Palmer Js, Thomas S, Elder JS. Clonidine increases duration of bupivacaine caudal analgesia for ureteroneocystostomy: a double-blind prospective trial. *J Urol*. 2005; 174(3):1081-3. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16094063>>. ISSN 0022-5347.
- 28 - Yildiz TS, Korkmaz F, Solak M, Tokwe K. Clonidine addition prolongs the duration of caudal analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006; 50(4):501-4. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16548864>>. ISSN 0001-5172.
- 29 - El-Hennawy AM, Abd-Elwahab AM, Abd-Elmaksoud AM, El-Ozairy HS, Boulis SR. Addition of clonidine or dexmedetomidine to bupivacaine prolongs caudal analgesia in children. *Br J Anaesth*. 2009; 103(2):268-74. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19541679>>. ISSN 1471-6771.
- 30 - Koul A, Pant D, Sood J. Caudal clonidine in day-care paediatric surgery. *Indian J Anaesth*. 2009; 53(4):450-4. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20640207>>. ISSN 0976-2817.
- 31 - Singh J, Shah RS, Vaidya N, Mahato PK, Shrestha S, Shrestha BL. Comparison of ketamine, fentanyl and clonidine as an adjuvant during bupivacaine caudal anaesthesia in paediatric patients. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2012; 10(39):25-9. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23434957>>. ISSN 1812-2078.

- 32 - Bhowmick DK, Akhtaruzzaman KM, Ahmed N, Islam MS, Hossain MM, Islam MM. Postoperative pain relief in children after subumbilical surgeries-a comparison between caudal bupivacaine and bupivacaine-clonidine. *Mymensingh Med J.* 2011; 20(1):93-7. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21240170>>. ISSN 1022-4742.
- 33 - De Mey JC, Strobbet J, Poelaert J, Hoebeke P, Mortier E, et al. The influence of sufentanil and/or clonidine on the duration of analgesia after a caudal block for hypospadias repair surgery in children. *Eur J Anaesthesiology* 2000 Jun;17 (6) : 379 - 82. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10928438>>. ISSN
- 34 - Sharpe P, Klein JR, Thompson JP, Rushman SC, Sherwin J, Wandless J. Analgesia for circumcision in a paediatric population: comparison of caudal bupivacaine alone with bupivacaine plus two doses of clonidine. *Paediatr Anaesth.* 2001; 11(6):695-700. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11696146>>. ISSN 1155-5645.
- 35 - Hansen TG , Henneber SW, Walther-Larsen S, Lund J, Hansen M. Caudal bupivacaine supplemented with caudal or intravenous clonidine in children undergoing hypospadias repair: a double-blind study. *Br J Anaesth.* 2004; 92(2):223-7. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14722172>>. ISSN 0007-0912.
- 36 - Wheeler M, Patel A, Suresh S, Roth A, Birmingham PK, Heffner CL, *et al.* The addition of clonidine 2 microg.kg⁻¹ does not enhance the postoperative analgesia of a caudal block using 0.125% bupivacaine and epinephrine 1:200,000 in children: a prospective, double-blind, randomized study. *Paediatr Anaesth.* 2005; 15(6):476-83. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15910348>> . ISSN 1155-5645.
- 37 - Joshi W, Connelly NR, Freeman K, Reuben SS. Analgesic effect of clonidine added to bupivacaine 0.125% in paediatric caudal blockade. *Paediatr Anaesth.* 2004; 14(6):483-6. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15153211>>. ISSN 1155-5645.
- 38 - Fernandes ML, Pires KC, Tibúrcio MA, Gomez RS. Caudal bupivacaine supplemented with morphine or clonidine, or supplemented with morphine plus clonidine in children undergoing infra-umbilical urological and genital procedures: a prospective, randomized and double-blind study. *J Anesth.* 2012; 26(2):213-8. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22159880>>. ISSN 1438-8359.
- 39 - Bonnet F, Boico O, Rostaing S, Saada M, Loriferne JF, Touboul C, *et al.* Postoperative analgesia with extradural clonidine. *Br J Anaesth.* 1989; 63(4):465-9. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2684251>>. ISSN 0007-0912.

- 40 - Eyres RL, Bishop W , Oppenheim RC, Brown TC. Plasma bupivacaine concentrations in children during caudal epidural analgesia. *Anaesth Intensive Care*. 1983; 11(1):20-2. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6859502>>. ISSN 0310-057X.
- 41 - Penon C, Ecoffey C, Cohen SE. Ventilatory response to carbon dioxide after epidural clonidine injection. *Anesth Analg*. 1991; 72(6):761-4. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1903615>>. ISSN 0003-2999.
- 42 - Narchi P, Benhamou D, Hamza J, Bouaziz H. Ventilatory effects of epidural clonidine during the first 3 hours after caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1992; 36(8):791-5. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1466216>>. ISSN 0001-5172.
- 43 - Ivani G, Lampugnani E, Torre M, Calevo Maria G, DeNegri P, Borrrometi F, *et al.* Comparison of ropivacaine with bupivacaine for paediatric caudal block. *Br J Anaesth*. 1998; 81(2):247-8. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9813532>>. ISSN 0007-0912.
- 44 - Meyer C, Cambray R. One hundred times the intended dose of caudal clonidine in three pediatric patients. *Paediatr Anaesth*. 2008; 18(9):888-90. Disponível: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18482242>>. ISSN1460-9592.
- 45 - Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957; 19(5):823-32. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13431307>>. ISSN 0031-4005.
- 46 - Fernandes ML. Associação de morfina e clonidina na anestesia peridural caudal com bupivacaína (manuscrito): estudo prospectivo randomizado, duplo-cego. 84 p. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. Belo Horizonte, 2009. F363a.
- 47 - Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J*. 1974; 2(5920):656-9. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4835444>>. ISSN 0007-1447.
- 48 - Festini F, Dini D, Neri C, Neri S. Control of postoperative pain in children undergoing hypospadias surgery: quasi-experimental controlled trial. *Assist Inferm Ric*. 2008; 27(4):197-201. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19260368>>. ISSN 1592-5986.
- 49 - Luz G, Innerhofer P, Oswalde E, Salner E, Hager J, Sparr H. Comparison of clonidine 1 microgram kg⁻¹ with morphine 30 micrograms kg⁻¹ for post-operative caudal analgesia in children. *Eur J Anaesthesiol*. 1999; 16(1):42-6. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10084100>>. ISSN 0265-0215.
- 50 - Ross AK. Pediatric regional anesthesia. *In*: Moyoyama EK, Davis PJ. Smith's. Anesthesia for infants and children. 7. ed., Philadelphia: Mosby Elsevier, 2006; p. 459-506.

ANEXOS E APÊNDICES

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética do Hospital da Baleia



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Adição de Clonidina à Bupivacaína na Anestesia Peridural Caudal em Crianças

Pesquisador: Ana Claudia Mota Bonisson

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 32759613.5.0000.5123

Instituição Proponente: Hospital da Baleia/ Fundação Benjamin Guimarães

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 832.973

Data da Relatoria: 17/09/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo prospectivo, randomizado e duplamente encoberto, no qual serão incluídos 80 pacientes com idades entre 01 a 10 anos, submetidos a correção cirúrgica de hipospádia . Os indivíduos serão submetidos a anestesia geral padronizada, combinada com anestesia peridural caudal com 1 mL/kg das seguintes soluções: bupivacaína 0,166% sem vasoconstritor (grupo B), bupivacaína 0,166% sem vasoconstritor com adição de 1 g/kg de clonidina (grupo BC1) ou bupivacaína 0,166% sem vasoconstritor com adição de 2 g/kg

de clonidina (grupo BC2), bupivacaína 0,166% sem vasoconstritor com adição de 3 g/Kg de clonidina (grupo BC3) .A dor pós-operatória será avaliada pelas escala comportamental

FLACC (face, legs, activity, cry and consolability) e pela escala de faces Wong-Backer. A analgesia de resgate no pós-operatório será feita com morfina em doses de 10 a 50 g/kg. Serão avaliados no intra-operatório os parâmetros hemodinâmicos e a concentração expirada de sevoflurano e no pós-operatório a pontuação nas escalas de dor e o consumo de morfina.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar e comparar a eficácia da administração de bupivacaína sem vasoconstritor isolada e associada a diferentes doses de clonidina por via peridural caudal para promover analgesia pós-operatória em cirurgias de hipospádia em crianças.

Endereço: Rua Juramento, 1464

Bairro: Saudade

CEP: 30.285-000

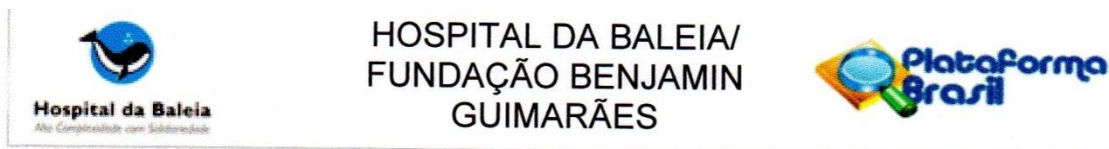
UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3489-1548

Fax: (31)3461-4840

E-mail: cep@hospitaldabaleia.org.br



Continuação do Parecer: 832.973

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos discriminados pelo pesquisador, segundo o mesmo, são inerentes ao bloqueio alfa adrenérgico como hipotensão, bradicardia. Pode também ocorrer sedação demasiada. Os benefícios referem-se à qualidade da analgesia pós-operatória, com possível diminuição da resposta endócrino-metabólica ao trauma e melhor controle da dor pós-operatória.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O Estudo é pertinente, apresenta mérito científico e seus resultados auxiliarão os pesquisadoras no tratamento da dor dos pacientes submetidos a correção cirúrgica de hipospádia. O estudo cumpre os requisitos da resolução 466/12 e suas complementares.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE alterado esta de acordo e cumpre com a proposta de pesquisa.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As considerações e pendências anteriores foram resolvidas, estando o atual projeto de acordo para seguimento.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

BELO HORIZONTE, 15 de Outubro de 2014

Assinado por:
Edmilson Celso Santos
(Coordenador)

Endereço: Rua Juramento, 1464
Bairro: Saudade CEP: 30.285-000
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3489-1548 Fax: (31)3461-4840 E-mail: cep@hospitaldabaleia.org.br

Anexo B – Parecer do Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP**

Projeto: CAAE – 23332313.6.0000.5149

**Interessado(a): Prof. Renato Santiago Gomez
Departamento de Cirurgia
Faculdade de Medicina - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 13 de janeiro de 2014, o projeto de pesquisa intitulado "**Adição de clonidina à bupivacaina na anestesia peridural caudal em crianças**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


**Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG**




FOLHA DE APROVAÇÃO

ASSOCIAÇÃO DE DIFERENTES DOSES DE CLONIDINAÀ BUPIVACAÍNA NA ANESTESIA PERIDURAL CAUDAL PARA CIRURGIA DE HIPOSPÁDIA: ESTUDO PROSPECTIVO, ENCOBERTO E ALEATORIZADO

ANA CLÁUDIA MOTA BONISSON

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA.

Aprovada em 17 de outubro de 2016, pela banca constituída pelos membros:


 Prof. Renato Santiago Gomes - Presidente
 UFMG


 Prof. Magda Lourenço Fernandes - Coordenadora
 SCMMG


 Prof. Marcelo Elber Miranda
 UFMG


 Prof. Luciana de Sousa Costa Cavallari Lauretti
 UFMG

Belo Horizonte, 17 de outubro de 2016.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À
OFTALMOLOGIA

UFMG

ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DA ALUNA ANA CLÁUDIA MOTA BONISSON

Realizou-se, no dia 17 de outubro de 2016, às 14:00 horas, Faculdade de Medicina UFMG, 526 5ª andar da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada *ASSOCIAÇÃO DE DIFERENTES DOSES DE CLONIDINA À BUPIVACAÍNA NA ANESTESIA PERIDURAL CAUDAL PARA CIRURGIA DE HIPOSPÁDIA: ESTUDO PROSPECTIVO, ENCOBERTO E ALEATORIZADO*, apresentada por ANA CLÁUDIA MOTA BONISSON, número de registro 2015710110, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, à seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). Renato Santiago Gomez - Orientador (UFMG), Prof(a). Magda Lourenço Fernandes – Coorientadora (SCMMG), Prof(a). Marcelo Eller Miranda (UFMG), Prof(a). Luciana de Souza Cota Carvalho Laurentys (Fhemig).


A Comissão considerou a dissertação:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.
Belo Horizonte, 17 de outubro de 2016.


Prof(a). Renato Santiago Gomez (Doutor)


Prof(a). Magda Lourenço Fernandes (Doutora)


Prof(a). Marcelo Eller Miranda (Doutor)


Prof(a). Luciana de Souza Cota Carvalho Laurentys (Doutora)

APÊNDICE A – Características dos Estudos que avaliaram a eficácia da clonidina no bloqueio peridural caudal em crianças

Referência	Tratamento (número de pacientes)	cirurgia	Duração bloqueio	Analgesia resgate	Número doses
Jamali et al (22)	B 0.25% 1ml.Kg ⁻¹ (15) B 0.25%1ml.Kg ⁻¹ + Clonidina 1 µg.Kg (15)	abdome inferior	16,45 h 7,6 h	paracetamol	Não
Lee et al (23)	B 0.25% 1ml.Kg ⁻¹ + Epinefrina 5 µ.ml (15) B 0.25% 1ml.Kg ⁻¹ (23)	ortopédica	6,2 h 5.2 h	paracetamol morfina	Sim ---
Cook et al (24)	B 0.25% 1ml.Kg ⁻¹ (20) B 0.25% 1ml.Kg ⁻¹ + Clonidina 2µg.Kg (20) B 0.25% 1ml.Kg ⁻¹ + Ketamina 0.5mg.Kg (20)	orquipedias	9.8 h 3.2 h 5.8 12.5 h	paracetamol	Sim ---
Motsch et al (21)	B 0.175% 1ml.Kg ⁻¹ (20) B 0.175% 1ml.Kg ⁻¹ + Clonidia 5µg.Kg (20)	pequenas cirurgias	14.4 h 20.9 h	tramadol	Sim ----
Klimscha et al (26)	Solução salina 0.75ml.Kg ⁻¹ B 0.25% 0.75ml.Kg ⁻¹ + Epinefrina 5 µg.Kg (12) B 0.25% 0.75ml.Kg ⁻¹ + Clonidina 1µ.Kg (12) B 0.25% 0.75ml.Kg ⁻¹ + Clonidina 2µg.Kg (12)	Herniorrafia inguinal	1.28 h 5 h 6 h 6 h	paracetamol	Não
Tripi et al (27)	B 0.125% 1ml.Kg ⁻¹ + Epinefrina 5 µ.ml (18) B 0.125% 1ml.Kg ⁻¹ + Epinefrina 5 µ.ml + Clonidina 2µg.Kg (18)	Reimplante Ureteral	3.9 h 8.0 h	AINH morfina	Não
Yildiz et al (29)	B 0.125% 1ml.Kg ⁻¹ (15) B 0.125% 1ml.Kg ⁻¹ + Clonidina 1µg.Kg (15) B 0.125% 1ml.Kg ⁻¹ + Clonidina 1.5 µg.Kg (15) B 0.125% 1ml.Kg ⁻¹ + Clonidina 2 µg.Kg (15)	Herniorrafia inguinal	1.75 h 4 h 5.8 h 10.8 h	paracetamol	Nao
El -Hennaway et al (29)	B 0.25% 1ml.Kg ⁻¹ (20) B 0.25% 1ml.Kg ⁻¹ + Dexmedetomidina 2µ.Kg (20) B 0.25% 1ml.Kg ⁻¹ + Clonidina 2µg.Kg (20)	Abdome inferior	5.0 h 16.0 h 12.0 h	morfina	Não
Koul et al (30)	B 0.25% 0.75 ml.Kg ⁻¹ (20) B 0.25% 0.75 ml.Kg ⁻¹ (20) + clonidina 2 µg.Kg	Herniorrafia inguinal	4.55 h 10.25 h	paracetamol	Não
Singh et al (31)	B 0.20% 1.25 ml.Kg ⁻¹ + clonidina 2 µg.Kg (25) B 0.20% 1.25 ml.Kg ⁻¹ + Morfina 30µ.Kg (25)	abdome superior	16.5 h 10.2 h	morfina	Não

B – Bupivacaína

APÊNDICE B – Características dos Estudos que avaliaram a eficácia da clonidina no bloqueio peridural caudal em crianças

Referencia	Tratamento (número de pacientes)	Cirurgia	Duração bloqueio	Analgesia Resgate	Número doses
De Mey et al (33)	B 0.25% 0,5 ml.Kg ⁻¹ (15) B 0.25% 0,5 ml.Kg ⁻¹ + Clonidina 1µg.Kg (15) B 0.25% 0,5 ml.Kg ⁻¹ + sufentanil 0.5 µg.Kg (15) B 0.25% 0,5 ml.Kg ⁻¹ + Clonidina 0,5µg.Kg + sufentanil 0.25µg.Kg (15)	hipospádia	- - - -	Paracetamol	Sem diferença
Sharpe et al (34)	B 0.25% 0,5 ml.Kg ⁻¹ (25) B 0.25% 0,5 ml.Kg ⁻¹ + Clonidina 1µg.Kg (25) B 0.25% 0,5 ml.Kg ⁻¹ + Clonidina 2µg.Kg (15)	Circuncisão	4.6 h 5.4 h 6.3	Paracetamol	Sem diferença
Hansen et al (35)	B 0.25% 0,5 ml.Kg ⁻¹ + Clonidina 2µg.Kg IV (23) B 0.25% 0,5 ml.Kg ⁻¹ + clonidina 2µg.kg caudal (23)	hipospádia	7.0 h 7.0 h	Paracetamol Morfina	Sem diferença
Wheeler et al (36)	B 0.125% 1ml.Kg ⁻¹ + Epinefrina (15) B 0.125% 1ml.Kg ⁻¹ + epinefrina + clonidine 2µg.Kg (15)	Abdome inferior	8.6 h 7.45h	Codeína Morfina Ibuprofeno	Sem diferença
Fernandes et al (38)	B 0,166% + epinefrina 1ml.Kg ⁻¹ (20) B 0,166% + epinefrina 1ml.Kg ⁻¹ + clonidina 1µg.Kg (20) B 0,166% + epinefrina 1ml.Kg ⁻¹ + morfina 20 µg.Kg (20) B 0,166% + epinefrina 1ml.Kg ⁻¹ + clonidina 1µg.Kg + morfina 20 µg.Kg	Abdome inferior	3 – 10 h 3 – 10 h 3 – 10 h 3 – 10 h	Ibuprofeno Metamizol Morfina	Menor consumo de analgésicos nos grupos que receberam morfina Sem diferença entre o grupo Bupivacaína e Bupivacaína + clonidina1 µg.Kg

B – Bupivacaína

APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

1 - Título do projeto: “ADIÇÃO DE CLONIDINA À BUPIVACAÍNA NA ANESTESIA PERIDURAL CAUDAL EM CRIANÇAS”

2 - Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação VOLUNTÁRIA neste estudo, que visa a avaliar os efeitos da associação de clonidina ao anestésico local para realização de anestesia peridural caudal, objetivando avaliar o consumo de anestésicos gerais durante a cirurgia e o consumo de medicações analgésicas após a cirurgia.

3 - Procedimentos que serão realizados: será realizada anestesia geral associada à anestesia peridural caudal para realização da cirurgia de correção cirúrgica de hipospádia. Após indução da anestesia geral, e com a criança dormindo, será feita punção em nível do osso sacro (hiato sacral) para administração de solução anestésica com bupivacaína associada à clonidina. Essa técnica objetiva o tratamento da dor pós-operatória com mais eficácia. Trata-se de técnica anestésica consagrada, realizada em crianças há mais de 70 anos. As medicações aplicadas também já foram utilizadas por essa via em estudos anteriores, em diferentes dosagens e combinações, com resultados variáveis que envolvem benefícios e riscos.

4 - Serão realizados procedimentos rotineiros a qualquer anestesia geral, como punção de veia periférica e uso de aparelhos para controle clínico durante a cirurgia, como eletrocardiografia, oximetria de pulso, capnografia. Esses aparelhos não causam danos físicos quando adequadamente utilizados.

5 - Podem ocorrer efeitos indesejáveis das medicações utilizadas, como bradicardia (coração batendo devagar), hipotensão (pressão baixa) e sedação (sonolência). O risco mais alto é de injeção da solução anestésica dentro de um vaso sanguíneo ou no canal da medula, o que pode gerar complicações graves (como arritmias: coração batendo descompassado ou mesmo parada cardiorrespiratória). Porém, essa ocorrência é muito rara, acontecendo cerca de um caso para cada 10.000 anestésias realizadas.

6 - Pode haver benefícios para o participante em termos de menos intensidade de dor após a cirurgia, mais conforto e recuperação cirúrgica mais rápida. Porém, como se trata de estudo experimental, somente no final do estudo poderemos concluir a existência e a importância de algum benefício.

7 - O procedimento alternativo a essa técnica é a realização da cirurgia somente com anestesia geral e o uso de medicações convencionais administradas na veia ou pela boca para o tratamento da dor após a cirurgia.

8 - Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os pesquisadores responsáveis pelo estudo são Dr. Renato Santiago Gómez, professor da UFMG e principal investigador, e a Dr^a. Ana Cláudia Mota Bonisson, médica anesthesiologista do Hospital das Clínicas da UFMG e do Hospital da Baleia. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com os pesquisadores ou com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade da UFMG, cujo endereço e telefones se encontram a seguir.

9 - É garantida a liberdade de retirar o consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

10 - As informações obtidas são confidenciais e serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação dos pacientes.

11 - Você tem direito a conhecer os resultados parciais da pesquisa a qualquer momento que seja do seu interesse.

12 - Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

13 - Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

14 - Os pesquisadores se comprometem a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo: "ADIÇÃO DE CLONIDINA À BUPIVACAÍNA NA ANESTESIA PERIDURAL CAUDAL EM CRIANÇAS".

Eu discuti com o Dr. _____ sobre a minha decisão em participar neste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido ou no meu atendimento neste serviço.

Nome do participante: _____

Assinatura do participante / representante legal

Data ____/____/____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo projeto

Data ____/____/____

COEP UFMG - Av. Antônio Carlos, 6.627 Unidade Administrativa II – 2º andar - sala 2005 *Campus* Pampulha - Belo Horizonte, MG - Brasil 31270-901 - telefax 31 3409-4592

Hospital da Baleia - Rua Juramento 1464 - Bairro Saudade – Belo Horizonte, MG -Brasil Fone-3489-1500

Pesquisadores: Renato Santiago Gómez: (31) xxxxxx e Ana Cláudia Mota Bonisson (31) xxxxxx

APÊNDICE D – Formulário para coleta de dados no transoperatório

ESTUDO: "Adição de clonidina à bupivacaína na anestesia peridural caudal em crianças".

Data _____ Hora início anestesia: _____ Hora final anestesia: _____
 Nome: _____
 Prontuário: _____ Idade: _____ ASA: _____
 Peso(g) _____ Cirurgia: _____ Cirurgião: _____
 Comorbidades: _____ Alergias _____
 Medicamentos em uso _____

Anestesia geral: Indução: Oxigênio (2 L/min) FiO₂: _____
 TOT n° _____ ML n°: _____
 Sevoflurano (_____ %)
 Cisatracúrio (_____ mg)
 Outros (_____)
 Intercorrências _____
 Manutenção: Sevoflurano (_____ %)
 Ondansetrona (_____ mg)
 Dexametasona (_____ mg)
 Outros (_____)

Anestesia peridural: paciente em decúbito lateral esquerdo, assepsia da pele, punção da pele com agulha 40X12, punção da fontanela sacra com agulha peridural *tuouhy* número _____ e injeção da medicação padronizada, que será preparada por outro anesthesiologista
 Intercorrências durante realização do bloqueio: _____

Evolução peroperatória:

Tempo de cirurgia	hora	FC (bpm)	PANI (mmHg)	SpO ₂	EtCO ₂	Concentração expirada A.I.
INICIAL						
APÓS INDUCAO						
APÓS PERIDURAL						
INCISÃO CIRURGICA						
05 min						
10 min						
15 min						
20 min						
25 min						
30 min						
40 min						
50 min						
60 min						
70 min						
80min						
90 min						
100 min						
120 min						
140 min						
150 min						

Em algum momento no transoperatório houve necessidade de administrar **opioides EV**? Por que e dose:

Tempo de despertar após retirada dos anestésicos _____ min
 (tempo decorrido da interrupção do anestésico inalatório até a extubação).

Descurarização: Sim : ____ (atropina: _____) (neostigmine: _____)
 Não: ____

Extubação às _____ horas.

Intercorrências: _____

Anestesista responsável _____

APÊNDICE E - Formulário para coleta de dados no pós-operatório

ADIÇÃO DE CLONIDINA À BUPIVACAÍNA NA ANESTESIA PERIDURAL CAUDAL EM CRIANÇAS

Tempo	Hora	FLACC					Ramsay	Sedação excessiva
		Face	Pernas	Atividade	Choro	Consolo		
1 hora								
2 horas								
3 horas								
4 horas								
5 horas								
6 horas								
8 horas								
10 horas								
12 horas								

Avaliador: _____

Relatar:

Tremores? _____

Náuseas ou vômitos _____

Boca seca? _____

APÊNDICE F – Soluções padronizadas

SOLUÇÃO CLONIDINA: obtenção de solução 10 mcg/mL
 Clonidina 150 mcg/mL1 mL
 ABD14 mL

1 - GRUPO BUPIVACAÍNA (B)

Bupivacaína 0,5% sem vasopressor 7 mL (B)
 ABD14 mL

2 - GRUPO BUPIVACAÍNA ASSOCIADA À CLONIDINA 1 mcg/kg (BC1)

Bupivacaína 0,5% sem vasopressor 7 mL
 ABD.....12 mL
 Solução de clonidina 10 mcg/mL..... 2 mL

3 - GRUPO BUPIVACAÍNA ASSOCIADA À CLONIDINA 2 mcg/kg (BC2)

Bupivacaína 0,5% sem vasopressor..... 7 mL
 ABD..... 10 mL
 Solução de clonidina 10 mcg/mL..... 4 mL

4 - GRUPO BUPIVACAÍNA 0,5% ASSOCIADA À CLONIDINA 3 mcg/kg (BC3)

Bupivacaína 0,5% sem vasopressor..... 7 mL
 ABD..... 8 mL
 Solução de clonidina 10 mcg/mL..... 6 mL

- Administrar 1 mL/kg das soluções.

