

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**INCIDÊNCIA DE *DELIRIUM* DO DESPERTAR EM CRIANÇAS  
SUBMETIDAS À ADENOIDECTOMIA COM OU SEM  
TONSILECTOMIA SOB ANESTESIA GERAL E QUE RECEBERAM  
CLONIDINA VIA ORAL COMO MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA**

**Vinícius Caldeira Quintão**

**Belo Horizonte**

**2017**

**Vinícius Caldeira Quintão**

**INCIDÊNCIA DE *DELIRIUM* DO DESPERTAR EM CRIANÇAS  
SUBMETIDAS À ADENOIDECTOMIA COM OU SEM  
TONSILECTOMIA SOB ANESTESIA GERAL E QUE RECEBERAM  
CLONIDINA VIA ORAL COMO MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do Grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Rodrigues Ferreira.

**Belo Horizonte**

**2017**

## **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**Reitor:** Prof. Jaime Arturo Ramírez

**Vice-Reitora:** Prof<sup>a</sup>. Sandra Regina Goulart Almeida

**Pró-Reitora de Pós-Graduação:** Prof<sup>a</sup>. Denise Maria Trombert de Oliveira

**Pró-Reitor de Pesquisa:** Prof<sup>a</sup>. Adelina Martha dos Reis

### **FACULDADE DE MEDICINA**

**Diretor:** Prof. Tarcizo Afonso Nunes

**Vice-Diretor:** Prof. Humberto José Alves

**Coordenador do Centro de Pós-Graduação:** Prof. Luiz Armando C. De Marco

**Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação:** Prof<sup>a</sup>. Ana Cristina Côrtes Gama

**Chefe do Departamento de Pediatria:** Prof<sup>a</sup>. Maria do Carmo Barros de Melo

### **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – ÁREA DE CONCENTRAÇÃO SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

**Coordenadora:** Prof<sup>a</sup>. Ana Cristina Simões e Silva

**Subcoordenadora:** Prof<sup>a</sup>. Roberta Maia de Castro Romanelli

#### **Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente**

Prof<sup>a</sup>. Ana Cristina Simões e Silva

Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira

Prof<sup>a</sup> Helena Maria Gonçalves Becker

Prof. Jorge Andrade Pinto

Prof<sup>a</sup>. Juliana Gurgel

Prof<sup>a</sup>. Roberta Maia de Castro Romanelli

Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro

Arabele Teixeira de Lacerda – Discente

A todas as crianças que eu tive a responsabilidade de anestésias.  
E também a todas as crianças que um dia precisarão ser anestésias.  
E que essa experiência seja a mais leve e segura possível.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador, Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira, que me apoiou e incentivou a estudar este assunto. Sua orientação foi fundamental para a conclusão deste projeto.

A cada pai ou responsável que me autorizou a anestésiar e incluir seu filho neste estudo.

Ao Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da UFMG, pelo apoio.

Aos responsáveis pelas Unidades Cirúrgicas do Núcleo de Otorrino e do Hospital Infantil São Camilo.

Aos cirurgiões Dr. Bruno Holanda, Prof. Celso Becker e Dr<sup>a</sup>. Larissa Abreu, pelo apoio e permissão para eu incluir seus pacientes neste estudo.

A Rafael Penna, Rafael Neder, Rafael Bahia e Leonardo Belligoli, na época meus residentes que me ajudaram na coleta, hoje meus colegas de Anestesiologia.

Aos meus atuais residentes Ana Flávia Vieira e Raphael Penholati, pela ajuda na coleta dos dados e pelo incentivo.

A todos os meus colegas da Tardemã Anestesiologia, pelo apoio, em especial Luis Gustavo Torres, Lucas Almeida, Vitor Michelstaedter e Daniel Werneck.

Aos colegas da SAMG, em especial à Dr<sup>a</sup>. Michelle Nacur e Dr<sup>a</sup>. Cláudia Helena Ribeiro, pelo apoio e entusiasmo.

Não poderia deixar de agradecer aos alunos de Iniciação Científica, Pedro Pardini e Mateus Musse, que participaram da execução deste projeto.

A minha irmã, Amanda Quintão, que sempre me apoiou em tudo!

A minha mãe, Fátima Frois, que fez de tudo para que eu tivesse todas as condições para ser médico, anestesista e, agora, mestre.

Aos meus queridos amigos do “Bicofino”, pelo apoio quase diário no grupo, em especial à Gisela Magnus e à Bruna Vianna.

E ao João Paulo Greco, tudo na minha vida, meu melhor amigo e meu maior apoio!

## RESUMO

O *delirium* do despertar (DD) é uma complicação da anestesia geral muito comum em crianças. Caracteriza-se por uma alteração do comportamento e/ou da cognição no período pós-operatório imediato. Apresenta-se como distúrbio da consciência e da atenção em relação ao ambiente, com desorientação e alterações perceptivas, incluindo hipersensibilidade aos estímulos e comportamentos motores hiperativos. A incidência pode ser acima de 80%. Os fatores de risco incluem a idade pré-escolar, uso de sevoflurano, cirurgias oftalmológicas e otorrinolaringológicas. O diagnóstico é clínico e baseado em escalas. A única escala validada é a *Pediatric Anesthesia Emergence Delirium* (PAED). A prevenção é a melhor abordagem. Alfa-2 agonistas, propofol e a anestesia venosa total são as principais formas de prevenção farmacológica. O tratamento é instituído em casos selecionados. O objetivo deste estudo foi avaliar a incidência de DD em crianças submetidas à adenoidectomia com ou sem tonsilectomia. Foram ainda avaliadas as incidências de outras complicações, dor (*Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale* - CHEOPS), tempo para o despertar, tempo para a alta da sala de recuperação pós-anestésica (SRPA), concordância interobservador para a escala PAED e satisfação dos pais. **Métodos:** estudo prospectivo e observacional que incluiu crianças entre um e nove anos de idade e estado físico ASA 1 ou 2. Todas as crianças receberam clonidina via oral 4 mcg/kg uma hora antes da indução. A indução foi feita com óxido nítrico/oxigênio e sevoflurano. Após punção do acesso venoso periférico, foram administrados fentanil 2 mcg/kg, propofol 2 mg/kg e lidocaína 2 mg/kg. A anestesia era mantida com sevoflurano. A criança era extubada acordada. Dois avaliadores independentes aplicavam a escala PAED no 1º, 10º, 20º e 30º e CHEOPS no 10º, 20º e 30º minuto pós-extubação. PAED e CHEOPS  $\geq 10$  indicam DD e dor, respectivamente. **Resultados:** 72 crianças foram incluídas. A mediana da idade foi de 4,25 anos (IQ 25-75% 2,9-6,3). Pontuação  $\geq 10$  na escala PAED foi recebida por 13 crianças, com incidência de DD de 18%. Pontuação  $\geq 10$  na CHEOPS foi recebida por cinco crianças. O coeficiente Kappa para a escala PAED foi de 0,83 para o 1º minuto pós-extubação e 1 para os demais tempos. Laringoespasma foi registrado em sete crianças. Uma delas apresentou hipotensão e outra bradicardia; uma criança teve vômitos. A mediana do tempo para extubação e alta da SRPA foi de 18 (IQ 25-75% 15-22) e 60 (IQ 25-75% 60-68) minutos, respectivamente. A maioria dos pais (98,6%) declarou estar "muito satisfeita". **Conclusão:** a incidência de DD foi baixa quando se compara à literatura, provavelmente devido ao uso da clonidina via oral como medicação pré-anestésica. DD é complicação comum em anestesia pediátrica e medidas de prevenção devem ser tomadas em pacientes de alto risco. A escala PAED é a única validada para diagnóstico e foi observada concordância perfeita entre os avaliadores. Apesar de ser uma complicação autolimitada, ainda não se sabe o impacto do DD no comportamento e cognição da criança, sendo recomendados a estratificação do risco, o diagnóstico correto e a instituição de medidas de prevenção.

Palavras-chave: Adenoidectomia. Tonsilectomia. Delírio do despertar. Anestesia. Pediatria.

## ABSTRACT

Emergence delirium (ED) is an anesthetic complication very common in children. It is characterized by a behavior and cognition changes during early postoperative period. It is presented as a disturbance of consciousness and awareness to the environment, with disorientation and perceptual alterations, including hypersensitivity to external stimuli and hyperactive motor behaviors. The incidence may be higher than 80%. Risk factors include preschool children, sevoflurane-based anesthesia, ophthalmologic and ear, nose and throat surgery. The diagnosis is clinic and based on scales. PAED (Pediatric Anesthesia Emergence Delirium) is the only one validated. Prevention is the better approach. Alpha 2 agonists, propofol and total intravenous anesthesia are the main forms of pharmacological prevention. Treatment is indicated in selected cases. This study aims to evaluate the ED incidence in children undergoing adenoidectomy with or without tonsillectomy. Were also evaluated the incidence of other postoperative complications, pain (CHEOPS, Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale), time to awake, time to discharge from post-anesthesia care unit (PACU), PAED inter-rater agreement and parental satisfaction. **Methods:** A prospective and observational study of ASA I or II physical status children aged one to nine. All children received oral clonidine  $4 \text{ mcg.kg}^{-1}$  one hour before induction. Induction was performed with nitrous oxide/oxygen and sevoflurane. After insertion of a peripheral intravenous catheter, fentanyl  $2 \text{ mcg.kg}^{-1}$ , propofol  $2 \text{ mg.kg}^{-1}$  and lidocaine  $2 \text{ mg.kg}^{-1}$  were administered. The anesthesia was maintained with sevoflurane. The child was extubated awake. Two independent evaluators applied PAED at 1st, 10th, 20th and 30th minute and CHEOPS at 10th, 20th and 30th minute after awake. PAED and CHEOPS  $\geq 10$  indicate ED and pain, respectively. **Results:** 72 children were enrolled. The median age was 4.25 years (IQR 25-75% 2,9-6,3). Thirteen children received a PAED score  $\geq 10$ , with an overall incidence of 18%. Five children received a CHEOPS score  $\geq 10$ . Kappa coefficient for PAED scale was 0.83 for the first minute after extubation and 1 for the others. Seven children presented laryngospasm. One child presented hypotension and another had bradycardia. One presented vomiting. Median time for awake and discharge from PACU was 18 (IQR 25-75% 15-22) and 60 (IQR 25-75% 60-68) minutes, respectively. The majority of parents reported they were "very satisfied". **Conclusion:** ED incidence was low when compared to the literature, probably due to administration of oral clonidine as preanesthetic medication. ED is very common in pediatric anesthesia and preventive measures should be instituted in high-risk patients. PAED scale is the only one validated and inter-rater agreement was considered perfect. Although it is a self-limited complication, the impact of ED on child's behavior and cognition is not yet elucidated, and risk stratification, correct diagnosis and preventive measures are recommended.

Keywords: Adenoidectomy. Tonsillectomy. Emergence delirium. Anesthesia. Pediatrics.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 2.1 - Respostas obtidas com a estimulação dos receptores alfa-2.....	36
FIGURA 2.2 - Junção neuroefetora adrenérgica mostrando o <i>feedback</i> negativo da liberação de norepinefrina quando os receptores alfa-2 são estimulados.....	37



## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 5.1 - Distribuição da idade e peso.....	54
GRÁFICO 5.2 - Distribuição do tempo de cirurgia e tempo para extubação.....	55
GRÁFICO 5.3 - Distribuição do tempo para alta SRPA e tempo para dieta via oral.	56
GRÁFICO 5.4 - Distribuição do tempo para alta hospitalar.....	56
GRÁFICO 5.5 - Média da pontuação de PAED ao longo do tempo para avaliador 1.	58
GRÁFICO 5.6 - Pontuação categorizada PAED ao longo do tempo para avaliador 1.	59
GRÁFICO 5.7 - Média da pontuação de PAED ao longo do tempo para avaliador 2.	60
GRÁFICO 5.8 - Pontuação categorizada PAED ao longo do tempo para avaliador 2.	61
GRÁFICO 5.9- Média da pontuação de CHEOPS ao longo do tempo.....	65

## LISTA DE QUADROS

QUADRO 2.1 - Alterações cognitivas pós-operatórias.....	23
QUADRO 2.2 - Linha histórica dos principais estudos e eventos relacionados ao DD.....	24
QUADRO 2.3 - Principais fatores de risco para <i>delirium</i> do despertar.....	25
QUADRO 2.4 - Escala de risco para agitação do despertar.....	26
QUADRO 2.5 - Escala comportamental de Watcha.....	29
QUADRO 2.6 - Escala de excitação pós-operatória de Keegan.....	30
QUADRO 2.7 - Escala de agitação de Cravero.....	30
QUADRO 2.8 - Escala de <i>delirium</i> do despertar de Cole.....	30
QUADRO 2.9 - Escala <i>Pediatric Anesthesia Emergence Delirium</i> (PAED).....	31
QUADRO 2.10 - Escala <i>Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale</i> (CHEOPS).....	32
QUADRO 2.11 - Principais medidas de prevenção farmacológica.....	34
QUADRO 4.1 - Escala de Goldberg.....	51
QUADRO 4.2 - Grau de satisfação de pais ou cuidadores.....	51
QUADRO 4.3 - Escala de interpretação do coeficiente Kappa.....	52

## LISTA DE TABELAS

TABELA 5.1 - Análise descritiva das variáveis de caracterização.....	55
TABELA 5.2 - Incidência de <i>delirium</i> do despertar ao longo do tempo avaliador 1 ou 2.....	57
TABELA 5.3 - Análise descritiva pontuação da escala PAED ao longo do tempo para avaliador 1.....	58
TABELA 5.4 - Análise descritiva pontuação PAED categorizada ao longo do tempo para avaliador 1.....	58
TABELA 5.5 - Modelo marginal logístico para PAED categorizada ao longo do tempo para avaliador 1.....	59
TABELA 5.6 - Análise descritiva da pontuação da escala PAED ao longo do tempo para avaliador 2.....	60
TABELA 5.7 - Análise descritiva da pontuação PAED categorizada ao longo do tempo para avaliador 2.....	60
TABELA 5.8 - Modelo marginal logístico para PAED categorizada ao longo do tempo para avaliador 2.....	61
TABELA 5.9 - Análise de concordância entre avaliadores para escala PAED no 1º minuto.....	62
TABELA 5.10 - Análise de concordância entre avaliadores para escala PAED no 10º minuto.....	63
TABELA 5.11 - Análise de concordância entre avaliadores para escala PAED no 20º minuto.....	63
TABELA 5.12 - Análise de concordância entre avaliadores para escala PAED no 30º minuto.....	64
TABELA 5.13 - Coeficiente Kappa PAED categorizada e Kappa ponderado soma PAED.....	64
TABELA 5.14 - Análise descritiva da pontuação na CHEOPS ao longo do tempo....	65
TABELA 5.15 - Pontuação CHEOPS categorizada ao longo do tempo para avaliador 1 e 2.....	66
TABELA 5.16 - Correlação entre a escala PAED e CHEOPS.....	66
TABELA 5.17 - Análise de associação entre pontuação da escala PAED e CHEOPS categorizadas no 10º minuto pós-extubação.....	66

TABELA 5.18 - Comparação da média da pontuação da escala PAED com as variáveis de caracterização.....	67
TABELA 5.19 - Comparação da média da pontuação da CHEOPS com as variáveis de caracterização no 10º, 20º, 30º e 40º minuto pós-extubação.....	68
TABELA 5.20 - Comparação da média da pontuação da CHEOPS com as variáveis de caracterização no 50º, 60º minuto pós-extubação e 1 hora após alta da SRPA.....	68

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AD	Agitação do despertar
ADVANCE	<i>Anxiety reduction, distraction on the day of surgery, video modeling and education before the day of surgery, adding parents to the child surgical experience and promoting family-centered care, no excessive reassurance, coaching of parents and exposure/shaping of the child via induction mask practice</i>
ApoE	Apoliproteína E
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
BDNF	<i>Brain-derived neurotrophic factor</i>
bpm	Batimento por minuto
CHEOPS	<i>Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale</i>
CHIPP	<i>Children's and Infants' Postoperative Pain Scale</i>
DD	<i>Delirium</i> do despertar
DP	Desvio-padrão
DSM	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
EUA	Estados Unidos da América
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FLACC	<i>Face, Legs, Activity, Cry, Consolability</i>
GEE	<i>Generalized Equations Estimating</i>
IC	Intervalo de confiança
i-CNPO	Comportamento negativo no pós-operatório imediato
IQ	Interquartil
<i>k</i>	Kappa
<i>kw</i>	Kappa ponderado
mYPAS	<i>Modified Yale Preoperative Anxiety Scale</i>
NaCl	Cloreto de sódio
NR3C1	<i>Nuclear receptor Family 3, grupo C, membro 1</i>
OR	<i>Odds ratio</i>

PAB	<i>Pediatric Anesthesia Behavior</i>
PACBIS	<i>Adult Child Behavioral Interaction Scale</i>
PAED	<i>Pediatric Anesthesia Emergence Delirium</i>
PHBQ	<i>Post Hospital Behavioural Questionnaire</i>
RAE	<i>Right angle endotracheal</i>
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic Curve</i>
RR	Risco relativo
SLC6A3	<i>Solute Carrier Family 6, membro 3</i>
SNP	<i>Single Nucleotide Polymorphisms</i>
SRPA	Sala de recuperação pós-anestésica
TIVA	Anestesia venosa total
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

## SUMÁRIO<sup>1</sup>

1 INTRODUÇÃO.....	17
REFERÊNCIAS.....	19
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	22
2.1 Conceito.....	22
2.2 Incidência.....	24
2.3 Fatores de risco.....	24
2.4 Fisiopatologia.....	27
2.5 Diagnóstico.....	29
2.6 Prevenção.....	33
2.6.1 <i>Midazolam</i> .....	34
2.6.2 <i>Alfa-2 agonistas</i> .....	35
2.6.3 <i>Propofol e anestesia venosa total</i> .....	39
2.6.4 <i>Cetamina</i> .....	40
2.6.5 <i>Opioides</i> .....	40
2.6.6 <i>Medidas não farmacológicas</i> .....	41
2.7 Tratamento.....	41
REFERÊNCIAS.....	42
3 OBJETIVOS.....	48
3.1 Objetivo geral.....	48
3.2 Objetivos específicos.....	48
4 MÉTODOS.....	49
4.1 Desenho do estudo.....	49
4.2 Critérios de inclusão.....	49
4.3 Critérios de exclusão.....	49
4.4 Técnica anestésica.....	49

---

<sup>1</sup> 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 as normas do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração Saúde da Criança e do Adolescente e da ABNT NBR 14724 de 17.04.2011.

4.5 Avaliação.....	50
4.6 Cálculo amostral.....	51
4.7 Análise estatística.....	51
REFERÊNCIAS.....	53
5 RESULTADOS.....	54
5.1 Análise descritiva.....	54
5.2 Análise qualitativa dos tempos.....	55
5.3 Análise da satisfação de pais ou cuidadores.....	56
5.4 Incidência de <i>delirium</i> do despertar.....	57
5.5 Análise da pontuação da escala PAED ao longo do tempo para o avaliador 1.....	57
5.6 Análise da pontuação da escala PAED ao longo do tempo para o avaliador 2.....	59
5.7 Análise da concordância entre os avaliadores para a escala PAED.....	61
5.8 Análise da pontuação da CHEOPS ao longo do tempo.....	64
5.9 Análise da concordância entre os avaliadores para a CHEOPS.....	65
5.10 Análise da correlação entre a pontuação da escala PAED e CHEOPS.....	66
5.11 Análise da relação entre a soma da pontuação da escala PAED e as variáveis de caracterização.....	67
5.12 Análise da relação entre a soma da pontuação da CHEOPS e as variáveis de caracterização.....	67
6 DISCUSSÃO.....	69
6.1 ARTIGO - <i>Delirium</i> do despertar em crianças submetidas à adenoidectomia com ou sem tonsilectomia.....	69
REFERÊNCIAS.....	78
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	81
ANEXOS E APÊNDICES.....	83



## 1 INTRODUÇÃO

O *delirium* do despertar é uma complicação da anestesia geral que pode ocorrer com qualquer paciente. As crianças e os idosos são considerados populações de risco para essa complicação<sup>1</sup>. O *delirium* do despertar caracteriza-se por uma alteração do comportamento e/ou da cognição no período pós-operatório imediato<sup>2</sup>. Apresenta-se como um distúrbio da consciência e da atenção da criança em relação ao ambiente, com desorientação e alterações perceptivas, incluindo hipersensibilidade aos estímulos e comportamentos motores hiperativos imediatamente após o despertar de anestesia geral<sup>2,3</sup>. As crianças podem manifestar alterações da linguagem, da movimentação corporal e do olhar, podendo permanecer com os olhos fechados ou com o olhar fixo<sup>3</sup>.

O *delirium* do despertar pode estar presente em mais de 80% das crianças no período pós-operatório imediato<sup>4,5</sup>. Os fatores de risco incluem a faixa etária pré-escolar, cirurgias oftalmológicas, cirurgias otorrinolaringológicas, ansiedade pré-operatória da criança, ansiedade pré-operatória dos pais ou cuidadores, além do grau de interação entre a criança, os pais e os profissionais de saúde<sup>3,6</sup>. Observou-se importante aumento da incidência de *delirium* do despertar com a introdução do sevoflurano na prática clínica<sup>7-9</sup>. Atualmente, o sevoflurano é o único anestésico disponível para a indução inalatória, uma vez que a punção venosa periférica em crianças é dificultada pela ansiedade e medo em relação ao procedimento. Muitos anestesiológicos mantêm a anestesia com sevoflurano, o que torna o despertar mais rápido, devido às suas características farmacocinéticas. Essa foi uma das explicações para o aumento da incidência de *delirium* do despertar após a introdução do sevoflurano<sup>10</sup>. Apesar disso, não se pode considerar o despertar rápido uma explicação para a fisiopatologia do *delirium* do despertar, uma vez que isso não é observado após anestésias mantidas com fármacos venosos. A fisiopatologia dessa complicação é desconhecida. Alguns autores acusaram diferença no metabolismo cerebral de crianças que foram anestesiadas com sevoflurano, o que poderia explicar o *delirium* do despertar<sup>10-12</sup>.

O diagnóstico dessa complicação é clínico. Existem várias escalas descritas na literatura<sup>13-15</sup>, mas somente a escala *Pediatric Anesthesia Emergence Delirium* (PAED) foi validada<sup>2</sup>. Os autores que desenvolveram a escala PAED encontraram correlação interobservador de 0,84 e consistência interna de 0,89. Além disso, eles conseguiram mostrar correlação negativa com a idade e tempo para o despertar e correlação positiva com o uso do

sevoflurano. A escala pontua cinco tópicos, podendo variar de zero a 20. Segundo os autores, pontuação  $\geq 10$  definiria *delirium* do despertar. A escala PAED foi amplamente utilizada em outros estudos desde a sua validação<sup>16</sup>.

Por ser uma complicação autolimitada, as medidas de prevenção do *delirium* do despertar são muito bem indicadas<sup>3,6,10,17</sup>. Essas medidas de prevenção podem ser farmacológicas e não farmacológicas<sup>1,3,18</sup>. As medidas farmacológicas incluem os alfa-2 agonistas<sup>19-24</sup>, propofol<sup>19,25-27</sup>, cetamina<sup>28,29</sup>, opioides<sup>19,30</sup>, midazolam<sup>1,31,32</sup>, entre outras. Alguns fármacos podem ser usados como medicação pré-anestésica, outros como adjuvantes em *bolus* ou em infusão contínua. Revisão sistemática de 158 estudos e metanálise de 137 estudos mostraram que a clonidina, dexmedetomidina, propofol (*bolus* ou como manutenção da anestesia geral) e fentanil diminuíram a incidência e a gravidade do *delirium* do despertar<sup>19</sup>. O tratamento somente será indicado se houver risco importante de lesão autoinfligida ou remoção de cateteres, drenos ou curativos<sup>6,10</sup>. As mesmas medidas de prevenção farmacológica poderão ser usadas para o tratamento<sup>10,33,34</sup>.

O presente trabalho teve como objetivo principal avaliar a incidência de *delirium* do despertar em crianças que foram submetidas à adenoidectomia com ou sem tonsilectomia sob anestesia geral e que receberam clonidina via oral como medicação pré-anestésica. Todas receberam uma técnica anestésica padronizada, que consistia em indução com sevoflurano, fentanil, lidocaína e propofol. A anestesia foi mantida com sevoflurano. As crianças eram avaliadas na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) por dois avaliadores treinados, com base na escala PAED e CHEOPS (para avaliação da dor pós-operatória).

Existem poucos estudos no Brasil que avaliaram a incidência de *delirium* do despertar em crianças<sup>35</sup>. Assim também não existe estudo que tenha avaliado a aplicabilidade da escala PAED e a correlação interobservador. Recomenda-se a avaliação do *delirium* do despertar em crianças para se saber a real incidência na nossa população. Com o levantamento correto da incidência e dos fatores de risco, medidas de prevenção deverão ser implementadas. Ainda não se sabe o impacto do *delirium* do despertar no comportamento futuro e na cognição da criança<sup>3</sup>. Em idosos, já é comprovado que o *delirium* do despertar e o *delirium* pós-operatório aumentam a incidência de alterações cognitivas pós-operatórias<sup>1</sup>. Todavia, em crianças ainda não existem estudos que relacionaram a ocorrência de *delirium* do despertar e alterações cognitivas pós-operatórias<sup>36</sup>.

A PAED, apesar de não ser validada para o português, ainda é a única escala que foi submetida à validação após o seu desenvolvimento. Por esse motivo, decidiu-se utilizar essa

escala neste estudo. Como nas unidades cirúrgicas onde os dados foram coletados não era rotina aplicar a PAED, foram treinados dois avaliadores para esse propósito.

Justifica-se a realização deste estudo pela alta incidência dessa complicação, pela falta de estudos que padronizaram a técnica anestésica para a avaliação do *delirium* do despertar, além da falta de estudos que avaliaram a aplicabilidade e a correlação interobservador da escala PAED.

A presente dissertação foi organizada na forma de artigos segundo a Resolução 03/2010 de 05/02/2010<sup>37</sup> do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração Saúde da Criança e do Adolescente, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Essas recomendações permitem que as dissertações de mestrado e teses de doutorado sejam apresentadas sob a forma de artigo científico, visando ao aumento da divulgação e do alcance dos estudos científicos realizados no âmbito da Faculdade de Medicina da UFMG.

A primeira parte da dissertação faz uma revisão da literatura sobre *delirium* do despertar. Logo após, são apresentados os objetivos, os métodos e os resultados. A discussão é apresentada em formato de artigo científico com o título: ***delirium* do despertar em crianças submetidas à adenoidectomia com ou sem tonsilectomia**. As referências são apresentadas no final de cada seção e no final do artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A, *et al*. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol*. 2017; 34(4):192-214.
2. Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology*. 2004; 100(5):1138-45.
3. Mason KP. Paediatric emergence delirium: a comprehensive review and interpretation of the literature. *British Journal of Anaesthesia*. 2017; 118(3):335-43.
4. Somaini M, Engelhardt T, Fumagalli R, Ingelmo PM. Emergence delirium or pain after anaesthesia-how to distinguish between the two in young children: a retrospective analysis of observational studies. *Br J Anaesth*. 2016; 116(3):377-83.
5. Somaini M, Sahillioglu E, Marzorati C, Lovisari F, Engelhardt T, Ingelmo PM. Emergence delirium, pain or both? a challenge for clinicians. *Pediatr Anesth*. 2015; 25(5):524-9.
6. Moore AD, Anghelescu DL. Emergence delirium in pediatric anesthesia. *Pediatr Drugs*. 2017; 19(1):11-20.
7. Welborn LG, Hannallah RS, Norden JM, Ruttimann UE, Callan CM. Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane, and halothane in pediatric ambulatory patients. *Anesth Analg*. 1996; 83(5):917-20.

8. Lerman J, Davis PJ, Welborn LG, Orr RJ, Rabb M, Carpenter R, *et al.* Induction, recovery, and safety characteristics of sevoflurane in children undergoing ambulatory surgery. A comparison with halothane. *Anesthesiology*. 1996; 84(6):1332-40.
9. Naito Y, Tamai S, Shingu K, Fujimori R, Mori K. Comparison between sevoflurane and halothane for paediatric ambulatory anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1991; 67(4):387-9.
10. Dahmani S, Delivet H, Hilly J. Emergence delirium in children: an update. *Curr Opin Anesthesiol*. 2014; 27(3):309-15.
11. Jacob Z, Li H, Zhang S, Jambawalikar S, Makaryus R, Benveniste H. Brain metabolites discriminate sevoflurane from propofol anesthesia in children. *Anesth Analg*. 2011; 112(5).
12. Jacob Z, Li H, Makaryus R, Zhang S, Reinsel R, Lee H, *et al.* Metabolomic profiling of children's brains undergoing general anesthesia with sevoflurane and propofol. *Anesthesiology*. 2012.
13. Watcha MF, Ramirez-Ruiz M, White PF, Jones MB, Lagueruela RG, Terkonda RP. Perioperative effects of oral ketorolac and acetaminophen in children undergoing bilateral myringotomy. *Can J Anaesth*. 1992; 39(7):649-54.
14. Cravero J, Surgenor S, Whalen K. Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anaesthesia and no surgery: a comparison with halothane. *Paediatr Anaesth*. 2000; 10(4):419-24.
15. Cole JW, Murray DJ, McAllister JD, Hirshberg GE. Emergence behaviour in children: defining the incidence of excitement and agitation following anaesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2002; 12(5):442-7.
16. Bajwa SA, Costi D, Cyna AM. A comparison of emergence delirium scales following general anesthesia in children. *Pediatr Anesth*. 2010; 20(8):704-11.
17. Shung J. The agitated child in recovery. *South Afric J Anaesth Analg*. 2011; 17(1):96-9.
18. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Mayes LC, Weinberg ME, Wang SM, MacLaren JE, *et al.* Family-centered preparation for surgery improves perioperative outcomes in children: A randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2007; 106(1):65-74.
19. Costi D, Cyna AM, Ahmed S, Stephens K, Strickland P, Ellwood J, *et al.* Effects of sevoflurane versus other general anaesthesia on emergence agitation in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 9:CD007084.
20. Pickard A, Davies P, Birnie K, Beringer R. Systematic review and meta-analysis of the effect of intraoperative alpha2-adrenergic agonists on postoperative behaviour in children. *Br J Anaesth*. 2014; 112(6):982-90.
21. Bergendahl HT, Lönnqvist PA, Eksborg S, Ruthström E, Nordenberg L, Zetterqvist H, *et al.* Clonidine vs. midazolam as premedication in children undergoing adenotonsillectomy: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004; 48(10):1292-300.
22. Mikawa K, Nishina K, Shiga M. Prevention of sevoflurane-induced agitation with oral clonidine premedication. *Anesth Analg*. 2002; 94(6):1675-6.
23. Zhang CL, Hu JJ, Liu XY, Yan JQ. Effects of intravenous dexmedetomidine on emergence agitation in children under sevoflurane anesthesia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PlosOne*. 2014; 9(6).
24. Dahmani S, Brasher C, Stany I, Golmard J, Skhiri A, Bruneau B, *et al.* Premedication with clonidine is superior to benzodiazepines. A meta analysis of published studies. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010; 54(4):397-402.
25. Costi D, Ellwood J, Wallace A, Ahmed S, Waring L, Cyna A. Transition to propofol after sevoflurane anesthesia to prevent emergence agitation: A randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth*. 2015; 25(5):517-23.

26. Chandler JR, Myers D, Mehta D, Whyte E, Groberman MK, Montgomery CJ, *et al.* Emergence delirium in children: A randomized trial to compare total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl to inhalational sevoflurane anesthesia. *Paediatr Anaesth.* 2013; 23(4):309-15.
27. van Hoff SL, O'Neill ES, Cohen LC, Collins BA. Does a prophylactic dose of propofol reduce emergence agitation in children receiving anesthesia? A systematic review and meta-analysis. *Paediatr Anaesth.* 2015; 25(7):668-76.
28. Kararmaz A, Kaya S, Turhanoglu S, Ozyilmaz MA. Oral ketamine premedication can prevent emergence agitation in children after desflurane anaesthesia. *Paediatr Anaesth.* 2004; 14(6):477-82.
29. Chen JY, Jia JE, Liu TJ, Qin MJ, Li WX. Comparison of the effects of dexmedetomidine, ketamine, and placebo on emergence agitation after strabismus surgery in children. *Can J Anesth.* 2013; 60(4):385-92.
30. Kim MS, Moon BE, Kim H, Lee JR, Hemmings HC. Comparison of propofol and fentanyl administered at the end of anaesthesia for prevention of emergence agitation after sevoflurane anaesthesia in children. *Br J Anaesth.* 2013; 110(2):274-80.
31. Cho EJ, Yoon SZ, Cho JE, Lee HW. Comparison of the effects of 0.03 and 0.05 mg/kg midazolam with placebo on prevention of emergence agitation in children having strabismus surgery. *Anesthesiology.* 2014; 120(6):1354-61.
32. Zhang C, Li J, Zhao D, Wang Y. Prophylactic midazolam and clonidine for emergence from agitation in children after emergence from sevoflurane anesthesia: a meta-analysis. *Clin Ther.* 2013; 35(10):1622-31.
33. Rosen HD, Mervitz D, Cravero JP. Pediatric emergence delirium: Canadian Pediatric Anesthesiologists' experience. *Pediatr Anesth.* 2016; 26(2):207-12.
34. Huett C, Baehner T, Erdfelder F, Hoehne C, Bode C, Hoefl A, *et al.* Prevention and therapy of pediatric emergence delirium: A national survey. *Pediatr Drugs.* 2017; 19(2):147-53.
35. Moro ET. Ocorrência da agitação do despertar em crianças anestesiadas com isoflurano ou sevoflurano: influência do tratamento com a dexmedetomidina. Botucatu-SP: Universidade Estadual Paulista; 2010.
36. Beringer RM, Segar P, Pearson A, Greampet M, Kilpatrick N. Observational study of perioperative behavior changes in children having teeth extracted under general anesthesia. *Pediatr Anesth.* 2014; 24(5):499-504.
37. Universidade Federal de Minas Gerais. UFMG. Resolução 03/2010 de 05 de fevereiro de 2010. Disponível em: [http://ftp.medicina.ufmg.br/cpg/programas/saude\\_crianca/arquivos/2013/resolucao\\_03\\_2010\\_regulamenta\\_formato\\_de\\_teses\\_e\\_dissertacoes.pdf](http://ftp.medicina.ufmg.br/cpg/programas/saude_crianca/arquivos/2013/resolucao_03_2010_regulamenta_formato_de_teses_e_dissertacoes.pdf)2010.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Conceito

O *delirium* do despertar é uma complicação da anestesia geral, sendo muito frequente na população pediátrica. Caracteriza-se por alteração do comportamento e/ou da cognição no período pós-operatório imediato. É um distúrbio na consciência e na atenção da criança em relação ao ambiente, com desorientação e alterações perceptivas, incluindo hipersensibilidade aos estímulos e comportamentos motores hiperativos imediatamente após o despertar de anestesia geral<sup>1</sup>. Crianças com *delirium* do despertar apresentam ações não propositas e ficam com olhar fixo, desviado ou com os olhos fechados. Podem ainda apresentar alterações na linguagem, atividade corporal ou vocalização<sup>2</sup>.

O *delirium* do despertar é um tipo de *delirium* pós-operatório<sup>3</sup>, autolimitado e com duração média de 30 minutos. Apesar disso, pode resultar em lesão do paciente e/ou do cuidador, em perda de acessos vasculares, drenos e curativos, além de aumentar a permanência hospitalar e o tempo na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA)<sup>4</sup>. Já *delirium* pós-operatório é uma complicação que pode durar até cinco dias<sup>3</sup>. O impacto do *delirium* pós-operatório na cognição é bem descrito em pacientes idosos. Pacientes que manifestaram esse evento têm chance aumentada de desenvolverem *delirium* pós-operatório, que pode ser classificado como hiperativo, hipoativo ou misto<sup>5</sup>. Pacientes com o subtipo “hiperativo” irão apresentar três ou mais dos seguintes: hipervigilância, inquietação, fala rápida ou alta, raiva ou irritabilidade, combatividade, choro inconsolável, impaciência, falta de coerção, euforia, distração, pesadelos, pensamentos persistentes. Os pacientes com o subtipo “hipoativo” irão apresentar quatro ou mais dos seguintes: diminuição da consciência, diminuição do estado de alerta, fala escassa ou lenta, letargia, diminuição da atividade motora, olhar fixo, apatia. Já os pacientes serão classificados como subtipo “misto” se preencherem os critérios para ambos os tipos<sup>5-7</sup>.

Ainda não se sabe o real impacto do *delirium* do despertar na cognição e no comportamento da criança, sendo este objeto de futuras investigações<sup>2</sup>. Apesar dos episódios de *delirium* do despertar serem de curta duração, já existem evidências de impacto futuro na cognição e comportamento da criança. Nas décadas de 1940 e 1950 já foram observadas alterações de comportamento em crianças que eram anestesiadas<sup>8,9</sup>. Identificaram-se

problemas na alimentação, regressão, problemas na separação, alterações do sono, agressão e apatia em crianças que eram hospitalizadas, o que mostra o impacto da hospitalização, do *delirium* do despertar e do *delirium* pós-operatório na cognição e comportamento das crianças<sup>10</sup>. Crianças que apresentaram *delirium* do despertar tiveram chance 43% maior de desenvolver alterações comportamentais e de adaptação<sup>11</sup>. Alterações comportamentais pós-operatórias e após a alta hospitalar podem ser avaliadas por meio da escala *Post Hospital Behavioural Questionnaire* (PHBQ)<sup>2,10</sup>. Recentemente essa escala foi modificada para os pacientes atendidos em regime ambulatorial, onde dos 27 itens originais 11 foram retidos (QUADRO 2.1)<sup>12</sup>.

QUADRO 2.1 - Alterações cognitivas pós-operatórias<sup>12</sup>

Seu filho teve dificuldade para se alimentar? Nega-se a alimentar?
Seu filho ficou apático, sentado ou deitado sem fazer algo?
Seu filho ficou desinteressado em relação ao que acontecia ao seu redor?
Seu filho ficou ficava triste quando você o deixava sozinho por alguns minutos?
Seu filho precisou de ajuda em atividades que antes não precisava?
Foi difícil deixar seu filho interessado em fazer alguma coisa (como brincar com brinquedos ou <i>games</i> )?
Seu filho fez birra?
Foi difícil fazer seu filho conversar com você?
Seu filho apresentou pesadelos ou acordou à noite chorando?
Seu filho apresentou problemas para dormir ou ir para a cama à noite?
Seu filho apresentou diminuição do apetite?

O *delirium* do despertar faz parte da entidade chamada comportamento negativo no pós-operatório imediato (i-CNPO), que inclui a agitação do despertar (AD) e a dor pós-operatória<sup>13</sup>. Os termos agitação do despertar, excitação pós-operatória ou excitação do despertar são encontrados na literatura científica referindo-se a *delirium* do despertar, o que poderia justificar a grande variação de sua incidência demonstrada pelos estudos.

Foi descrita uma linha histórica que resumiu os principais estudos e eventos relacionados ao *delirium* e agitação do despertar<sup>2</sup> (QUADRO 2.2).

QUADRO 2.2 - Linha histórica dos principais estudos e eventos relacionados ao DD<sup>2</sup>

1945: <i>Levy</i> identifica alterações no comportamento de crianças que não apresentam essas alterações antes do procedimento cirúrgico-anestésico <sup>8</sup>
1953: <i>Eckenhoff</i> correlaciona uma indução anestésica insatisfatória com manifestações negativas no comportamento no pós-operatório <sup>9</sup>
1960, 1961: <i>Smessaert e Eckenhoff</i> descreve uma síndrome de excitação pós-operatória <sup>14,15</sup>
1966: <i>Vermon</i> publica Alterações no comportamento em crianças após hospitalização <sup>10</sup>
1990: Sevoflurano é introduzido na prática anestésica no Japão
1991: agitação pós-operatória é descrita com o sevoflurano no Japão e é sugerido que a incidência é maior quando comparada ao halotano <sup>16</sup>
1995: FDA aprova o uso do sevoflurano nos Estados Unidos da América (EUA)
1996: <i>Welborn e Lerman</i> relatam casos de agitação do despertar associados ao sevoflurano e compara com outros anestésicos inalatórios <sup>17,18</sup>
2002: <i>Cole</i> define incidência acima de 30% de agitação e choro inconsolável em crianças no período pós-operatório imediato <sup>19</sup>
2003: <i>Voepel-Lewis</i> descreve incidência de 18% de agitação do despertar em crianças entre 3 e 7 anos que durava em média 14 minutos <sup>20</sup>
2004: a escala PAED é desenvolvida e validada <sup>1</sup>
2006: <i>Kain</i> descreve aumento da incidência de DD, ansiedade pós-operatória e alterações no sono por mais de 14 dias de pós-operatório em crianças que apresentavam aumento da ansiedade no pré-operatório <sup>21</sup>
2010: metanálise relata diminuição da incidência de AD quando alfa-2 agonistas eram usados como adjuvantes em anestésias mantidas com anestésicos inalatórios <sup>22</sup>
2016: <i>Somaini</i> apresenta dados de um estudo observacional para distinguir dor de DD <sup>4</sup> . <i>Schieveld</i> recomenda que instrumentos padronizados sejam validados para diagnóstico de <i>delirium</i> tanto em crianças, quanto em idosos <sup>23</sup>

## 2.2 Incidência

A incidência de *delirium* do despertar varia muito na literatura, podendo chegar ou ser superior a 80%<sup>1,2,13,24</sup>. Em inquérito via internet, 42% dos anestesistas pediátricos canadenses preocupavam-se com *delirium* do despertar durante sua assistência anestésica<sup>25</sup>. Em estudo realizado com anestesistas alemães, 88% relataram que o *delirium* do despertar era complicação frequente<sup>26</sup>. Em crianças anestesiadas com sevoflurano para adenotonsilectomia, a incidência de *delirium* do despertar foi de 65%<sup>13</sup>. Há registro de incidência de *delirium* do despertar de 33,8% em crianças anestesiadas com sevoflurano para cirurgia de correção de estrabismo<sup>27</sup>. Pesquisa com crianças anestesiadas com sevoflurano associado a bloqueio caudal para hérnia umbilical revelou incidência de *delirium* do despertar de 25%, cujas crianças receberam midazolam como medicação pré-anestésica<sup>28</sup>.

## 2.3 Fatores de risco

Os principais fatores de risco estão resumidos no QUADRO 2.3.



QUADRO 2.3 - Principais fatores de risco para *delirium* do despertar<sup>2,24,26,29</sup>

Anestésicos inalatórios pouco lipossolúveis: sevoflurano e desflurano
Cirurgias oftalmológicas e otorrinolaringológicas
Faixa etária pré-escolar
Ansiedade dos pais ou cuidadores
Ansiedade da criança
Alterações comportamentais prévias
História de DD ou AD em procedimentos anteriores
Grau de interação entre a criança, os pais e os profissionais de saúde

Os fatores de risco podem ser divididos em fatores predisponentes ou precipitantes. Fatores de risco predisponentes incluem idade, alterações do comportamento pré-operatório e ansiedade pré-operatória da criança, dos pais ou de cuidadores<sup>2,24,29</sup>. Crianças com idade na faixa pré-escolar têm elevado risco de *delirium* do despertar. Em coorte prospectiva numa unidade de cuidados pós-operatórios, foi encontrada incidência de *delirium* do despertar em 18% das crianças com idade entre três e sete anos<sup>20</sup>. O grau de ansiedade pré-operatória é associado ao *delirium* do despertar. Em estudo com crianças muito ansiosas que foram submetidas à tonsilectomia com ou sem adenoidectomia apurou-se incidência de *delirium* do despertar de 9,7% comparado com 1,5% nas crianças que não estavam ansiosas<sup>21</sup>. A ansiedade pré-operatória pode ser medida com base em escalas próprias, com a *modified Yale Preoperative Anxiety Scale* (mYPAS)<sup>30</sup>.

Incrementos de 10 pontos na escala poderiam aumentar o risco de *delirium* do despertar em 10%<sup>11</sup>. Crianças com baixo limiar para adaptabilidade, alterações cognitivas, de comportamento e temperamento podem apresentar risco aumentado de *delirium* do despertar<sup>2</sup>. O grau de interação entre a criança e os profissionais no ambiente perioperatório contribui para a incidência de *delirium* do despertar. Essa interação pode ser medida por meio de escalas, como a *Perioperative Adult Child Behavioral Interaction Scale* (PACBIS)<sup>31</sup>. Pesquisas mostram que baixo grau de interação aumenta a incidência de *delirium* do despertar, bem como uma indução anestésica tumultuada e com a criança combativa<sup>31,32</sup>. Ainda sem comprovação na literatura, mas hospitais pediátricos com ambiente perioperatório preparado para atender crianças apresentam incidência de *delirium* do despertar menor em comparação aos hospitais gerais que também atendem crianças.

Considerar o gênero masculino como fator de risco é controverso. Crianças do gênero masculino tiveram mais *delirium* do despertar<sup>4</sup>. Outros autores não recomendam classificar o gênero masculino como fator de risco<sup>3</sup>.

Os fatores de risco precipitantes incluem o uso de anestésicos inalatórios de baixa lipossolubilidade, como o sevoflurano e o desflurano, e o tipo de procedimento cirúrgico,

sendo as cirurgias oftalmológicas e otorrinolaringológicas muito relacionadas ao *delirium* do despertar<sup>2</sup>. A anestesia inalatória é a principal técnica usada para indução anestésica em crianças. Em algumas situações, é a única opção, já que se pode induzir a anestesia geral por meio de máscara facial, evitando-se a punção venosa, o que aumentaria muito a ansiedade pré-operatória e, conseqüentemente, o *delirium* do despertar. O *delirium* do despertar já foi descrito na década de 1960 com o uso do ciclopropano e do éter<sup>2</sup>, mas desde a introdução do sevoflurano em 1990 no Japão e em 1995 nos EUA, observou-se significativo aumento da incidência<sup>16-18</sup>. O uso de qualquer anestésico inalatório halogenado moderno como o halotano, isoflurano, sevoflurano e desflurano está associado ao *delirium* do despertar, sendo o sevoflurano o mais relacionado.

O despertar rápido da anestesia geral já foi considerado fator de risco para *delirium* do despertar, mas esse fenômeno não foi observado em crianças com despertar rápido em anestésias venosas totais<sup>29</sup>.

Recentemente, desenvolveu-se e validou-se uma escala para medir o risco de *delirium* e/ou agitação do despertar<sup>33</sup>. Essa escala contém quatro domínios: idade, pontuação na escala *Pediatric Anesthesia Behavior* (PAB)<sup>32</sup>, tipo de procedimento cirúrgico e tempo de anestesia (QUADRO 2.4). Os autores consideraram acurácia acima de 90% para predição de agitação do despertar em crianças anestesiadas com sevoflurano. A área sob a *Receiver Operating Characteristic Curve* (ROC) para o desenvolvimento e validação da escala foi de 0,84 e 0,81, respectivamente. São necessários mais estudos com essa nova ferramenta para aumentar a validação externa.

QUADRO 2.4 - Escala de risco para agitação do despertar<sup>33</sup>

Item		Pontuação
Idade		9 - idade
Tipo de procedimento	Estrabismo	7
	Tonsilectomia	7
	Outros	0
PAB	Criança agitada e gritando	4
	Criança chorando, mas obediente durante a indução	2
	Calma e controlada	0
Tempo de anestesia	Mais de 2 horas	4
	1-2 horas	2
	< 1 hora	0
Total		Risco de AD

## 2.4 Fisiopatologia

A fisiopatologia do *delirium* do despertar continua desconhecida. Uma hipótese seria a diferença da depuração de agentes anestésicos inalatórios do sistema nervoso central, levando à recuperação das funções cerebrais em tempos diferentes. Retorno tardio da função cognitiva em comparação a outras funções cerebrais (como audição e locomoção) tem sido considerado o responsável por causar o estado confusional e de agitação. Essa hipótese tem tido suporte da alta incidência de *delirium* do despertar desde a introdução de agentes anestésicos inalatórios de ação rápida como o sevoflurano e o desflurano<sup>29</sup>.

A alteração do metabolismo cerebral também é uma das hipóteses consideradas na fisiopatologia do *delirium* do despertar<sup>34</sup>. Estudo realizado com crianças anestesiadas para realização de ressonância nuclear magnética evidenciou, por meio de espectroscopia por emissão de pósitrons, que pacientes anestesiados com sevoflurano apresentavam altos níveis de lactato e glicose no córtex parietal quando comparadas àqueles anestesiadas com propofol<sup>35</sup>. As crianças que exibiram essa diferença no metabolismo cerebral tiveram maior incidência de *delirium* do despertar<sup>35</sup>.

Em estudo observacional que avaliou o padrão de eletroencefalograma de crianças anestesiadas com sevoflurano evidenciou-se um padrão de “não sono” naquelas que acordavam com *delirium*. Em crianças que acordavam durante padrões de “sono” no eletroencefalograma não era registrado o *delirium*. Dados quantitativos demonstraram significativas alterações frontais em crianças com *delirium* do despertar imediatamente antes da descontinuidade do sevoflurano. Esse estudo proveu alguma compreensão para a fisiopatologia dessa complicação<sup>36</sup>.

Uma hipótese sobre a fisiopatologia do *delirium* envolve o excesso de dopamina e a deficiência de acetilcolina. Citocinas podem romper o delicado e balanceado sistema de neurotransmissores, causando redução da liberação de acetilcolina e aumento da liberação de dopamina e norepinefrina. A disfunção do receptor de dopamina DRD2 podem levar a alucinações, disfunções motoras e do lobo frontal<sup>37</sup>. O gene que codifica o receptor DRD2 está associado a esquizofrenia e distúrbios do movimento. Foram associados ao *delirium* sete *Single Nucleotide Polymorphisms* (SNP) do gene *Solute Carrier Family 6, membro 3* (SLC6A3) e três SNPs do gene DRD2<sup>37</sup>. O gene SLC6A3 codifica um transportador de dopamina, então, variações nesse gene podem levar à diminuição dos níveis circulantes desse neurotransmissor, o que poderia ser um fator protetor para o *delirium*<sup>37</sup>. Um dos

polimorfismos do gene SLC6A3 foi associado ao transtorno bipolar em crianças, mas nenhuma associação entre transtorno bipolar e *delirium* do despertar foi descrita<sup>37</sup>.

A apolipoproteína E (ApoE) regula o metabolismo do colesterol e participa da reparação neuronal. Algumas isoformas da ApoE podem levar à deficiência colinérgica. Pacientes com o alelo ApoE épsilon 4 têm risco aumentado de *delirium*, sendo essa relação controversa na literatura<sup>37</sup>.

Aumento dos níveis de cortisol está associado ao *delirium* pós-operatório, principalmente em pacientes com alterações cognitivas preexistentes. Uma possível explicação epigenética para a sensibilidade ao cortisol seria a metilação do gene do receptor de glicocorticoide *Nuclear receptor Family 3, grupo C, membro 1 (NR3C1)*. O aumento do cortisol diurno e da sensibilidade aos glicocorticoides está associado ao haplótipo 4. Pacientes portadores do haplótipo 4 têm 92% de diminuição do risco de desenvolver *delirium* pós-operatório<sup>37</sup>. A fisiopatologia do *delirium* pós-operatório pode estar associada à sinalização dos glicocorticoides. Altos níveis de glicocorticoides podem afetar a memória, o que pode explicar as alterações cognitivas e a desatenção<sup>37</sup>.

Alterações cognitivas podem estar relacionadas a modificações epigenéticas. Alterações cognitivas relacionadas ao isoflurano estão diretamente associadas às modulações epigenéticas do *brain-derived neurotrophic factor (BDNF)* em camundongos<sup>38</sup>. No hipocampo, o BDNF exerce papel importante na indução e manutenção de substratos para a formação e preservação da memória. Foi encontrada redução da expressão do BDNF hipocampal em animais adultos que foram anestesiados com isoflurano quando eram recém-nascidos<sup>39</sup>. Diminuição da expressão do BDNF está associada à redução da síntese de proteínas importantes para a transmissão sináptica e redução das sinapses no hipocampo, que são importantes para a formação da memória.

Recentemente, registrou-se associação entre os níveis de BDNF em pacientes adultos anestesiados para cirurgias de coluna<sup>40</sup>. Pacientes com *delirium* pós-operatório tiveram declínio mais acentuado dos níveis pré-operatórios desse marcador. Os resultados são preliminares e precisam ser confirmados, mas sugerem que mudanças nos níveis de BDNF podem ser um possível marcador para *delirium* pós-operatório.

Alterações epigenéticas induzidas pela anestesia podem ser a chave para se entender complicações e desfechos perioperatórios, como o *delirium* do despertar, e é campo de pesquisa futura em anestesia.

## 2.5 Diagnóstico

O diagnóstico do *delirium* do despertar é clínico e baseado em escalas. Pesquisa listou 16 escalas usadas para diagnóstico do *delirium* do despertar<sup>1</sup>. Entre as escalas descritas na literatura, as mais utilizadas são a de Watcha<sup>41</sup>, desenvolvida em 1992, Keegan<sup>42</sup>, de 1995, Aono<sup>43</sup>, de 1999, Cravero<sup>44</sup>, em 2000, Cole<sup>19</sup>, em 2002, e a *Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale* (PAED), em 2004<sup>1</sup>. A PAED corrige duas falhas presentes nas outras escalas, uma vez que os conteúdos avaliados nem sempre seguiam o marco teórico adequado e/ou alguma forma de avaliação psicométrica estava ausente. Além disso, ela foi a única validada por métodos estatísticos. Cumpre pontuar que dor pós-operatória deve ser avaliada nas crianças com *delirium* do despertar e, se presente, tratada. A dor pós-operatória é um fator de confundimento para o *delirium* do despertar.

A escala comportamental de Watcha<sup>41</sup> (*Watcha behavior scale for emergence delirium*, QUADRO 2.5) para *delirium* do despertar foi utilizada para classificar o despertar de crianças de três meses a quatro anos e é graduada de um a quatro, sendo definidos, respectivamente, criança calma, criança chorando e que pode ser consolada, criança chorando inconsolável e criança agitada/esperneando/debatendo-se. O diagnóstico de *delirium* do despertar é definido se escore  $\geq 3$ <sup>45</sup>. Essa escala é uma ferramenta de uso simples na prática clínica e pode ter mais sensibilidade e especificidade que as outras escalas avaliadas por esses autores<sup>46</sup>, como a de Cravero<sup>44</sup> e PAED<sup>1</sup>.

QUADRO 2.5 - Escala comportamental de Watcha<sup>41</sup>

Nível	Descrição
1	Calma
2	Chorando, mas consolável
3	Chorando, inconsolável
4	Agitada, esperneando, debatendo-se

Foi desenvolvida escala para avaliação do comportamento e grau de excitação no despertar em crianças entre um e 15 anos<sup>42</sup> (QUADRO 2.6). Essa escala, chamada de escore de excitabilidade, classifica o despertar em três tipos: não agitada - criança deitada, quieta e sem chorar; agitação leve - choro e movimentação ocasional, sem necessidade de restrição; e agitação grave - criança se debatendo, chorando ou com necessidade de restrição.

QUADRO 2.6 - Escala de excitação pós-operatória de Keegan<sup>42</sup>

Nível	Características
1, nenhuma	Deitada, quieta e sem chorar
2, leve	Choro e movimentação ocasional, sem necessidade de restrição
3, grave	Chorando, debatendo-se, com necessidade de restrição

A escala de Aono<sup>43</sup> foi desenvolvida para crianças do gênero masculino de três a 10 anos e é graduada de um a quatro, sendo que: 1 a criança está calma; 2 a criança não está calma, mas pode ser facilmente acalmada; 3 a criança não é facilmente acalmada, está moderadamente agitada ou inquieta; e 4, a criança está exaltada ou desorientada. Os escores 1 e 2 são considerados comportamentos não problemáticos e os escores 3 e 4, problemáticos.

Cravero<sup>44</sup>, ao desenvolver sua escala (*Cravero emergence agitation scale*, QUADRO 2.7), avaliou crianças de seis meses a 10 anos e a graduou com cinco níveis: 1, obnubiladas e sem resposta a estímulos; 2, dormindo, mas responsivas a movimentos ou estímulos; 3 despertas e responsivas; 4, chorando por mais de três minutos; 5 agitação necessitando de contenção.

QUADRO 2.7 - Escala de agitação de Cravero<sup>44</sup>

Nível	Descrição
1	Obnubiladas e sem resposta a estímulos
2	Dormindo, mas responsiva a movimentos ou estímulos
3	Despertas e responsivas
4	Chorando por mais de três minutos
5	Agitação necessitando de contenção

A escala de Cole<sup>19</sup> foi criada para avaliar o despertar de crianças de 10 meses a seis anos e é graduada de um a cinco, sendo, respectivamente, dormindo, desperta/calma, irritável/chorando, choro inconsolável e inquietação grave/desorientação (QUADRO 2.8).

QUADRO 2.8 - Escala de *delirium* do despertar de Cole<sup>19</sup>

Classificação	Comportamento
1	Dormindo
2	Desperta e calma
3	Irritável e chorando
4	Choro inconsolável
5	Inquietação grave e desorientação

A única escala validada para diagnóstico de *delirium* do despertar é a PAED<sup>1</sup> e foi desenvolvida para avaliar crianças de 18 meses a seis anos. A escala avalia cinco itens e os pontua de acordo com a intensidade de cada um, seguindo o QUADRO 2.

QUADRO 2.9 - Escala *Pediatric Anesthesia Emergence Delirium* (PAED)<sup>1</sup>

Item	
1	A criança faz contato com os olhos do cuidador
2	As ações da criança são propositais, decididas
3	A criança está consciente do ambiente que a circunda
4	A criança está inquieta
5	A criança está inconsolável

Os itens 1, 2 e 3 usam uma pontuação inversa: 4. nunca, 3. quase nunca, 2. às vezes, 1. com frequência, 0. sempre. Os itens 4 e 5 seguem a seguinte pontuação: 0. nunca, 1. quase nunca, 2. às vezes, 3. com frequência, 4. sempre. A pontuação de cada item é somada para obter a nota total.

A escala PAED utilizou como marco teórico a definição de *delirium* encontrada no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM)<sup>47</sup>, hoje na sua quinta edição.

Segundo o DSM-V, *delirium* segue os seguintes critérios diagnósticos:

- a) Distúrbio na atenção (isto é, capacidade reduzida para direcionar, focalizar, sustentar e transferir a atenção) e da consciência (menos orientação para o ambiente).
- b) A perturbação desenvolve-se durante curto período de tempo (geralmente de horas a alguns dias), representa uma alteração aguda em relação à atenção e consciência basal e tem melhora ou piora ao longo do dia.
- c) Uma perturbação adicional na cognição (por exemplo: déficit de memória, desorientação, linguagem, noção de espaço ou percepção).
- d) As perturbações nos critérios a e c não são mais bem explicadas por um transtorno neurocognitivo preexistente, estabelecido ou evoluindo, e não ocorrem no contexto de um nível gravemente reduzido de consciência, como coma.
- e) Há evidências na história, exame físico ou achados laboratoriais de que a perturbação é uma consequência fisiológica direta de outra condição médica, intoxicação ou abstinência de substâncias (ou seja, devido a abuso de droga ilícita ou medicamento) ou exposição a uma toxina ou é devido a múltiplas etiologias.

Autores<sup>48</sup> associaram cada item avaliado pela PAED com alguma habilidade cognitiva: o item 1 reflete o estado de consciência e a habilidade em focar a atenção; o 2 refere-se à capacidade cognitiva de apresentar comportamento adequado à situação; o 3 reflete a capacidade de organizar estímulos externos; o 4 mede a atividade psicomotora; e o 5 avalia o comportamento emocional.

A escala PAED<sup>1</sup> foi a única a ter sido submetida à validação, à avaliação da confiabilidade interobservador e à consistência interna para o diagnóstico de *delirium* do

despertar de crianças. Apresentou consistente confiabilidade interobservador, com coeficiente de correlação de 0,84. Também exibiu excelente consistência interna, com coeficiente alfa de 0,89. Segundo o estudo original, o diagnóstico de *delirium* do despertar era dado se escore  $\geq 10$ . A sensibilidade da escala é de 64% e especificidade 86%. Na construção da curva ROC obteve-se área sob a curva de 0,77. Os escores correlacionavam-se bem com idade, tempo até o despertar e uso de sevoflurano. Os itens 4 e 5 da escala podem refletir *delirium* do despertar ou dor pós-operatória, uma vez que a escala *Face, Legs, Activity, Cry, Consolability* (FLACC)<sup>49</sup> utiliza algum nível de agitação e de consolabilidade para avaliar dor em crianças. As escalas *Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale* (CHEOPS, QUADRO 2.10)<sup>50,51</sup> e *Objective Pain Scale*, desenvolvida por Hannallah *et al.*<sup>52</sup>, também utilizam algum nível de agitação para avaliar dor.

QUADRO 2.10 - Escala *Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale* (CHEOPS)<sup>50</sup>

Choro	Ausência	1
	Fraco ou silencioso	2
	Gritando ou histérico	3
Face	Sorriso	0
	Tranquilo	1
	Tenso	2
Verbal	Fala de outras coisas	0
	Não fala ou outras queixas	1
	Queixa de dor	2
Tronco	Relaxado, posição neutra	1
	Movimento de incômodo	2
	Tenso, tremor	2
	Em pé, imobilizado	3
Ferida	Nenhum gesto	1
	Protege, segura	2
Pernas	Posição neutra	1
	Esperneia, pedala no ar, tensa	2
	Em pé, imobilizado	2

Dividindo a escala PAED em duas partes, uma em que constava os itens de 1 a 3 e outra com os itens 4 e 5<sup>28</sup>, concluíram que o primeiro grupo apresentou sensibilidade de 93% para diagnóstico do *delirium* do despertar e o segundo, apenas 34% de sensibilidade. Isso significa que os três primeiros itens da escala refletem de forma mais fidedigna o *delirium* do despertar. A mesma divisão na escala feita por outros pesquisadores<sup>13</sup> levaram à mesma conclusão, adicionando-se ao estudo anterior a interpretação de que os itens 4 e 5 não se relacionam de forma fidedigna nem com *delirium* do despertar, nem com dor, nos primeiros 15 minutos após o despertar.

Análise retrospectiva de estudos observacionais<sup>4</sup> teve como objetivo identificar



domínios individuais de escalas para dor pós-operatória e *delirium* do despertar que poderia diferenciar entre as duas condições. Para isso, foram incluídas crianças anestesiadas para adenotonsilectomia, hernioplastias e realização de ressonância nuclear magnética. Dois observadores independentes avaliaram simultaneamente utilizando as escalas PAED<sup>1</sup>, FLACC<sup>49</sup>, CHEOPS<sup>51</sup> e *Children's and Infants' Postoperative Pain Scale* (CHIPP)<sup>53</sup>. Ausência de “contato visual com o cuidador” e ausência de “consciência do ambiente” foram fortemente relacionadas a *delirium* do despertar (risco relativo - RR 442 IC 95% 62-3136 p<0,0001). Essa associação ocasionou sensibilidade de 99% e especificidade de 63% para identificação do *delirium* do despertar. Já a presença simultânea de “alterações nas expressões faciais”, “choro forte” e “inconsolabilidade” foram fortemente associadas à dor pós-operatória (RR 11 IC 95% 6-20 p<0,0001). Essa associação apresentou sensibilidade de 93% e especificidade de 82% para identificação de dor pós-operatória. Já para identificação do *delirium* do despertar, a sensibilidade foi de 2% e especificidade de 66%.

Escore > 12 tem mais sensibilidade e especificidade que um  $\geq$  10 e sensibilidade de 100% e especificidade de 88%, contra 64% e 86% do estudo original, respectivamente<sup>46</sup>. A área sob a curva ROC foi de 0,98. A partir desse estudo, vários autores que avaliaram o *delirium* do despertar pela escala PAED começaram a usar a nota de corte acima de 12 pontos.

Em inquérito via internet canadense, apurou-se resposta de 106 dos 209 anesthesiologistas pediátricos aos quais foram enviados formulários, sendo que 47% dos respondentes preocupavam-se com o *delirium* do despertar, mas somente 6% utilizam a PAED como ferramenta de diagnóstico<sup>25</sup>. Também em outro inquérito via internet, somente 5% dos anestesistas alemães usaram algum instrumento descrito na literatura para avaliar *delirium* do despertar<sup>26</sup>.

## 2.6 Prevenção

Por ser uma complicação autolimitada, é recomendado tomar medidas preventivas para o *delirium* do despertar. As medidas preventivas podem ser farmacológicas e não farmacológicas. As medidas farmacológicas podem ser usadas como medicação pré-anestésica ou como adjuvantes em *bolus* no início ou no final do procedimento; podem ainda ser usadas em infusão contínua durante uma anestesia mantida com anestésicos inalatórios. Essas medidas farmacológicas poderão atrasar o despertar, permitindo um *washout* cerebral do sevoflurano antes do despertar ou modificar seus efeitos no cérebro<sup>54</sup>. Diversas são as

medidas farmacológicas descritas na literatura para prevenção do *delirium* do despertar<sup>24,29,55</sup> (QUADRO 2.11).

QUADRO 2.11 - Principais medidas de prevenção farmacológica<sup>24,29,55</sup>

Agente	Via e momento da administração	Dose
Midazolam	Oral	0,5 mg/kg (sem eficácia comprovada)
Midazolam	IV	0,1 mg/kg
Propofol	IV em infusão contínua	Bolus 2-3 mg/kg, manutenção 3-12 mg/kg/hora
Propofol	IV Fim da cirurgia	1 mg/kg
Cetamina	IV perioperatório	0,25 mg/kg
Clonidina	Oral	4 mcg/kg
Clonidina	IV perioperatório	2-4 mcg/kg
Dexmedetomidina	IV perioperatório	0,2-1 mcg/kg
Fentanil	IV perioperatório	2,5 mcg/kg

Inquirido via internet com anesthesiologistas canadenses acusou que propofol, fentanil, midazolam, morfina e dexmedetomidina são medicamentos utilizados para prevenção de *delirium* do despertar e que anestesia venosa total é um método utilizado com o mesmo objetivo<sup>25</sup>. Em outra pesquisa via internet, aplicada a 1.229 anestesistas pediatras na Alemanha, o uso do propofol, como anestesia venosa total, e clonidina foram as medidas de prevenção mais citadas<sup>26</sup>.

### 2.6.1 Midazolam

O midazolam é um benzodiazepínico de ação ultrarrápida muito usado como medicação pré-anestésica. Em anestesia pediátrica, é a medicação pré-anestésica mais utilizada devido às preparações em xarope adoçado que são facilmente administradas via oral em crianças.

Os benzodiazepínicos são capazes de promover a ligação do principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, o ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), aos receptores GABA do subtipo GABA<sub>A</sub>, que são canais de cloro. Quando esses receptores canais de cloro são abertos, ocorre aumento do influxo de Cl<sup>-</sup> e consequente hiperpolarização celular e efeitos inibitórios. Os efeitos dos benzodiazepínicos incluem: sedação, hipnose, redução da ansiedade, relaxamento muscular, amnésia anterógrada e atividade anticonvulsivante. O midazolam é rapidamente metabolizado em  $\alpha$ -hidroximidazolam, que será rapidamente glicuronizado em compostos inativos. Seu tempo de meia-vida é de  $1,9 \pm 0,6$  horas. A biodisponibilidade do midazolam via oral é muito baixa, em torno de 20%<sup>56</sup>.

É recomendada uma dose de 0,75 a 1 mg/kg via oral (dose máxima de 15 a 20 mg) para crianças entre 18 meses e três anos. Para crianças entre três e seis anos, é recomendada uma dose de 0,5 mg/kg e para crianças entre seis e 10 anos, uma dose de 0,3 mg/kg. Essas doses garantem significativa redução da ansiedade em 98% das crianças após 10 a 15 minutos da administração<sup>57,58</sup>. As formulações orais são diluídas em xaropes espessos com sabor de morango. Apresentam retrogosto muito amargo, sendo, então, recomendada a administração em um único *bolus*.

Os benzodiazepínicos podem causar *delirium* ou piorar um *delirium* já instalado<sup>59</sup>. Podem ocorrer reações paradoxais (também chamadas de reações de desinibição ou descontrole), em que a criança poderá ficar extremamente agitada, ansiosa e irritada<sup>60</sup>. Depressão respiratória e cardiovascular é rara, mesmo em situações de *overdose* do midazolam, o que torna seu uso possível fora do ambiente monitorizado do centro cirúrgico. Além disso, existe um antagonista do benzodiazepínico, o flumazenil<sup>61</sup>.

O uso de midazolam para prevenção do *delirium* do despertar é controverso. Midazolam como medicação pré-anestésica não é efetivo para a prevenção e pode aumentar a incidência de *delirium* do despertar<sup>22,25</sup>. Em revisão sistemática<sup>54</sup> apurou-se que o uso de midazolam via oral nas doses de 0,5 a 1 mg/kg pré-operatório não diminuiu a incidência de *delirium* do despertar. Já em estudo em que foi administrado midazolam endovenoso no intraoperatório, as doses de 0,03 e 0,05 mg/kg diminuíram a incidência de *delirium* do despertar quando comparadas ao placebo (16,7% *versus* 43,3%)<sup>62</sup>. Em outra metanálise comparando midazolam com dexmedetomidina, a incidência de *delirium* do despertar foi bem maior no grupo midazolam (40% *versus* 10%)<sup>63</sup>. Também há registro de metanálise<sup>64</sup> que informa que midazolam e clonidina são eficazes na prevenção de *delirium* do despertar. E, ainda<sup>22</sup>, que midazolam não diminui a incidência de *delirium* do despertar.

Em contrapartida, em crianças com ansiedade pré-operatória muito importante, é recomendado o uso do midazolam para ansiólise, uma vez que ansiedade pré-operatória e indução anestésica em uma criança agitada aumentam a incidência de *delirium* do despertar<sup>3</sup>.

### **2.6.2 Alfa-2 agonistas**

O uso associado de alfa-2 agonistas (dexmedetomidina e clonidina) com os anestésicos inalatórios mostrou-se eficiente para diminuição da incidência de *delirium* do despertar.

A clonidina é um agonista alfa-2 adrenérgico parcial de ação central. É 220 vezes mais

seletivo para o receptor alfa-2 em relação ao receptor alfa 1. Originalmente, a clonidina é um fármaco anti-hipertensivo devido ao seu efeito de diminuição do tônus simpático central<sup>65</sup>. A estimulação dos receptores alfa-2 adrenérgicos nas regiões inferiores do tronco cerebral produzem esse efeito<sup>66</sup> (FIG. 1).

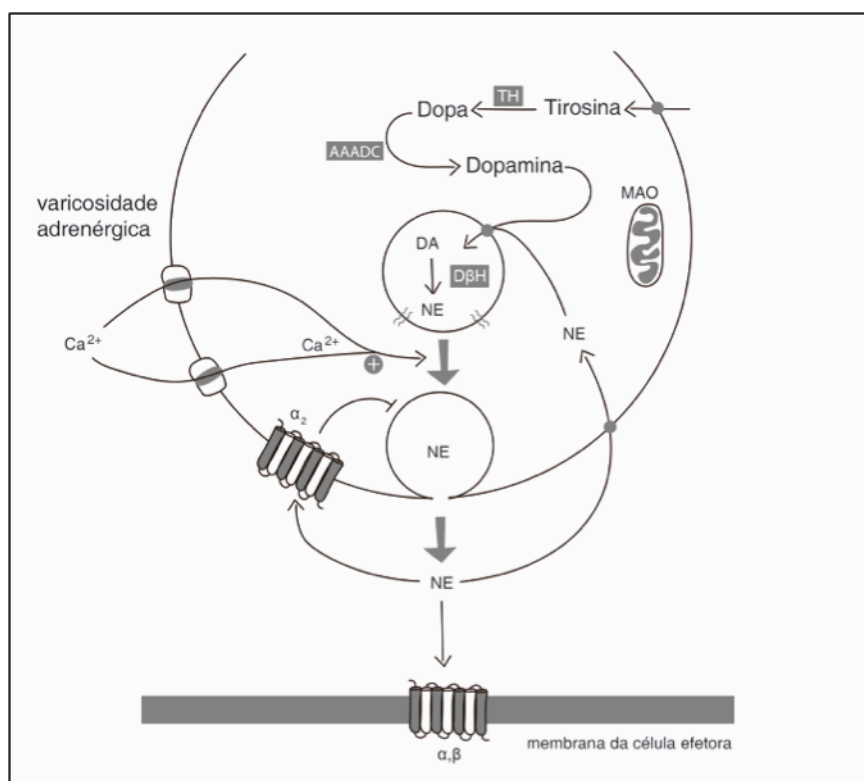
FIGURA 2.1 - Respostas obtidas com a estimulação dos receptores alfa-2



Fonte: modificado de *Kamibayashi et al.*<sup>66</sup>.

Os receptores alfa-2 podem ser divididos em três subclasses ( $\alpha_{2A}$ ,  $\alpha_{2B}$  e  $\alpha_{2C}$ ). O receptor  $\alpha_{2B}$  é responsável pela resposta simpaticolítica e anestésica dos agonistas alfa-2. Esse receptor é muito presente no neurônio pré-sináptico e, quando estimulado, inibe a liberação de norepinefrina na fenda sináptica levando à diminuição da transmissão adrenérgica<sup>67</sup> (FIG. 2).

FIGURA 2.2 - Junção neuroefetora adrenérgica mostrando o *feedback* negativo da liberação de norepinefrina quando os receptores alfa-2 são estimulados



AAADC: aminoácidos aromáticos descarboxilase. TH: tirosina hidroxilase. DBH: dopamina  $\beta$ -hidroxilase. NE: norepinefrina. DA: dopamina. MAO: monoamino hidroxilase.

A clonidina pode ser usada por via oral, endovenosa, associada aos bloqueios periféricos e em bloqueios de neuroeixo<sup>68</sup>. Produz analgesia dose-dependente e diminui o consumo de anestésicos inalatórios, anestésicos venosos e opioides<sup>69</sup>. Além disso, a clonidina diminui a taquicardia associada à intubação orotraqueal, diminui a labilidade hemodinâmica e a concentração plasmática de catecolaminas.

A biodisponibilidade via oral é próxima de 100%. O pico plasmático é de 1-3 horas, com tempo de meia-vida de 6-24 horas. Como efeito colateral, observam-se bradicardia, hipotensão e sedação<sup>67</sup>. Apesar dos efeitos simpaticolíticos de ação central, a clonidina é comprovadamente segura em crianças<sup>70</sup>.

A clonidina via oral é uma opção de medicação pré-anestésica em crianças, uma vez que são desejadas sedação consciente e diminuição do uso de anestésicos inalatórios e opioides. As doses por via oral variam de 2-4 mcg/kg<sup>70</sup>.

Comparando midazolam com clonidina como medicação pré-anestésica constatou-se redução do *delirium* do despertar em crianças menores de cinco anos que receberam clonidina<sup>71</sup>. Nesse estudo, a clonidina foi administrada via retal. Em outra pesquisa, a

clonidina 4 mcg/kg via oral, comparada ao midazolam ou placebo, diminuiu a incidência de *delirium* do despertar sem alterar as condições de alta<sup>72</sup>.

A dexmedetomidina apresenta relação 1600:1 de estimulação  $\alpha_2$ :  $\alpha_1$ , sendo sete vezes mais específica para o receptor alfa-2 quando comparada à clonidina<sup>66</sup>. Seu tempo de meia-vida de eliminação é de aproximadamente duas horas e o tempo de meia-vida de distribuição é de cinco minutos<sup>66</sup>. A dexmedetomidina pode ser usada por via oral ou nasal como medicação pré-anestésica, além de ser usada em *bolus* ou em infusão contínua durante uma anestesia geral mantida com sevoflurano.

Os agonistas alfa-2 podem ser usados no pré-operatório como medicação pré-anestésica ou no intraoperatório, em *bolus* ou em infusão contínua. E no caso da clonidina, até via epidural. Consenso europeu de *delirium* pós-operatório sugere o uso de alfa-2 agonistas como estratégia de diminuição do *delirium* do despertar<sup>3</sup>. Vários estudos que avaliaram o uso da clonidina e da dexmedetomidina em várias formas de administração mostraram redução da incidência de *delirium* do despertar<sup>24</sup>. Dexmedetomidina 0,5 mcg/kg no final da cirurgia foi capaz de reduzir a incidência de *delirium* do despertar e do uso de opioides na SRPA<sup>73</sup>. Também se detectou que seu uso levou a alterações hemodinâmicas, como frequência cardíaca menor que no grupo-controle (salina) e aumento da pressão arterial sistólica logo após infusão seguida de redução minutos após, mas sem necessidade de tratamento. Em ensaio clínico demonstrou-se que dexmedetomidina (0,2 mcg/kg/h) foi capaz de reduzir *delirium* do despertar grave, sem alterações significativas quanto ao tempo até o despertar<sup>74</sup>.

Dexmedetomidina 1 mcg/kg *bolus* EV seguido de 1 mcg/kg/h e cetamina 1 mg/kg seguida de 1 mg/kg/h foram capazes de reduzir a incidência de *delirium* do despertar quando comparadas ao placebo<sup>75</sup>. A frequência de vômitos pós-operatórios foi menor para dexmedetomidina e o tempo para recuperação da orientação e o tempo para alta da SRPA foram maiores para os grupos que receberam as medidas preventivas.

Revisão sistemática e metanálise<sup>76</sup> mostraram que o uso de alfa-2 agonistas reduziu a incidência de *delirium* do despertar e aumentou o tempo para o despertar e para a alta da SRPA, mas não alterou o tempo para a alta hospitalar. Nenhum evento adverso hemodinâmico foi encontrado.

Em metanálise de nove estudos com 739 pacientes também se evidenciou redução da incidência de *delirium* do despertar<sup>54</sup> (OR 0,45 IC95% 0,31;0,66) com o uso da clonidina. Somente uma metanálise<sup>54</sup> incluiu estudos com clonidina via oral como medicação pré-anestésica. As outras incluíram estudos em que a clonidina foi administrada por via endovenosa ou caudal. Nessa mesma revisão, metanálise de 12 estudos, no qual foram

incluídas 851 crianças, o uso da dexmedetomidina foi protetor para o *delirium* do despertar (OR 0,37 IC95% 0,29-0,47)<sup>54</sup>.

### 2.6.3 Propofol e anestesia venosa total

O propofol é o anestésico parenteral mais usado nos EUA. É uma forma de pró-fármaco convertida em propofol *in vivo*. Apresenta tempo de meia-vida de eliminação de 1,8 hora e tempo de meia-vida contexto-sensitivo de 10 minutos com uma infusão que dura até três horas e aproximadamente 40 minutos para infusões que duram até oito horas<sup>77</sup>. Crianças exibem depuração mais rápida do propofol, além de volume central maior. Necessitam de doses 50% mais altas para indução e 25% mais altas para manutenção da anestesia geral<sup>78-80</sup>. A sedação e os efeitos hipnóticos do propofol são mediados via receptor GABA<sub>A</sub>, que quando estimulados promovem abertura do canal de cloro com consequente influxo de cloreto e hiperpolarização dos neurônios<sup>77</sup>.

O propofol é o principal hipnótico utilizado para manutenção de anestesia venosa total. Existem vários modelos farmacocinéticos para uso do propofol em anestesia venosa total<sup>81</sup>. Em Pediatria, um dos modelos mais utilizados é o de Kataria<sup>82</sup>.

O propofol produz queda da pressão arterial, devido à intensa vasodilatação e inibição do reflexo barorreceptor. Em crianças, essa complicação é menos pronunciada devido à imaturidade do sistema nervoso autônomo simpático nas menores de oito anos. Produz apneia, diminuição dos reflexos de vias aéreas e é broncodilatador<sup>83</sup>. A complicação mais grave, porém rara, do propofol é a síndrome de infusão do propofol. Ocorre em infusões prolongadas e de altas doses e caracteriza-se por acidose metabólica, hiperlipidemia, rabdomiólise e hepatomegalia. Recomenda-se evitar sedações prolongadas com propofol em crianças, especialmente as gravemente enfermas<sup>84</sup>.

A formulação em emulsão do propofol está associada a intensa dor durante a injeção, o que se torna um grande desafio em anestesia pediátrica. A dor é considerada importante em mais de 70% das crianças<sup>85</sup>. É recomendado o uso de lidocaína intravenosa imediatamente antes da injeção do propofol. O fospropofol, uma nova formulação aquosa de propofol, não está associado a essa complicação e está disponível para uso em sedação e anestesia geral<sup>86</sup>.

Propofol pode ser usado de várias formas como medida preventiva para *delirium* do despertar, desde *bolus* antes do despertar até regimes de anestesia venosa total<sup>54</sup>. Pesquisa concluiu que um *bolus* de propofol 3 mg/kg por via endovenosa (EV) após o término de uma anestesia com sevoflurano era capaz de prevenir *delirium* do despertar<sup>45</sup>. Revisão sistemática

e metanálise<sup>87</sup> indicaram que o propofol é medicamento eficaz na prevenção do *delirium* do despertar, aumentando o tempo até o despertar, mas não interferindo no tempo até a alta da SRPA. Outra revisão sistemática com metanálise de 39 estudos revelou que o propofol diminui o risco de desenvolver *delirium* do despertar (*Odds ratio* - OR: 0,24 intervalo de confiança - IC 95% 0,13;-0,42)<sup>88</sup>. Ensaio clínico randomizado<sup>89</sup> comparando anestesia venosa total (TIVA) com propofol quando comparada com a anestesia inalatória com sevoflurano relatou que pacientes anestesiados com TIVA tiveram incidência menor de *delirium* do despertar e de dor e que ambas as induções foram bem toleradas. Quando o propofol é administrado somente na indução anestésica, não se observa diminuição da incidência de *delirium* do despertar<sup>24</sup>.

#### **2.6.4 Cetamina**

A cetamina também pode ser usada para prevenção do *delirium* do despertar. Cetamina via oral (6 mg/kg) como medicação pré-anestésica foi efetiva na diminuição da incidência de *delirium* do despertar em adenotonsilectomia sob anestesia inalatória com desflurano<sup>90</sup>. A cetamina em *bolus* seguida de infusão contínua (1 mg/kg, seguida de 1 mg/kg/hora) também se mostrou eficiente na diminuição do *delirium* do despertar quando comparada com a dexmedetomidina<sup>75</sup>.

#### **2.6.5 Opioides**

O uso de opioides para diminuição da incidência de *delirium* do despertar é controverso<sup>2</sup>. Em vários estudos, inclusive, revisão sistemática informou redução da incidência de *delirium* do despertar em pacientes anestesiados com sevoflurano e fentanil em comparação aos pacientes anestesiados sem opioides<sup>54</sup>.

Em estudo onde foi administrado fentanil endovenoso (2,5 mcg/kg) não houve diminuição da incidência de *delirium* do despertar em pacientes anestesiados com desflurano ou sevoflurano para adenotonsilectomia<sup>91</sup>.

Em ensaio clínico randomizado e duplo-cego, autores<sup>92</sup> concluíram que propofol 1 mg/kg ou fentanil 1 mcg/kg ao final da cirurgia reduz a incidência de *delirium* do despertar. Contudo, o grupo que recebeu fentanil apresentou maior incidência de náuseas e vômitos pós-operatórios e mais tempo para alta da SRPA.



### 2.6.6 Medidas não farmacológicas

A prevenção também pode ser não farmacológica, focando na redução da ansiedade pré-operatória, com indução tranquila e com poucos estímulos sensoriais. Musicoterapia, técnicas de distração, acupuntura, exibição de vídeos antes da indução e educação dos pais são técnicas não farmacológicas consagradas<sup>2,93,94</sup>. A presença dos pais durante o despertar não teve resultado significativo, podendo ou não ajudar na prevenção do *delirium* do despertar. Já a presença dos pais na indução anestésica mostra-se controversa na redução da incidência dessa complicação<sup>24</sup>. Consenso europeu de *delirium* pós-operatório<sup>3</sup> sugere o uso da estratégia ADVANCE<sup>2,95</sup> para preparação cognitiva das crianças que serão anestesiadas. ADVANCE é um acrônimo para *anxiety reduction, distraction on the day of surgery, video modeling and education before the day of surgery, adding parents to the child surgical experience and promoting family-centered care, no excessive reassurance, coaching of parents and exposure/shaping of the child via induction mask practice* (numa tradução livre: redução da ansiedade a partir da inclusão de técnicas de distração, treinamento com base em vídeos, inclusão dos pais e outros familiares na experiência cirúrgica, *coaching* com os pais e treinamento da criança com a máscara de indução anestésica).

## 2.7 Tratamento

O *delirium* do despertar é uma entidade autolimitada e seu tratamento ou não varia de acordo com a opção do anesthesiologista, considerando a intensidade dos sintomas, o risco de ferimentos autoinfligidos (remoção do acesso venoso, curativo ou drenos) e o manejo que lhe parecer mais adequado. Contenção no leito pode ser necessária<sup>24</sup>, os dados vitais devem ser monitorizados e o acesso venoso deve ser mantido, pois será útil no caso de tratamento farmacológico. As mesmas estratégias usadas para a prevenção farmacológica podem ser utilizadas no tratamento. É importante evitar os opioides, uma vez que seu benefício em relação ao *delirium* do despertar é questionável, além de aumentar a incidência de efeitos colaterais.

Revisão sistemática<sup>29</sup> propõe o uso de midazolam 0,1 mg/kg EV, propofol 0,5-1 mg/kg EV, fentanil 1-2 mcg/kg EV ou dexmedetomidina 0,3 mg/kg EV para o tratamento de *delirium* do despertar. Publicação<sup>24</sup> recomenda tratamento com agentes não opioides. Agentes opioides são menos eficazes no tratamento do *delirium* do despertar e aumentam a incidência de outras complicações, como náuseas, vômitos e depressão respiratória<sup>25</sup>.

A dexmedetomidina apresenta perfil farmacológico mais interessante, uma vez que tem propriedades analgésicas e antieméticas<sup>96</sup>. Inquérito via internet com anesthesiologistas canadenses<sup>25</sup> encontrou que propofol, fentanil, midazolam, morfina e dexmedetomidina são medicamentos utilizados para tratamento de *delirium* do despertar e que apenas uma dose se mostrava suficiente na maior parte dos casos. Em outra pesquisa<sup>26</sup> via internet, agora com anesthesiologistas alemães, opioides, propofol e clonidina foram igualmente usados para tratamento do *delirium* do despertar (32, 31 e 29%, respectivamente).

## REFERÊNCIAS

1. Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology*. 2004; 100(5):1138-45.
2. Mason KP. Paediatric emergence delirium: a comprehensive review and interpretation of the literature. *British Journal of Anaesthesia*. 2017; 118(3):335-43.
3. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A, *et al*. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol*. 2017; 34(4):192-214.
4. Somaini M, Engelhardt T, Fumagalli R, Ingelmo PM. Emergence delirium or pain after anaesthesia-how to distinguish between the two in young children: a retrospective analysis of observational studies. *British Journal of Anaesthesia*. 2016; 116(3):377-83.
5. Liptzin B, Levkoff S. An empirical study of delirium subtypes. *Br J Psychiatry*. 1992; 161:843-45.
6. Meagher DJ, Trzepacz PT. Motoric subtypes of delirium. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2000; 5(2):75-85.
7. Meagher DJ, O'Hanlon D, O'Mahony E, Casey PR, Trzepacz PT. Relationship between symptoms and motoric subtype of delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2000; 12(1):51-6.
8. Levy D. Psychic trauma of operations in children: and a note on combat neurosis. *Am Dis J Child*. 1945; 69:7-25.
9. Eckenhoff J. Relationship of anesthesia to postoperative personality changes in children. *Am J Dis Child*. 1953; 86:587-91.
10. Vermon D, Schulman J, Foley J. Changes in children's behavior after hospitalization. Some dimensions of response and their correlates. *Am J Dis Child*. 1966; 111:581-93.
11. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Maranets I, McClain B, Gaal D, Mayes LC, *et al*. Preoperative anxiety and emergence delirium and postoperative maladaptive behaviors. *Anesthesia Analgesia*. 2004; 99(6):1648-54.
12. Jenkins BN, Kain ZN, Kaplan SH, Stevenson RS, Mayes LC, Guadarrama J, *et al*. Revisiting a measure of child postoperative recovery: development of the Post Hospitalization Behavior Questionnaire for Ambulatory Surgery. *Paediatr Anaesth*. 2015; 25(7):738-45.
13. Somaini M, Sahillioglu E, Marzorati C, Lovisari F, Engelhardt T, Ingelmo PM. Emergence delirium, pain or both? a challenge for clinicians. *Pediatr Anesth*. 2015; 25(5):524-9.
14. Smessaert A, Schehr CA, Artusio JF. Observations in the immediate postanesthesia period. II. Mode of recovery. *Br J Anaesth*. 1960; 32:181-5.

15. Eckenhoff JE, Kneale DH, Dripps RD. The incidence and etiology of postanesthetic excitement. A clinical survey. *Anesthesiology*. 1961; 22:667-73.
16. Naito Y, Tamai S, Shingu K, Fujimori R, Mori K. Comparison between sevoflurane and halothane for paediatric ambulatory anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1991; 67(4):387-9.
17. Welborn LG, Hannallah RS, Norden JM, Ruttimann UE, Callan CM. Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane, and halothane in pediatric ambulatory patients. *Anesthesia and Analgesia*. 1996; 83(5):917-20.
18. Lerman J, Davis PJ, Welborn LG, Orr RJ, Rabb M, Carpenter R, *et al*. Induction, recovery, and safety characteristics of sevoflurane in children undergoing ambulatory surgery. A comparison with halothane. *Anesthesiology*. 1996; 84(6):1332-40.
19. Cole JW, Murray DJ, McAllister JD, Hirshberg GE. Emergence behaviour in children: defining the incidence of excitement and agitation following anaesthesia. *Paediatric Anaesthesia*. 2002; 12(5):442-7.
20. Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR. A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric postanesthesia care unit. *Anesthesia Analgesia*. 2003; 96(6):1625-30.
21. Kain ZN, Mayes LC, Caldwell-Andrews AA, Karas DE, McClain BC. Preoperative anxiety, postoperative pain, and behavioral recovery in young children undergoing surgery. *Pediatrics*. 2006; 118(2):651-8.
22. Dahmani S, Stany I, Brasher C, Lejeune C, Bruneau B, Wood C, *et al*. Pharmacological prevention of sevoflurane- and desflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies. *Br J Anaesth*. 2010; 104(2):216-23.
23. Schieveld JN, van Zwieten JJ. From Pediatrics to Geriatrics: Toward a Unified Standardized Screening Tool for Delirium: A Thought Experiment. *Crit Care Med*. 2016; 44(9):1778-80.
24. Moore AD, Anghelescu DL. Emergence delirium in pediatric anesthesia. *Pediatr Drugs*. 2017; 19(1):11-20.
25. Rosen HD, Mervitz D, Cravero JP. Pediatric emergence delirium: Canadian Pediatric Anesthesiologists' experience. *Pediatr Anesth*. 2016; 26(2):207-12.
26. Huett C, Baehner T, Erdfelder F, Hoehne C, Bode C, Hoeft A, *et al*. Prevention and therapy of pediatric emergence delirium: A national survey. *Pediatr Drugs*. 2017; 19(2):147-53.
27. Chandler JR, Myers D, Mehta D, Whyte E, Misse M, Montgomery CJ, *et al*. Emergence delirium in children, a randomized, double-blind trial of total intravenous anesthesia vs sevoflurane. *Paediatr Anaesth*. 2012; 22(9):918-9.
28. Locatelli BG, Ingelmo PM, Emre S, Meroni V, Minardi C, Frawley G, *et al*. Emergence delirium in children: A comparison of sevoflurane and desflurane anesthesia using the Paediatric Anesthesia Emergence Delirium scale. *Paediatr Anaesth*. 2013; 23(4):301-8.
29. Dahmani S, Delivet H, Hilly J. Emergence delirium in children: an update. *Curr Opin Anesthesiol*. 2014; 27(3):309-15.
30. Jenkins BN, Fortier MA, Kaplan SH, Mayes LC, Kain ZN. Development of a short version of the modified Yale Preoperative Anxiety Scale. *Anesth Analg*. 2014; 119(3):643-50.
31. Sadhasivam S, Cohen LL, Hosu L, Gorman KL, Wang Y, Nick TG, *et al*. Real-time Assessment of perioperative behaviors in children and parents: Development and validation of the perioperative adult child behavioral interaction scale. *Anesth Analg*. 2010; 110(4):1109-15.
32. Beringer RM, Greenwood R, Kilpatrick N. Development and validation of the pediatric anesthesia behavior score: an objective measure of behavior during induction of anesthesia. *Pediatr Anesth*. 2014; 24(2):196-200.

33. Hino M, Mihara T, Miyazaki S, Hijikata T, Miwa T, Goto T, *et al.* Development and validation of a risk scale for emergence agitation after general anesthesia in children: A prospective observational study. *Anesth Analg.* 2017;125(2):550-5.
34. Jacob Z, Li H, Zhang S, Jambawalikar S, Makaryus R, Benveniste H. Brain metabolites discriminate sevoflurane from propofol anesthesia in children. *Anesth Analg.* 2011; 112(5).
35. Jacob Z, Li H, Makaryus R, Zhang S, Reinsel R, Lee H, *et al.* Metabolomic profiling of children's brains undergoing general anesthesia with sevoflurane and propofol. *Anesthesiology.* 2012.
36. Martin JC, Liley DTJ, Harvey AS, Kuhlmann L, Sleight JW, Davidson AJ. Alterations in the functional connectivity of frontal lobe networks preceding emergence delirium in children. *Anesthesiology.* 2014; 121(4):740-52.
37. Androsova G, Krause R, Winterer G, Schneider R. Biomarkers of postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Front Aging Neurosci.* 2015; 7(JUN).
38. Degos V, Flood P. Are Epigenetic changes the key to the elusive mechanism for the long-lasting effects of anesthetic drugs that persist after emergence? *Anesthesiology.* 2016; 124(3):530-1.
39. Wu J, Bie B, Naguib M. Epigenetic Manipulation of brain-derived neurotrophic factor improves memory deficiency induced by neonatal anesthesia in rats. *Anesthesiology.* 2016; 124(3):624-40.
40. Wyrobek J, LaFlam A, Max L, Tian J, Neufeld KJ, Kebaish KM, *et al.* Association of intraoperative changes in brain-derived neurotrophic factor and postoperative delirium in older adults. *Br J Anaesth.* 2017; 119(2):324-32.
41. Watcha MF, Ramirez-Ruiz M, White PF, Jones MB, Lagueruela RG, Terkonda RP. Perioperative effects of oral ketorolac and acetaminophen in children undergoing bilateral myringotomy. *Can J Anaesth.* 1992; 39(7):649-54.
42. Keegan NJ, Yudkowitz FS, Bodian CA. Determination of the reliability of three scoring systems to evaluate children after general anesthesia. *Anaesthesia.* 1995; 50(3):200-2.
43. Aono J, Mamiya K, Manabe M. Preoperative anxiety is associated with a high incidence of problematic behavior on emergence after halothane anesthesia in boys. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1999; 43(5):542-4.
44. Cravero J, Surgenor S, Whalen K. Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anaesthesia and no surgery: a comparison with halothane. *Paediatr Anaesth.* 2000; 10(4):419-24.
45. Costi D, Ellwood J, Wallace A, Ahmed S, Waring L, Cyna A. Transition to propofol after sevoflurane anesthesia to prevent emergence agitation: A randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth.* 2015; 25(5):517-23.
46. Bajwa SA, Costi D, Cyna AM. A comparison of emergence delirium scales following general anesthesia in children. *Pediatr Anesth.* 2010; 20(8):704-11.
47. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
48. Stamper MJ, Hawks SJ, Taicher BM, Bonta J, Brandon DH. Identifying pediatric emergence delirium by using the PAED Scale: A quality improvement project. *Aorn J.* 2014; 99(4):480-94.
49. 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.
50. Suraseranivongse S, Santawat U, Kraiprasit K, Petcharatana S, Prakkamodom S, Muntraporn N. Cross-validation of a composite pain scale for preschool children within 24 hours of surgery. *Br J Anaesth.* 2001; 87(3):400-5.

51. McGrath P, de Veber L, Hearn M. Multidimensional pain assessment in children. *Advances Pain Res Ther.* 1985; 9:387-93.
52. Hannallah RS, Broadman LM, Belman AB, Abramowitz MD, Epstein BS. Comparison of caudal and ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks for control of post-orchiopey pain in pediatric ambulatory surgery. *Anesthesiology.* 1987; 66(6):832-4.
53. Büttner W, Finke W. Analysis of behavioural and physiological parameters for the assessment of postoperative analgesic demand in newborns, infants and young children: a comprehensive report on seven consecutive studies. *Paediatr Anaesth.* 2000; 10(3):303-18.
54. Costi D, Cyna AM, Ahmed S, Stephens K, Strickland P, Ellwood J, *et al.* Effects of sevoflurane versus other general anaesthesia on emergence agitation in children. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2014; 9:CD007084.
55. Shung J. The agitated child in recovery. *South Afric J Anaesth Analg.* 2011; 17(1):96-9.
56. Mihic JS, Harris RA. Hipnóticos e sedativos. *In: Brutton LL. (editor). As bases farmacológicas da terapêutica Goodman & Gilman: AMGH; 2012, p. 458-69.*
57. Kain ZN, MacLaren J, McClain BC, Saadat H, Wang SM, Mayes LC, *et al.* Effects of age and emotionality on the effectiveness of midazolam administered preoperatively to children. *Anesthesiology.* 2007; 107(4):545-52.
58. Coté CJ, Cohen IT, Suresh S, Rabb M, Rose JB, Weldon BC, *et al.* A comparison of three doses of a commercially prepared oral midazolam syrup in children. *Anesth Analg.* 2002; 94(1):37-43, table of contents.
59. Moname M. Insomnia in the elderly. *J Clin Psychiatry.* 1992; 53(Suppl):23-8.
60. Jonas J, Coleman B, Sheridan A, Kalinske R. Comparative clinical profiles of triazolam versus other shorter-acting hypnotics. *J Clin Psychiatry.* 1992; 53(Suppl):19-31.
61. Hoffman E, Warren E. Flumazenil: A benzodiazepine antagonist. *Clin Pharmacol.* 1993; 12:641-56.
62. Cho EJ, Yoon SZ, Cho JE, Lee HW. Comparison of the effects of 0.03 and 0.05 mg/kg midazolam with placebo on prevention of emergence agitation in children having strabismus surgery. *Anesthesiology.* 2014; 120(6):1354-61.
63. Pasin L, Febres D, Testa V, Frati E, Borghi G, Landoni G, *et al.* Dexmedetomidine vs midazolam as preanesthetic medication in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pediatric Anesth.* 2015; 25(5):468-76.
64. Zhang C, Li J, Zhao D, Wang Y. Prophylactic midazolam and clonidine for emergence from agitation in children after emergence from sevoflurane anesthesia: a meta-analysis. *Clin Ther.* 2013; 35(10):1622-31.
65. Sanchez Munoz MC, De Kock M, Forget P. What is the place of clonidine in anesthesia? Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *J Clin Anesth.* 2017; 38:140-53.
66. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha2 -adrenergic agonists. *Anesthesiology.* 2000; 93(5):1345-9.
67. TC W, DP W. Adrenergic agonists and antagonists. *In: Brunton LL, Parker KL. (editors). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2011, p. 277-334.*
68. Axelsson K, Gupta A. Local anaesthetic adjuvants: neuraxial versus peripheral nerve block. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009; 22(5):649-54.
69. Nader ND, Li CM, Dosluoglu HH, Ignatowski TA, Spengler RN. Adjuvant therapy with intrathecal clonidine improves postoperative pain in patients undergoing coronary artery bypass graft. *Clin J Pain.* 2009; 25(2):101-6.

70. Bergendahl H, Lönnqvist PA, Eksborg S. Clonidine in paediatric anaesthesia: review of the literature and comparison with benzodiazepines for premedication. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006; 50(2):135-43.
71. Bergendahl HT, Lönnqvist PA, Eksborg S, Ruthström E, Nordenberg L, Zetterqvist H, *et al.* Clonidine vs. midazolam as premedication in children undergoing adenotonsillectomy: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004; 48(10):1292-300.
72. Mikawa K, Nishina K, Shiga M. Prevention of sevoflurane-induced agitation with oral clonidine premedication. *Anesth Analg.* 2002; 94(6):1675-6.
73. Hauber JA, Davis PJ, Bendel LP, Martyn SV, McCarthy DL, Evans MC, *et al.* Dexmedetomidine as a rapid bolus for treatment and prophylactic prevention of emergence agitation in anesthetized children. *Anesth Analg.* 2015; 121(5):1308-15.
74. Kim J, Kim SY, Lee JH, Kang YR, Koo BN. Low-dose dexmedetomidine reduces emergence agitation after desflurane anaesthesia in children undergoing strabismus surgery. *Yon Med J.* 2014; 55(2):508-16.
75. Chen JY, Jia JE, Liu TJ, Qin MJ, Li WX. Comparison of the effects of dexmedetomidine, ketamine, and placebo on emergence agitation after strabismus surgery in children. *Can J Anesth.* 2013; 60(4):385-92.
76. Pickard A, Davies P, Birnie K, Beringer R. Systematic review and meta-analysis of the effect of intraoperative alpha2-adrenergic agonists on postoperative behaviour in children. *Br J Anaesth.* 2014; 112(6):982-90.
77. Patel PM, Patel HH, Roth DM. Anestésicos gerais e gases terapêuticos. *In: Brunton LL.* (editor). *As bases farmacológicas da terapêutica Goodman & Gilman: AMGH; 2012, p. 536-7.*
78. Constant I, Rigouzzo A. Which model for propofol TCI in children. *Paediatr Anaesth.* 2010; 20(3):233-9.
79. McFarlan CS, Anderson BJ, Short TG. The use of propofol infusions in paediatric anaesthesia: a practical guide. *Paediatr Anaesth.* 1999; 9(3):209-16.
80. Heard C, Burrows F, Johnson K, Joshi P, Houck J, Lerman J. A comparison of dexmedetomidine-midazolam with propofol for maintenance of anesthesia in children undergoing magnetic resonance imaging. *Anesth Analg.* 2008; 107(6):1832-9.
81. Mani V, Morton NS. Overview of total intravenous anesthesia in children. *Paediatr Anaesth.* 2010; 20(3):211-22.
82. Kataria BK, Ved SA, Nicodemus HF, Hoy GR, Lea D, Dubois MY, *et al.* The pharmacokinetics of propofol in children using three different data analysis approaches. *Anesthesiology.* 1994; 80(1):104-22.
83. Brown RH, Greenberg RS, Wagner EM. Efficacy of propofol to prevent bronchoconstriction: effects of preservative. *Anesthesiology.* 2001; 94(5):851-5; discussion 6A.
84. Fodale V, La Monaca E. Propofol infusion syndrome: an overview of a perplexing disease. *Drug Saf.* 2008; 31(4):293-303.
85. Picard P, Tramèr MR. Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systematic review. *Anesth Analg.* 2000; 90(4):963-9.
86. Fechner J, Schwilden H, Schüttler J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of GPI 15715 or fospropofol (Aquavan injection): a water-soluble propofol prodrug. *Handb Exp Pharmacol.* 2008; (182):253-66.
87. van Hoff SL, O'Neill ES, Cohen LC, Collins BA. Does a prophylactic dose of propofol reduce emergence agitation in children receiving anesthesia? A systematic review and meta-analysis. *Paediatr Anaesth.* 2015; 25(7):668-76.

88. Guo J, Jin X, Wang H, Yu J, Zhou X, Cheng Y, *et al.* Emergence and recovery characteristics of five common anesthetics in pediatric anesthesia: A network meta-analysis. *Mol Neurobiol.* 2017; 54(6):4353-64.
89. Chandler JR, Myers D, Mehta D, Whyte E, Groberman MK, Montgomery CJ, *et al.* Emergence delirium in children: A randomized trial to compare total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl to inhalational sevoflurane anesthesia. *Paediatric Anaesthesia.* 2013; 23(4):309-15.
90. Kararmaz A, Kaya S, Turhanoglu S, Ozyilmaz MA. Oral ketamine premedication can prevent emergence agitation in children after desflurane anaesthesia. *Paediatr Anaesth.* 2004; 14(6):477-82.
91. Demirbilek S, Togonal T, Cicek M, Aslan U, Sizanli E, Ersoy MO. Effects of fentanyl on the incidence of emergence agitation in children receiving desflurane or sevoflurane anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol.* 2004; 21(7):538-42.
92. Kim MS, Moon BE, Kim H, Lee JR, Hemmings HC. Comparison of propofol and fentanyl administered at the end of anaesthesia for prevention of emergence agitation after sevoflurane anaesthesia in children. *Br J Anaesth.* 2013; 110(2):274-80.
93. Cumino DO, Vieira JE, Lima LC, Stievano LP, Silva RAP, Mathias L. Smartphone-based behavioural intervention alleviates children's anxiety during anaesthesia induction A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2017; 34(3):169-75.
94. Sola C, Lefauconnier A, Bringuier S, Raux O, Capdevila X, Dadure C. Childhood preoperative anxiolysis: Is sedation and distraction better than either alone? A prospective randomized study. *Paediatr Anaesth.* 2017; 27(8):827-34.
95. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Mayes LC, Weinberg ME, Wang SM, MacLaren JE, *et al.* Family-centered preparation for surgery improves perioperative outcomes in children: A randomized controlled trial. *Anesthesiology.* 2007; 106(1):65-74.
96. Ali MA, Abdellatif AA. Prevention of sevoflurane related emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy: A comparison of dexmedetomidine and propofol. *Saudi Journal of Anaesthesia.* 2013; 7(3):296-300.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo geral

Avaliar a incidência de *delirium* do despertar com base na escala PAED em crianças submetidas à adenoidectomia com ou sem tonsilectomia sob anestesia geral balanceada e que receberam clonidina via oral como medicação pré-anestésica.

#### 3.2 Objetivos específicos

- a) Indicar a incidência de dor pós-operatória utilizando a CHEOPS.
- b) Estabelecer o tempo para o despertar da anestesia, definido como tempo entre a descontinuação do anestésico inalatório e a extubação.
- c) Relatar a incidência de dor pós-operatória na SRPA.
- d) Identificar a incidência de dor pós-operatória após a alta da SRPA.
- e) Definir o tempo para alta da SRPA.
- f) Descrever o tempo para aceitação da dieta via oral.
- g) Determinar o tempo para alta hospitalar.
- h) Indicar a qualidade da intubação traqueal com base na escala de Goldberg.
- i) Estabelecer a incidência de náuseas e vômitos pós-operatórios.
- j) Relatar a incidência de bradicardia e hipotensão arterial.
- k) Identificar a incidência de outras complicações.
- l) Definir a concordância interobservador a partir do coeficiente Kappa para as escalas PAED e CHEOPS.
- m) Ficar o grau de satisfação de pais ou cuidadores em relação à assistência anestésica.



## 4 MÉTODOS

### 4.1 Desenho do estudo

Estudo prospectivo e observacional com o objetivo de avaliar a incidência de *delirium* do despertar e dor pós-operatória em crianças que foram submetidas à adenoidectomia com ou sem tonsilectomia sob anestesia geral balanceada e que receberam clonidina via oral como medicação pré-anestésica. A coleta foi realizada de junho de 2015 a julho de 2017. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da UFMG (CAAE: 45595515.0.0000.5149) e obteve anuência do Núcleo de Otorrino de Belo Horizonte e Hospital Infantil São Camilo, onde a coleta foi realizada.

### 4.2 Critérios de inclusão

Foram incluídas crianças entre um e nove anos de idade, estado físico da *American Society of Anesthesiologists (ASA)*<sup>1</sup> 1 ou 2, com indicação de adenoidectomia com ou sem tonsilectomia.

### 4.3 Critérios de exclusão

Foram excluídas as crianças que apresentavam alguma síndrome genética, aquelas com alguma alergia aos medicamentos usados durante o procedimento anestésico-cirúrgico, aquelas com alterações da cognição e as em uso de fármacos psicotrópicos.

### 4.4 Técnica anestésica

Todas as crianças foram avaliadas no consultório de avaliação pré-anestésica. Uma hora antes da indução anestésica, todas receberam clonidina via oral na dose de 4 mcg/kg. A clonidina era preparada pelo médico anestesista. Como não é disponível a apresentação via oral em xarope, uma ampola da clonidina de 150 mcg era diluída com 9 mL de solução glicosada hipertônica 50%. A dose máxima administrada era de 150 mcg. Na sala de cirurgia, as crianças eram monitoradas com cardioscopia, oximetria de pulso e pressão não invasiva. A

indução era feita por meio de máscara facial com mistura de óxido nitroso 70% com oxigênio e sevoflurano com concentrações entre 3 e 8%. Após plano anestésico adequado, era puncionado acesso venoso periférico com cateter 22G ou 24G. Por via endovenosa era administrado fentanil 2 mcg/kg, propofol 2 mg/kg e lidocaína 2 mg/kg.

A criança era intubada com tubo tipo *right angle endotracheal* (RAE) com balonete. A intubação era conferida por meio da capnografia e ausculta pulmonar. A anestesia geral era mantida com sevoflurano 3-4%, com mistura de oxigênio 50% com ar comprimido. No final da cirurgia, as crianças receberam dipirona 50 mg/kg e ondansetrona 0,15 mg/kg. Todas receberam dexametasona 0,15 mg/kg logo após a indução anestésica. O uso de antibioticoprofilaxia seguia a indicação do cirurgião assistente. Todas as crianças foram ventiladas mecanicamente pelo modo pressão-controlada para manter capnografia entre 30 e 35 mmHg. E todas receberam cloreto de sódio (NaCl) 0,9% 10 mL/kg/hora. No final da cirurgia, a via aérea era aspirada e a criança era extubada em ventilação espontânea e era acordada.

#### 4.5 Avaliação

A qualidade da intubação orotraqueal foi avaliada a partir da escala de Goldberg<sup>2</sup> (QUADRO 4.1) pelo mesmo médico anestesista e pesquisador responsável. O *delirium* do despertar e a dor pós-operatória foram avaliados por dois avaliadores treinados. O avaliador 1 foi o médico anestesista responsável pela assistência anestésica e pesquisador responsável. O avaliador 2 era médico-residente de Anestesiologia. Todas as crianças foram avaliadas pelos mesmos avaliadores. No primeiro minuto após a extubação, ainda na sala de cirurgia, era avaliado o *delirium* do despertar a partir da escala PAED<sup>3</sup>. A criança era transferida para a SRPA, onde era permitida a presença dos pais ou cuidadores. No 10º, 20º e 30º minutos após a extubação, era avaliado o *delirium* do despertar com base na escala PAED e a dor pós-operatória na CHEOPS<sup>4</sup>.

Quando a criança obtinha nota nove ou 10 na escala de Aldrete<sup>5</sup> recebia alta da SRPA. No 40º, 50º e 60º minutos após a extubação era avaliada a dor pós-operatória, pelo avaliador 1, na CHEOPS. Foi considerado *delirium* do despertar se a criança tinha pontuação  $\geq 10$  na escala PAED e dor pós-operatória se pontuação  $\geq 10$  na CHEOPS. Se a pontuação da criança era  $\geq 10$  em qualquer uma das escalas por mais de 30 minutos, ela iria receber fentanil 1 mcg/kg EV. Uma hora após a alta da SRPA, a dor pós-operatória foi novamente avaliada por meio da CHEOPS pelo avaliador 1. Antes da alta hospitalar, os pais ou cuidadores eram

questionados sobre a qualidade da assistência anestésica a partir da escala descrita no QUADRO 4.2.

QUADRO 4.1 - Escala de Goldberg<sup>2</sup>

Classificação	Facilidade da intubação	Resposta à intubação	Cordas vocais
1	Excelente	Sem tosse	Relaxadas
2	Boa	Tosse leve	Relaxadas
3	Ruim	<i>Bucking</i>	Movimento
4	Impossível	Mandíbula não relaxada	Aduzidas Não relaxadas

QUADRO 4.2 - Grau de satisfação de pais ou cuidadores

Classificação	Grau de satisfação
1	Muito satisfeito
2	Satisfeito
3	Neutro
4	Pouco insatisfeito
5	Muito insatisfeito

#### 4.6 Cálculo amostral

Para calcular o tamanho amostral necessário para avaliar a incidência de *delirium* do despertar foi utilizada a metodologia proposta por Fleiss<sup>6</sup>. Considerando um nível de significância de 5%, tamanho do efeito grande e poder do teste de 80%, foram necessárias 63 crianças.

#### 4.7 Análise estatística

Os dados dos pacientes foram coletados em protocolo próprio e o *software* utilizado nas análises foi o R (versão 3.3.2). As variáveis contínuas sem distribuição normal foram expressas por meio das medianas e intervalo interquartil 25-75% (IQ 25-75%). As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas pela média e desvio-padrão. Para descrever as variáveis qualitativas do estudo foram utilizadas frequências absolutas e relativas, enquanto que para descrever as variáveis quantitativas foram utilizadas medidas de tendência central, dispersão e posição. Para analisar a concordância entre os avaliadores nas escalas PAED e CHEOPS foi utilizado o coeficiente Kappa<sup>7</sup> e o Kappa ponderado<sup>8</sup>. O coeficiente Kappa ( $k$ ) é um índice de concordância entre dois avaliadores, utilizando uma escala nominal. O Kappa ponderado ( $k_w$ ) é uma adaptação do coeficiente Kappa para

variáveis ordinais, sendo uma estatística de concordância preferível quando se quer classificar um conjunto de dados em categorias ordenadas<sup>9</sup>. Como análise auxiliar, foram calculados os intervalos percentílicos *bootstrap* com 95% de confiança para os coeficientes  $k$  e  $k_w$ . O método *bootstrap*<sup>10</sup> é muito utilizado na realização de inferências quando não se conhece a distribuição de probabilidade da variável de interesse.

Para interpretação dos coeficientes Kappa foi utilizada a proposta de Landis e Koch<sup>11</sup>, que se dá de acordo com a descrição no QUADRO 4.3.

QUADRO 4.3 - Escala de interpretação do coeficiente Kappa<sup>11</sup>

<b>Kappa</b>	<b>Nível de concordância</b>
< 0,00	Não existe concordância
0,00 – 0,20	Concordância mínima
0,20 – 0,40	Concordância razoável
0,41 – 0,60	Concordância moderada
0,61 – 0,80	Concordância substancial
0,80 – 1,00	Concordância perfeita

Para avaliar a tendência dos escores das escalas de interesse utilizou-se o método *Generalized Equations Estimating* (GEE), uma vez que se trata de estudo longitudinal no qual os mesmos indivíduos são medidos em diferentes tempos. Em estudos longitudinais as respostas são correlacionadas, visto que as medidas são feitas em um mesmo indivíduo. Um caminho para contabilizar a correlação existente em um mesmo indivíduo entre as medidas repetidas é o método GEE<sup>12</sup>, também conhecido como Modelos Marginais, que pode ser considerado uma extensão dos Modelos Lineares Generalizados<sup>13</sup> que diretamente incorporam a correlação intraindivíduo entre as medidas repetidas. Para o escore numérico das escalas foi utilizado o Modelo de Poisson, uma vez que é o mais adequado para dados de contagem. Para a categorização dos testes ( $<10$  e  $\geq 10$ ) foi utilizado o Modelo Logístico, pois é o mais adequado para dados binários.

Para avaliar a relação entre PAED e CHEOPS foi adotado o coeficiente de Correlação de Spearman<sup>14</sup>. Essa correlação é uma medida limitada entre -1 e 1, sendo que quanto mais próximo o coeficiente estiver de -1 maior a correlação negativa. E quanto mais próximo o coeficiente estiver de um, maior a correlação positiva. Para avaliar o nível médio de PAED e CHEOPS em relação às variáveis de caracterização, foram utilizados os testes de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis<sup>14</sup> e a correlação de Spearman.

## REFERÊNCIAS

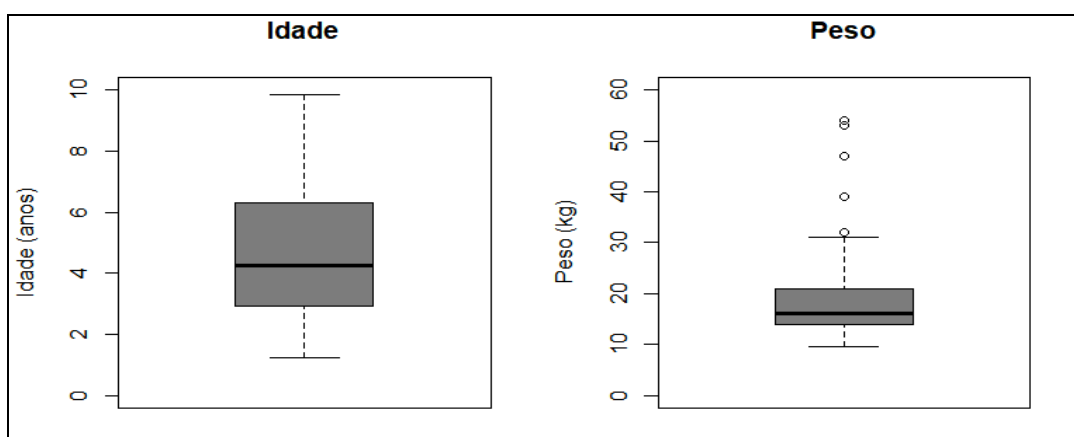
1. American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System [web page]. Disponível em: <http://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system2014> [Last approved by the ASA House of Delegates on October 15, 2014 ].
2. Goldberg ME, Larijani GE, Azad SS, Sosis M, Seltzer JL, Ascher J, *et al.* Comparison of tracheal intubating conditions and neuromuscular blocking profiles after intubating doses of mivacurium chloride or succinylcholine in surgical outpatients. *Anesth Analg.* 1989; 69(1):93-9.
3. Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology.* 2004; 100(5):1138-45.
4. McGrath P, de Veber L, Hearn M. Multidimensional pain assessment in children. *Advn Pain Res Ther.* 1985; 9:387-93.
5. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth.* 1995; 7(1):89-91.
6. Fleiss JL. *Statistical methods for rates and proportions.* 1981.
7. Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educat Psychol Measur.* 1960; 20:37-46.
8. Cohen J. Weighted Kappa: Nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit. *Psychological Bull.* 1968; 70:213-20.
9. Schuster C. A note on the interpretation of weighted kappa and its relations to other rater agreement statistics for metric scales. *Educat Psychol Measur.* 2004; 64:243-53.
10. Efron B, Tibshirani RJ. *An Introduction to the Bootstrap:* Chapman & Hall; 1993.
11. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977; 159-74.
12. Liang KY, Zeger SL. Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika.* 1986; 73(1):13-22.
13. McCullagh P, Nelder JA. *Generalized linear models:* CRC Press; 1989.
14. Hollander M, Wolfe DA. *Nonparametric statistical methods.* New York: John Wiley & Sons; 1999.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Análise descritiva

Foram incluídas 72 crianças no estudo. A idade das crianças variou de 1,2 a 9,8 anos. A mediana da idade foi de 4,25 anos, com intervalo interquartil 25-75% de 2,9 e 6,3 anos. A mediana do peso em quilogramas foi de 16, com intervalo interquartil 25-75% de 13,8 e 21 quilogramas (GRÁF. 5.1).

GRÁFICO 5.1 - Distribuição da idade e peso



Das crianças, 38 (52,8%) eram do gênero masculino e 59 (81,9%) foram classificadas como estado físico ASA 1; 61 (84,7%) foram submetidas à adenoidectomia sem tonsilectomia; 11 (15,3%) foram submetidas à adenoidectomia com tonsilectomia.

Laringoespasmo foi detectado em sete crianças (9,7%), sendo cinco na extubação e duas na indução. Todas foram tratadas com manobras manuais de tração da mandíbula e ventilação por pressão positiva. Uma criança (1,4%) manifestou hipotensão (definida como valor abaixo de dois desvios-padrão - DP em relação à idade)<sup>1</sup>, que foi tratada com *bolus* de 10 mL/kg de solução salina NaCl 0,9%. Uma criança (1,4%) teve bradicardia (frequência cardíaca entre 60 e 75 batimentos por minuto - bpm)<sup>2</sup>, mas manteve estabilidade hemodinâmica (pressão arterial média e capnografia normais) e não necessitou de tratamento. Duas (2,8%) apresentaram sangramento operatório aumentado, segundo o cirurgião assistente. Nenhuma relatou instabilidade hemodinâmica e uma (1,4%) teve vômitos no pós-operatório.

A análise descritiva das variáveis de caracterização está na TAB. 5.1.

TABELA 5.1 - Análise descritiva das variáveis de caracterização

Variáveis		Frequência absoluta	Frequência relativa
Sexo	Masculino	38	52,8%
	Feminino	34	47,2%
Estado físico ASA <sup>a</sup>	1	59	81,9%
	2	13	18,1%
Adenoidectomia		61	84,7%
Adenotonsilectomia		11	15,3%
Laringoespamo		7	9,72%
Hipotensão <sup>b</sup>		1	1,4%
Bradycardia <sup>c</sup>		1	1,4%
Sangramento anormal		2	2,8%
NVPO <sup>d</sup>		1	1,4%

<sup>a</sup>American Society of Anesthesiologists.

<sup>b</sup>Hipotensão definida como valor menor que dois DP em relação à idade<sup>1</sup>.

<sup>c</sup>Frequência cardíaca entre 60 e 75 bpm<sup>2</sup>.

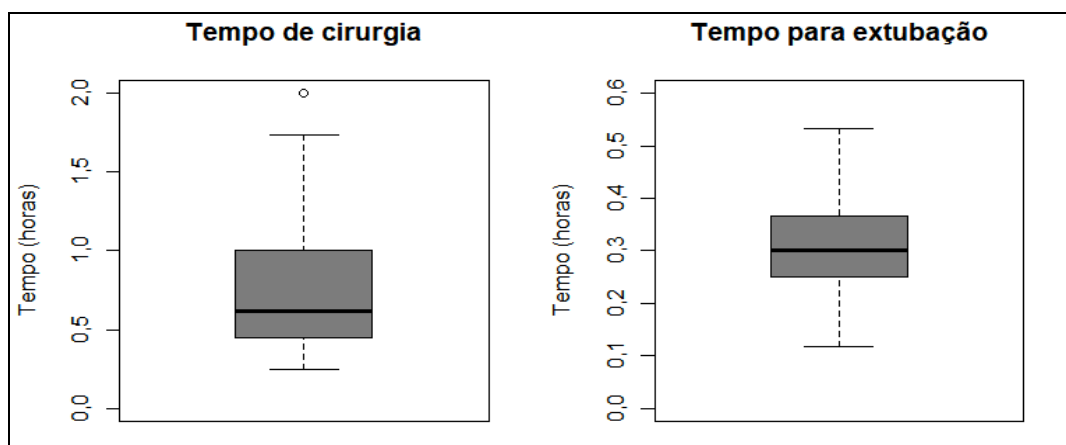
<sup>d</sup>Náuseas e vômitos pós-operatórios.

Em relação à qualidade da intubação, 68 (94,4%) crianças foram classificadas como Goldberg 1, ou seja, facilidade da intubação considerada “excelente”, cordas vocais relaxadas e ausência de tosse. Das crianças (5,6%), quatro foram classificadas como Goldberg 2, ou seja, facilidade da intubação considerada “boa”, cordas vocais relaxadas e tosse leve.

## 5.2 Análise qualitativa dos tempos

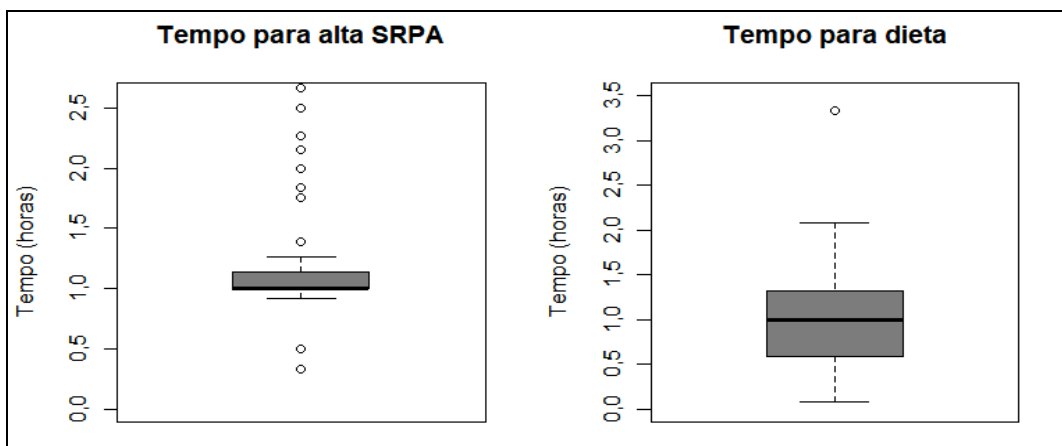
A mediana do tempo de duração do procedimento cirúrgico (definido como tempo entre a intubação e extubação orotraqueal) foi de 37 (IQ 25-75% 27-60) minutos. A mediana do tempo para extubação (definido como tempo entre a descontinuidade do sevoflurano e a extubação orotraqueal) foi de 18 (IQ 25-75% 15-22) minutos (GRÁF. 5.2).

GRÁFICO 5.2 - Distribuição do tempo de cirurgia e tempo para extubação



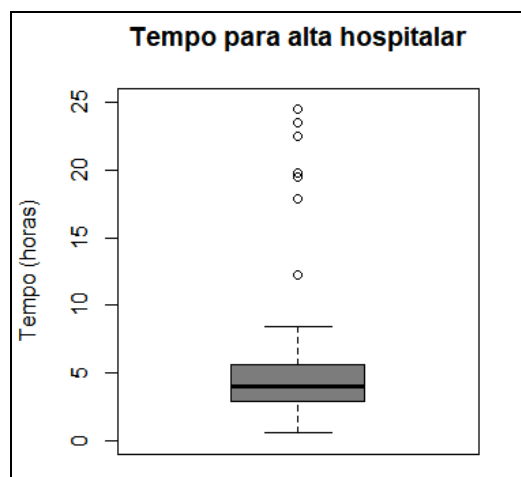
A mediana do tempo para alta da SRPA foi de 60 (IQ 25-75% 60-68) minutos. A mediana do tempo para aceitação da dieta via oral foi de 60 (IQ 25-75% 35-79) minutos (GRÁF. 5.3).

GRÁFICO 5.3 - Distribuição do tempo para alta SRPA e tempo para dieta via oral



A mediana do tempo para alta hospitalar foi de quatro horas (IQ 25-75% 2,8-5,6) (GRÁF. 5.4).

GRÁFICO 5.4 - Distribuição do tempo para alta hospitalar



### 5.3 Análise da satisfação de pais ou cuidadores

A grande maioria dos pais ou cuidadores (98,6%) declarou estar “muito satisfeita” com o procedimento anestésico e a recuperação anestésica das crianças. Somente dois pais ou



cuidadores (1,4%) declararam estarem “satisfeitos” com o procedimento anestésico e a recuperação das crianças.

#### 5.4 Incidência de *delirium* do despertar

A TAB. 5.2 tem uma descrição da pontuação da escala PAED categorizada ao longo do tempo. Dessa forma, as mesmas crianças que apresentaram soma maior que 10 pelo avaliador 1 também tiveram soma maior que 10 para o avaliador 2, evidenciando a concordância entre os mesmos. A única diferença foi que três crianças receberam soma maior que 10 pelo avaliador 2 e menor que 10 pelo avaliador 1 no primeiro minuto pós-extubação. E uma criança recebeu soma maior que 10 no 30º min pelo avaliador 2.

Pontuação  $\geq 10$  na escala PAED foi obtida por 13 crianças (18%) em pelo menos uma avaliação durante os 30 primeiros minutos pós-extubação. Uma criança relatou pontuação  $\geq 10$  na escala PAED no primeiro, 10º e 30º minuto pós-extubação por pelo menos um dos avaliadores. Outra criança apresentou pontuação  $\geq 10$  na escala PAED no 10º e 20º minuto pós-extubação. As demais tiveram pontuação  $\geq 10$  na escala PAED no primeiro minuto pós-extubação.

TABELA 5.2 - Incidência de *delirium* do despertar ao longo do tempo avaliador 1 ou 2

Tempo	PAED < 10		PAED $\geq 10$	
	N	%	N	%
1º minuto	60	83,3%	12	16,7%
10º minuto	70	97,2%	2	2,8%
20º minuto	71	98,6%	1	1,4%
30º minuto	71	98,6%	1	1,4%

#### 5.5 Análise da pontuação da escala PAED ao longo do tempo para o avaliador 1

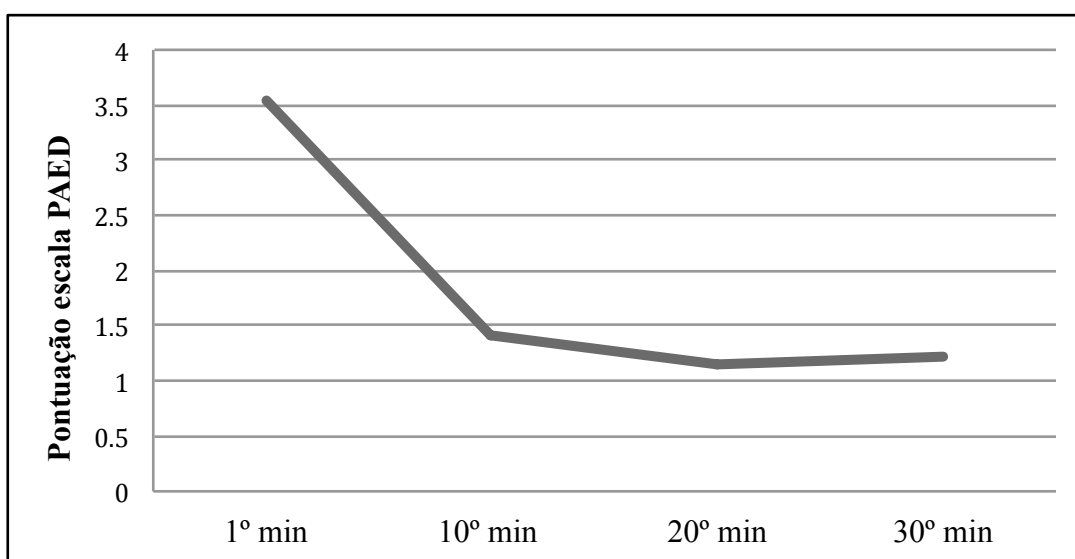
A TAB. 5.3 demonstra uma análise descrita da pontuação da escala PAED do avaliador 1 ao longo dos 30 minutos de avaliação do *delirium* do despertar. É possível perceber tendência decrescente na pontuação, uma vez que a média foi de 3,54 no primeiro minuto pós-extubação e 1,21 no 30º minuto pós-extubação.

TABELA 5.3 - Análise descritiva pontuação da escala PAED ao longo do tempo para avaliador 1

Tempo	Média	Desvio-padrão	Mínimo	1ºQ	2ºQ	3ºQ	Máximo
1º min	3,54	5,41	0	0	1	6	20
10º min	1,42	2,96	0	0	0	1	15
20º min	1,15	2,56	0	0	0	0	14
30º min	1,21	2,51	0	0	0	1	9

O GRÁF. 5.5 mostra os resultados apresentados na TAB. 5.3.

GRÁFICO 5.5 - Média da pontuação de PAED ao longo do tempo para avaliador 1



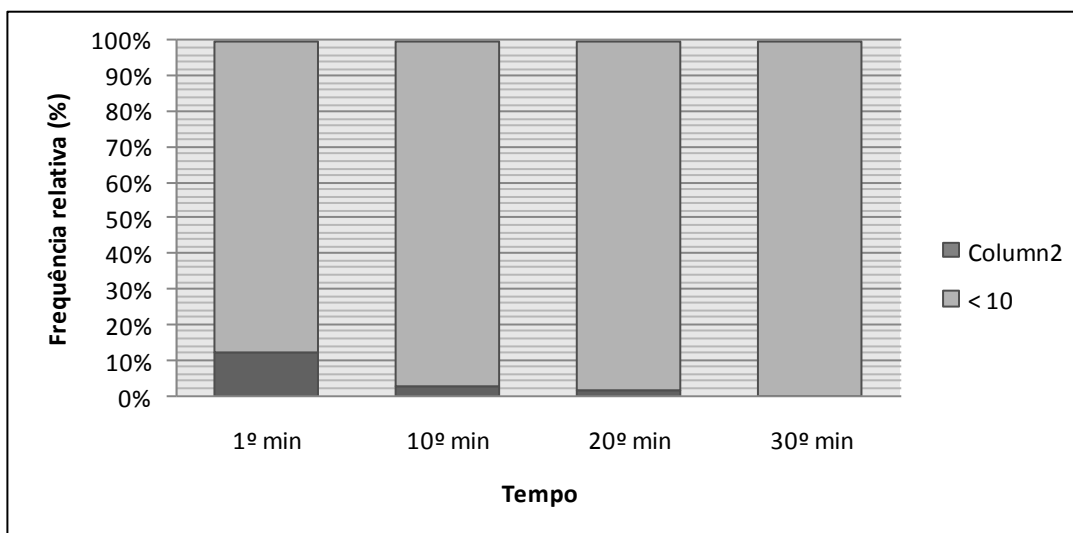
A TAB. 5.4 traz a análise descritiva da pontuação da escala PAED categorizada do avaliador 1 ao longo do tempo. É possível perceber tendência decrescente na proporção de pontuações  $\geq 10$ , passando de 12,5% no primeiro minuto pós-extubação para 0% no 30º minuto pós-extubação.

TABELA 5.4 - Análise descritiva pontuação PAED categorizada ao longo do tempo para avaliador 1

Tempo	PAED < 10		PAED $\geq 10$	
	N	%	N	%
1º min	63	87,5	9	12,5
10º min	70	97,2	2	2,8
20º min	71	98,6	1	1,4
30º min	72	100	0	0

O GRÁF. 5.6 ilustra os resultados da TAB. 5.4.

GRÁFICO 5.6 - Pontuação categorizada PAED ao longo do tempo para avaliador 1



A TAB. 5.5 contém o ajuste do Modelo Marginal Logístico para o escore categorizado da pontuação PAED e pode-se observar que houve diferença significativa entre os tempo ( $p < 0,05$ ). Em relação ao primeiro minuto pós-extubação, a chance de uma pontuação na escala PAED  $\geq 10$  foi de 0,2 (IC 95%: 0,05; 0,85) vez menor em relação ao 10º minuto pós-extubação e 0,10 (IC 95%: 0,01; 0,82) vez menor em relação ao 20º minuto pós-extubação. Nenhuma criança obteve pontuação PAED  $\geq 10$  no 30º minuto pós-extubação, por esse motivo não foi calculada a razão de chances para esse tempo.

TABELA 5.5 - Modelo marginal logístico para PAED categorizada ao longo do tempo para avaliador 1

Tempo	OR	IC 95%	Valor-P
1º minuto	1,00	-	-
10º minuto	0,20	[0,05; 0,85]	0,029
20º minuto	0,10	[0,01; 0,82]	0,032
30º minuto	-	-	-

OR: *odds ratio*,

## 5.6 Análise da pontuação da escala PAED ao longo do tempo para o avaliador 2

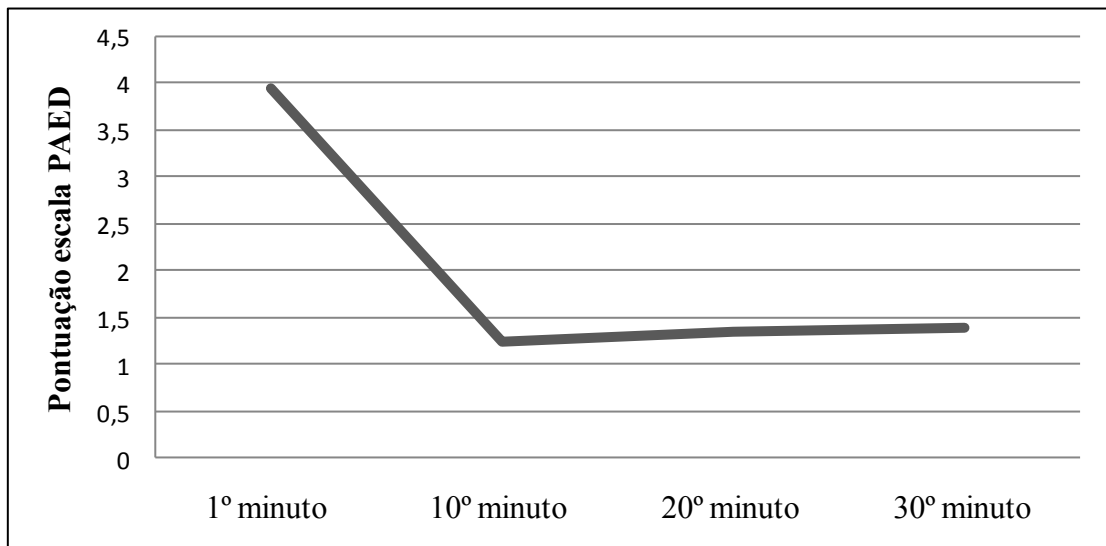
A TAB. 5.6 demonstra uma análise descritiva da pontuação da escala PAED do avaliador 2 ao longo dos 30 minutos de avaliação do *delirium* do despertar. É possível perceber uma tendência decrescente na pontuação, uma vez que a pontuação média foi de 3,96 para o primeiro minuto pós-extubação e 1,38 para o 30º minuto pós-extubação.

TABELA 5.6 - Análise descritiva da pontuação da escala PAED ao longo do tempo para avaliador 2

Tempo	Média	Desvio-padrão	Mínimo	1ºQ	2ºQ	3ºQ	Máximo
1º min	3,96	5,86	0	0	1	7,5	20
10º min	1,24	2,45	0	0	0	2	12
20º min	1,35	2,63	0	0	0	1,5	10
30º min	1,38	3,77	0	0	0	1,5	14

O GRÁF. 5.7 ilustra os resultados apresentados na Tabela 5.6.

GRÁFICO 5.7 - Média da pontuação de PAED ao longo do tempo para avaliador 2



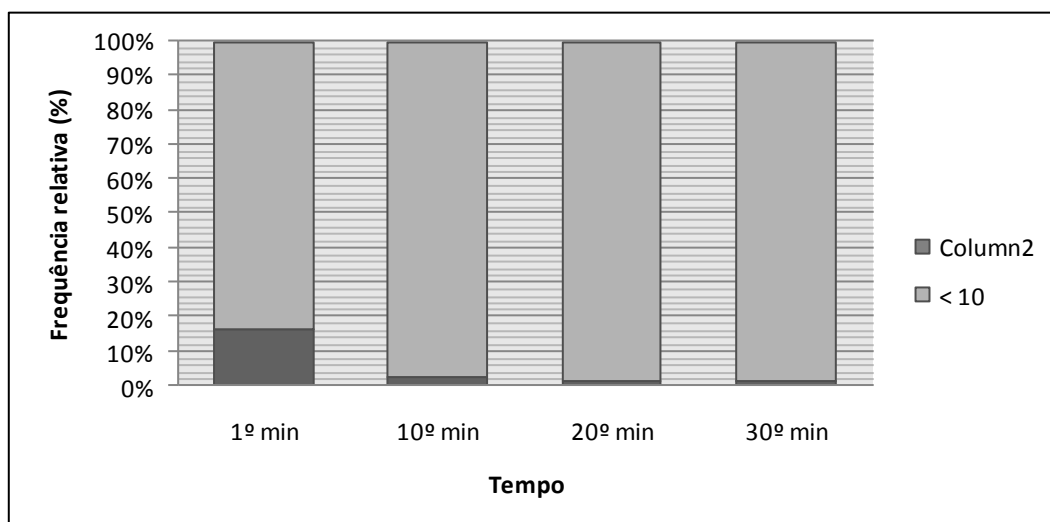
Na TAB. 5.7 faz-se a análise descritiva da pontuação da escala PAED categorizada para o avaliador 2 ao longo do tempo. É possível perceber tendência decrescente na proporção de pontuações  $\geq 10$ , passando de 16,7% no primeiro minuto pós-extubação para 0% no 30º minuto pós-extubação.

TABELA 5.7 - Análise descritiva da pontuação PAED categorizada ao longo do tempo para avaliador 2

Tempo	PAED < 10		PAED $\geq 10$	
	N	%	N	%
1º min	60	83,3	12	16,7
10º min	70	97,2	2	2,8
20º min	71	98,6	1	1,4
30º min	71	98,6	1	1,4

Os resultados da TAB. 5.7 podem ser visualizados no GRÁF. 5.8.

GRÁFICO 5.8 - Pontuação categorizada PAED ao longo do tempo para avaliador 2



O ajuste do Modelo Marginal Logístico para o escore categorizado da pontuação PAED está exposto na TAB. 5.8. Pode-se observar que houve diferença significativa entre os tempos ( $p < 0,05$ ). Em relação ao primeiro minuto pós-extubação, a chance de uma pontuação na escala PAED  $\geq 10$  foi de 0,14 (IC 95%: 0,03; 0,61) vez menor que no 10º minuto pós-extubação; 0,07 (IC 95%: 0,01; 0,57) vez menor que no 20º minuto pós-extubação; e 0,07 (IC 95%: 0,01; 0,47) vez menor no 30º minuto pós-extubação.

TABELA 5.8 - Modelo marginal logístico para PAED categorizada ao longo do tempo para avaliador 2

Tempo	OR	IC 95%	Valor-P
1º minuto	1,00	-	-
10º minuto	0,14	[0,03; 0,61]	0,008
20º minuto	0,07	[0,01; 0,57]	0,013
30º minuto	0,07	[0,01; 0,47]	0,006

### 5.7 Análise da concordância entre os avaliadores para a escala PAED

Para avaliar a concordância entre os avaliadores (concordância interobservador) foram utilizados os coeficientes Kappa<sup>3</sup> e Kappa ponderado<sup>4</sup>, sendo que o Kappa ponderado é o mais adequado para a escala PAED, por ser uma variável ordinal. Para cada item da escala PAED foi calculado o coeficiente Kappa e o Kappa ponderado. Para a soma da pontuação da escala PAED foi calculado o Kappa ponderado e para a pontuação PAED categorizada ( $\geq 10$  ou  $< 10$ ) foi calculado o coeficiente Kappa.

Na TAB. 5.9 realiza-se a análise de concordância entre os dois avaliadores no primeiro minuto pós-extubação. De acordo com o Kappa, houve concordância razoável entre os avaliadores em relação a “as ações da criança são propositais, decididas” ( $k$ : 0,46), concordância perfeita em relação à pontuação PAED categorizada ( $k$ : 0,83) e concordância moderada para as demais variáveis. Houve concordância significativa ( $p < 0,05$ ) entre os avaliadores em todas as variáveis.

De acordo com o Kappa ponderado, houve concordância moderada entre os avaliadores em relação à soma da pontuação PAED ( $k_w$ : 0,51) e concordância substancial para as demais variáveis. Houve concordância significativa ( $p < 0,05$ ) entre os avaliadores em todas as variáveis.

TABELA 5.9 - Análise de concordância entre avaliadores para escala PAED no 1º minuto

PAED 1º minuto	Kappa	IC 95%	Valor-p	Kappa Ponderado	IC 95%	Valor-p
A criança faz contato com os olhos do cuidador	0,69	[0,53; 0,83]	< 0,05	0,80	[0,65; 0,91]	< 0,05
As ações da criança são propositais, decididas	0,46	[0,31; 0,60]	< 0,05	0,61	[0,43; 0,75]	< 0,05
A criança está consciente do ambiente que a circunda	0,57	[0,41; 0,72]	< 0,05	0,77	[0,64; 0,86]	< 0,05
A criança está inquieta	0,64	[0,49; 0,79]	< 0,05	0,79	[0,63; 0,88]	< 0,05
A criança está inconsolável	0,58	[0,39; 0,76]	< 0,05	0,78	[0,62; 0,90]	< 0,05
Soma	-	-	-	0,51	[0,33; 0,67]	< 0,05
Catégorica	0,83	[0,58; 1,00]	< 0,05	-	-	-

A TAB. 5.10 disponibiliza uma análise da concordância entre os dois avaliadores no 10º minuto. De acordo com o Kappa, houve concordância moderada entre os avaliadores em relação ao item “a criança está inconsolável” ( $k$ : 0,52), concordância perfeita em relação à pontuação PAED categorizada ( $k$ : 1,0); e concordância razoável para as demais variáveis. Houve concordância significativa ( $p < 0,05$ ) entre os avaliadores em todas as variáveis.

De acordo com o Kappa ponderado, houve concordância razoável entre os avaliadores em relação a “as ações da criança são propositais, decididas” ( $k_w$ : 0,39), concordância substancial em relação a “a criança está inconsolável” ( $k_w$ : 0,65) e concordância moderada para as demais variáveis. Houve concordância significativa ( $p < 0,05$ ) entre os avaliadores em todas as variáveis.

TABELA 5.10 - Análise de concordância entre avaliadores para escala PAED no 10º minuto

PAED 1º minuto	Kappa	IC 95%	Valor-p	Kappa Ponderado	IC 95%	Valor-p
A criança faz contato com os olhos do cuidador	0,39	[0,13; 0,61]	< 0,05	0,41	[0,15; 0,63]	< 0,05
As ações da criança são propositais, decididas	0,37	[0,10; 0,59]	< 0,05	0,39	[0,10; 0,65]	< 0,05
A criança está consciente do ambiente que a circunda	0,27	[0,06; 0,48]	< 0,05	0,41	[0,12; 0,63]	< 0,05
A criança está inquieta	0,37	[0,10; 0,59]	< 0,05	0,55	[0,22; 0,74]	< 0,05
A criança está inconsolável	0,52	[0,18; 0,77]	< 0,05	0,65	[0,26; 0,85]	< 0,05
Soma	-	-	-	0,47	[0,24; 0,65]	< 0,05
Catégorica	1,00	[1,00; 1,00]	< 0,05	-	-	-

A TAB. 5.11 mostra a análise da concordância entre os dois avaliadores no 20º minuto. De acordo com o Kappa, houve concordância mínima entre os avaliadores em relação a “a criança está consciente do ambiente que a circunda” ( $k$ : 0,13), concordância razoável em relação a “a criança faz contato com os olhos do cuidador” e “as ações da criança são propositais, decididas” ( $k$ : 0,23), concordância perfeita em relação à pontuação PAED categorizada ( $k$ : 1,00) e concordância moderada em relação às demais variáveis. Houve concordância significativa ( $p < 0,05$ ), exceto para a variável “a criança está consciente do ambiente que a circunda” ( $p = 0,119$ ).

De acordo com o Kappa ponderado, houve concordância mínima entre os avaliadores em relação a “a criança está consciente do ambiente que a circunda” ( $k_w$ : 0,04), concordância razoável em relação a “a criança faz contato com os olhos do cuidador” ( $k_w$ : 0,33) e “as ações da criança são propositais, decididas” ( $k_w$ : 0,24), concordância moderada em relação à soma da pontuação PAED ( $k_w$ : 0,51) e concordância substancial em relação às variáveis “a criança está inquieta” ( $k_w$ : 0,63) e “a criança está inconsolável” ( $k_w$ : 0,75). Houve concordância significativa ( $p < 0,05$ ), exceto para a variável “a criança está consciente do ambiente que a circunda” ( $p = 0,7$ ).

TABELA 5.11 - Análise de concordância entre avaliadores para escala PAED no 20º minuto

PAED 1º minuto	Kappa	IC 95%	Valor-p	Kappa Ponderado	IC 95%	Valor-p
A criança faz contato com os olhos do cuidador	0,34	[0,09; 0,59]	< 0,05	0,33	[0,06; 0,60]	< 0,05
As ações da criança são propositais, decididas	0,23	[-0,05; 0,50]	0,007	0,24	[-0,05; 0,55]	0,008
A criança está consciente do ambiente que a circunda	0,13	[-0,09; 0,39]	0,119	0,04	[-0,11; 0,25]	0,7
A criança está inquieta	0,47	[0,25; 0,67]	< 0,05	0,63	[0,36; 0,78]	< 0,05
A criança está inconsolável	0,60	[0,37; 0,79]	< 0,05	0,75	[0,55; 0,88]	< 0,05
Soma	-	-	-	0,51	[0,27; 0,68]	< 0,05
Catégorica	1,00	[1,00; 1,00]	< 0,05	-	-	-

A análise de concordância entre os dois avaliadores no 30° minuto pode ser visualizada na TAB. 5.12. De acordo com o Kappa, houve concordância razoável entre os avaliadores em relação a “a criança faz contato com os olhos do cuidador” ( $k$ : 0,23), concordância moderada em relação a “a criança está inquieta” ( $k$ : 0,59) e concordância razoável em relação às demais variáveis. Houve concordância significativa ( $p < 0,05$ ) entre os avaliadores em todas as variáveis.

De acordo com o Kappa ponderado, houve concordância substancial entre os avaliadores em relação à soma da pontuação PAED ( $k_w$ : 0,61) e concordância moderada em relação às demais variáveis. Houve concordância significativa ( $p < 0,05$ ) entre os avaliadores em todas as variáveis.

TABELA 5.12 - Análise de concordância entre avaliadores para escala PAED no 30° minuto

PAED 1° minuto	Kappa	IC 95%	Valor-p	Kappa Ponderado	IC 95%	Valor-p
A criança faz contato com os olhos do cuidador	0,23	[0,02; 0,44]	0,003	0,41	[0,11; 0,63]	< 0,05
As ações da criança são propositais, decididas	0,42	[0,13; 0,67]	< 0,05	0,50	[0,16; 0,75]	< 0,05
A criança está consciente do ambiente que a circunda	0,32	[0,05; 0,56]	< 0,05	0,45	[0,11; 0,68]	< 0,05
A criança está inquieta	0,59	[0,35; 0,83]	< 0,05	0,60	[0,40; 0,83]	< 0,05
A criança está inconsolável	0,45	[0,19; 0,68]	< 0,05	0,55	[0,30; 0,74]	< 0,05
Soma	-	-	-	0,61	[0,41; 0,77]	< 0,05
Catégorica	1,00	[1,00; 1,00]	< 0,05	-	-	-

A TAB. 5.13 apresenta o coeficiente Kappa para a pontuação PAED categorizada e o coeficiente Kappa ponderado para a soma da pontuação PAED.

TABELA 5.13 - Coeficiente Kappa PAED categorizada e Kappa ponderado soma PAED

Tempo	Kappa Pontuação PAED categorizada		Kappa ponderado Soma pontuação PAED	
	k	IC 95%	k	IC 95%
1° minuto	0,83	[0,58; 1,00]	0,51	[0,33; 0,67]
10° minuto	1,00	[1,00; 1,00]	0,47	[0,24; 0,65]
20° minuto	1,00	[1,00; 1,00]	0,51	[0,27; 0,68]
30° minuto	1,00	[1,00; 1,00]	0,61	[0,41; 0,77]

## 5.8 Análise da pontuação da CHEOPS ao longo do tempo

A TAB. 5.14 demonstra a análise descritiva da pontuação na CHEOPS ao longo do tempo. É possível perceber tendência decrescente na pontuação, uma vez que a pontuação média foi de 6,18 no 10° minuto pós-extubação e 5,93 no 60° minuto pós-extubação. A média



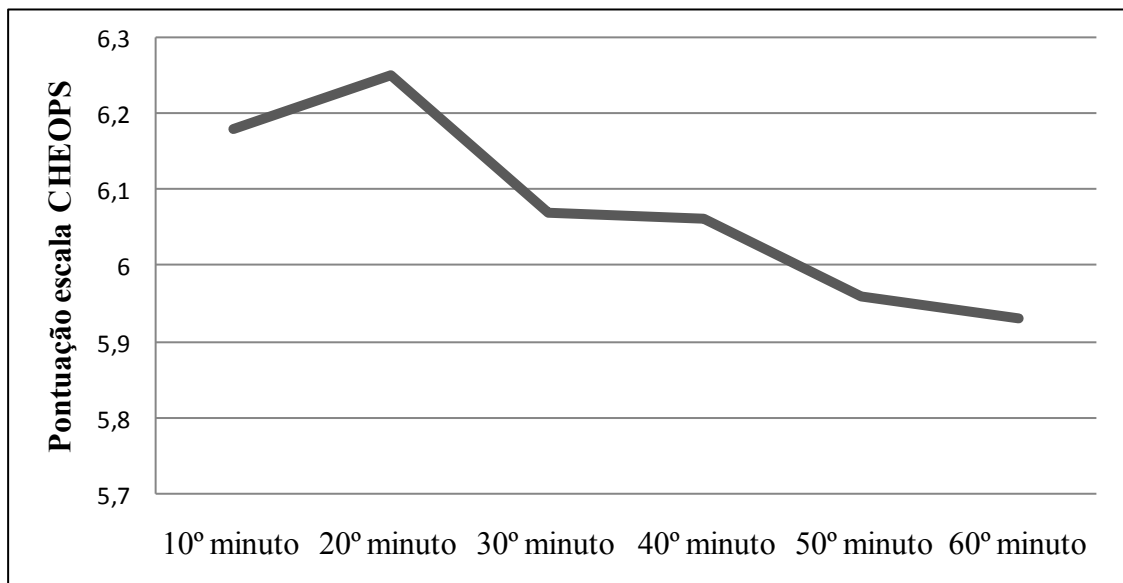
da pontuação uma hora após a alta da SRPA foi de 5,76. A mediana em todos os tempos foi de seis.

TABELA 5.14 - Análise descritiva da pontuação na CHEOPS ao longo do tempo

Tempo	Média	Desvio-padrão	Mínimo	1° Q	2° Q	3° Q	Máximo
10º minuto	6,18	0,89	4	6	6	6	10
20º minuto	6,25	0,84	5	6	6	6	9
30º minuto	6,07	0,66	5	6	6	6	9
40º minuto	6,06	0,67	5	6	6	6	9
50º minuto	5,96	0,46	5	6	6	6	8
60º minuto	5,93	0,42	5	6	6	6	8
1 hora após alta SRPA	5,76	0,46	5	5	6	6	7

O GRÁF. 5.9 exibe os resultados apresentados na TAB.5.14.

GRÁFICO 5.9- Média da pontuação de CHEOPS ao longo do tempo



### 5.9 Análise da concordância entre os avaliadores para a CHEOPS

Segundo a TAB. 5.15, os avaliadores foram muito concordantes em relação à CHEOPS. Não foi possível calcular o coeficiente Kappa para a CHEOPS categorizada ( $\geq 10$  e  $< 10$ ), devido à falta de variabilidade entre os avaliadores.

TABELA 5.15 - Pontuação CHEOPS categorizada ao longo do tempo para avaliador 1 e 2

Tempo	CHEOPS	Avaliador 1		
		< 10	≥ 10	
10º minuto	Avaliador 2	< 10	69	0
		≥ 10	2	1
20º minuto	Avaliador 2	< 10	70	0
		≥ 10	2	0
30º minuto	Avaliador 2	< 10	72	0
		≥ 10	0	0

### 5.10 Análise da correlação entre a pontuação da escala PAED e CHEOPS

As correlações de Spearman entre a pontuação da escala PAED e CHEOPS pelo avaliador 1 no 10º, 20º e 30º minutos pós-extubação encontram-se na TAB, 5.16. Percebe-se correlação positiva e significativa ( $p < 0,05$ ) entre as duas escalas em todos os tempos avaliados, indicando que quanto maior for a pontuação da escala PAED, maior será a pontuação da CHEOPS, e vice-versa.

TABELA 5.16 - Correlação entre a escala PAED e CHEOPS

Tempo	$r^a$	Valor - p
10º minuto	0,38	0,001
20º minuto	0,48	< 0,05
30º minuto	0,31	0,007

<sup>a</sup>Correlação de Spearman .

Na TAB. 5.17 analisa-se a associação entre a pontuação da escala PAED e CHEOPS categorizadas (<10 e ≥10) pelo avaliador 1 no 10º minuto pós-extubação. Em todos os tempos em que foi avaliada dor pós-operatória pela CHEOPS, apenas uma criança obteve pontuação ≥ 10 no 10º minuto pós-extubação, fato que justifica a ausência da análise de associação nos demais tempos. Dessa forma, infere-se que houve associação significativa ( $p=0,028$ ) entre os testes, uma vez que as crianças com pontuação <10 foram totalmente concordantes em ambas as escalas e a criança com pontuação ≥10 na CHEOPS também recebeu pontuação ≥10 na escala PAED.

TABELA 5.17 - Análise de associação entre pontuação da escala PAED e CHEOPS categorizadas no 10º minuto pós-extubação

Pontuação PAED/CHEOPS	< 10		≥ 10	
	N	%	N	%
< 10	70	100	0	100
≥ 10	1	50	1	50

### 5.11 Análise da relação entre a soma da pontuação da escala PAED e as variáveis de caracterização

A TAB. 5.18 faz a comparação entre a soma da pontuação da escala PAED segundo o avaliador 1 em relação às variáveis qualitativas de caracterização gênero, estado físico da ASA e a realização de tonsilectomia. Em nenhum dos tempos avaliados houve diferença significativa ( $p > 0,05$ ) quanto ao gênero e à soma da pontuação da escala PAED. Não foi constatada diferença significativa entre a realização de tonsilectomia ( $p > 0,05$ ) e a soma da pontuação da escala PAED.

TABELA 5.18 - Comparação da média da pontuação da escala PAED com as variáveis de caracterização

Variáveis	PAED Tempo	1º minuto		10º minuto		20º minuto		30º minuto	
		Média	p	Média	p	Média	p	Média	p
Gênero	Feminino	4,03	0,80 <sup>a</sup>	2,15	0,32 <sup>a</sup>	1,35	0,96 <sup>a</sup>	1,12	0,4 <sup>a</sup>
	Masculino	3,10		0,76		0,97		1,29	
ASA	1	3,66	0,69 <sup>a</sup>	1,58	0,5 <sup>a</sup>	1,41	0,04 <sup>a,b</sup>	1,39	0,27 <sup>a</sup>
	2	3,00		0,69		0		0,30	
Tonsilectomia	Não	3,2	0,76 <sup>a</sup>	1,62	0,11 <sup>a</sup>	1,18	0,78 <sup>a</sup>	1,28	0,52 <sup>a</sup>
	Sim	5,46		0,27		1,00		0,82	

<sup>a</sup>Teste de Mann-Whitney.

<sup>b</sup>Estatisticamente significativo.

### 5.12 Análise da relação entre a soma da pontuação da CHEOPS e as variáveis de caracterização

As TAB. 5.19 e 5.20 demonstram a comparação da pontuação da CHEOPS em relação às variáveis qualitativas de caracterização.

Em nenhum dos tempos foi detectada diferença significativa ( $p > 0,05$ ) entre a realização de tonsilectomia e a pontuação da CHEOPS.

TABELA 5.19 - Comparação da média da pontuação da CHEOPS com as variáveis de caracterização no 10º, 20º, 30º e 40º minuto pós-extubação

Variáveis	CHEOPS Tempo	10º minuto		20º minuto		30º minuto		40º minuto	
		Média	p	Média	p	Média	p	Média	p
Sexo	Feminino	6,38	0,24 <sup>a</sup>	6,35	0,33 <sup>a</sup>	6,24	0,04 <sup>a,b</sup>	6,15	0,18 <sup>a</sup>
	Masculino	6,00		6,16		5,92		5,97	
ASA	1	6,25	0,24 <sup>a</sup>	6,32	0,10 <sup>a</sup>	6,14	0,04 <sup>a,b</sup>	6,12	0,04 <sup>a,b</sup>
	2	5,85		5,92		5,77		5,77	
Tonsilectomia	Não	6,15	0,13 <sup>a</sup>	6,21	0,45 <sup>a</sup>	6,05	0,45 <sup>a</sup>	6,05	0,40 <sup>a</sup>
	Sim	6,36		6,46		6,18		6,09	

<sup>a</sup>Teste de Mann-Whitney.

<sup>b</sup>Estatisticamente significativo.

TABELA 5.20 - Comparação da média da pontuação da CHEOPS com as variáveis de caracterização no 50º, 60º minuto pós-extubação e 1 hora após alta da SRPA

Variáveis	CHEOPS Tempo	50º minuto		60º minuto		1 hora após alta SRPA	
		Média	p	Média	p	Média	p
Sexo	Feminino	6,03	0,38 <sup>a</sup>	5,97	0,59 <sup>a</sup>	5,74	0,66 <sup>a</sup>
	Masculino	5,89		5,89		5,79	
ASA	1	6,00	0,07 <sup>a</sup>	5,95	0,46 <sup>a</sup>	5,73	0,21 <sup>a</sup>
	2	5,77		5,85		5,92	
Tonsilectomia	Não	5,95	0,46 <sup>a</sup>	5,90	0,10 <sup>a</sup>	5,74	0,24 <sup>a</sup>
	Sim	6,00		6,09		5,91	

<sup>a</sup>Teste de Mann-Whitney

## 6 DISCUSSÃO

### 6.1 ARTIGO - *Delirium* do despertar em crianças submetidas à adenoidectomia com ou sem tonsilectomia

#### Resumo

O *delirium* do despertar (DD) é uma complicação da anestesia geral muito comum em crianças. Caracteriza-se por uma alteração do comportamento e/ou da cognição no período pós-operatório imediato. A incidência pode ser acima de 80%. Os fatores de risco incluem a idade pré-escolar, uso de sevoflurano, cirurgias oftalmológicas e otorrinolaringológicas. O objetivo deste estudo foi avaliar a incidência de DD em crianças submetidas à adenoidectomia com ou sem tonsilectomia. Foi ainda avaliada a concordância interobservador para a escala PAED. **Métodos:** estudo prospectivo e observacional que incluiu crianças entre um e nove anos de idade e estado físico ASA 1 ou 2. Todas as crianças receberam clonidina via oral 4 mcg/kg uma hora antes da indução. A indução foi feita com sevoflurano. Após punção do acesso venoso periférico, eram administrados fentanil 2 mcg/kg, propofol 2 mg/kg e lidocaína 2 mg/kg. A anestesia era mantida com sevoflurano. Dois avaliadores independentes aplicavam a escala *Pediatric Anesthesia Emergence Delirium* (PAED) e *Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale* (CHEOPS) nos primeiros 30 minutos pós-extubação. **Resultados:** foram incluídas 72 crianças. A mediana da idade foi de 4,25 anos; 13 crianças receberam pontuação na escala PAED  $\geq 10$ , com incidência de DD de 18%; quatro (5,6%) obtiveram pontuação na CHEOPS  $\geq 10$ . O coeficiente Kappa para a escala PAED foi de 0,83 para o primeiro minuto pós-extubação e 1 para os demais tempos. A mediana do tempo para extubação e alta da SRPA foi 18 e 60 minutos, respectivamente. **Conclusão:** a incidência de DD foi baixa quando se compara à literatura, provavelmente devido ao uso da clonidina via oral como medicação pré-anestésica. Apesar de ser uma complicação autolimitada, ainda não se sabe o impacto do DD no comportamento e cognição da criança, sendo recomendados a estratificação do risco, o diagnóstico correto e a instituição de medidas de prevenção.

**Palavras-chave:** Criança. Delírio do despertar. Adenoidectomia. Tonsilectomia. Clonidina.

#### Abstract

Emergence delirium (ED) is an anesthetic complication very common in children. It is characterized by a behavior and cognition changes during early postoperative period. The incidence may be higher than 80%. Risk factors include preschool children, sevoflurane-based anesthesia, ophthalmologic and ear, nose and throat surgery. This study aims to evaluate the ED incidence in children undergoing adenoidectomy with or without tonsillectomy. Was also evaluated PAED inter-rater agreement. **Methods:** A prospective and observational study of ASA I or II physical status children aged one to nine. All children received oral clonidine  $4 \text{ mcg.kg}^{-1}$  one hour before induction. Induction was performed with sevoflurane. After insertion of a peripheral intravenous catheter, fentanyl  $2 \text{ mcg.kg}^{-1}$ , propofol  $2 \text{ mg.kg}^{-1}$  and lidocaine  $2 \text{ mg.kg}^{-1}$  were administered. The anesthesia was maintained with sevoflurane. Two independent evaluators applied PAED and CHEOPS within 30 minutes after awake. **Results:** 72 children were enrolled. The median age was 4.25 years. Thirteen children received a PAED score  $\geq 10$ , with an overall incidence of 18%. Five children

received a CHEOPS score  $\geq 10$ . Kappa coefficient for PAED scale was 0.83 for the first minute after extubation and 1 for the others. Median time for awake and discharge from PACU was 18 and 60 minutes, respectively. **Conclusion:** ED incidence was low when compared to the literature, probably due to administration of oral clonidine as preanesthetic medication. Although it is a self-limited complication, the impact of ED on child's behavior and cognition is not yet elucidated, and risk stratification, correct diagnosis and preventive measures are recommended.

**Keywords:** Child. Emergence delirium. Adenoidectomy. Tonsillectomy. Clonidine.

## Introdução

O *delirium* do despertar (DD) foi descrito pela primeira vez em 1960<sup>1</sup> e caracteriza-se por uma alteração do comportamento e/ou da cognição no período pós-operatório imediato. É um distúrbio da consciência e da atenção da criança em relação ao ambiente, com desorientação e alterações perceptivas, incluindo hipersensibilidade aos estímulos e comportamentos motores hiperativos imediatamente após o despertar da anestesia geral<sup>2,3</sup>. Pode ocorrer em mais de 80% das crianças<sup>4</sup>. DD, agitação do despertar e a dor pós-operatória são componentes clínicos do comportamento negativo no pós-operatório imediato (i-CNPO)<sup>5</sup>. Apesar de autolimitado e ter duração em torno de 30 minutos, crianças com i-CNPO podem se lesar e remover curativos, drenos ou cateteres. Essas crianças precisarão de atenção extra dos profissionais que atuam na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA), além de aumentar a ansiedade dos pais ou cuidadores e diminuir a satisfação com o ato anestésico-cirúrgico.

A incidência de DD aumentou muito desde a introdução do sevoflurano na prática clínica<sup>6</sup>. O sevoflurano, por ser um anestésico inalatório pouco lipossolúvel, leva a um despertar mais rápido. Essa foi uma das explicações para o aumento do DD, mas isso não foi observado com a anestesia venosa total<sup>7</sup>. Outros fatores de risco incluem a faixa etária pré-escolar, ansiedade pré-operatória e cirurgias oftalmológicas e otorrinolaringológicas<sup>3,7,8</sup>. A adenotonsilectomia é um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados em crianças<sup>9,10</sup>. Recentemente foi desenvolvida e validada uma escala para medir o risco de DD<sup>11</sup>. Nessa escala, a realização de adenotonsilectomia pontua sete pontos (escala varia de 0-23 pontos), mostrando a importância desse procedimento cirúrgico como fator de risco para o DD.

A fisiopatologia do DD ainda é desconhecida. Alterações do metabolismo cerebral induzidas pelo sevoflurano constituem uma das hipóteses consideradas na fisiopatologia dessa complicação<sup>12</sup>.

O diagnóstico de DD e dor pós-operatória é clínico e baseado em escalas. A única escala validada para diagnóstico do DD é a *Pediatric Anesthesia Emergence Delirium* (PAED)<sup>2</sup>. Existem várias escalas para avaliação da dor pós-operatória, sendo as mais comuns

a *Face, Leg, Activity, Cry, Consolability* (FLACC)<sup>13</sup>, *Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale* (CHEOPS)<sup>14</sup> e *Children's and Infants' Postoperative Pain Scale* (CHIPP)<sup>15</sup>.

A alta incidência de i-CNPO, especialmente o DD, estimulou anestesistas pediátricos e pesquisadores a estudar formas de prevenção dessa complicação. A prevenção farmacológica inclui o uso de alfa-2 agonistas<sup>16</sup> ou cetamina<sup>9,16</sup> como medicação pré-anestésica ou como adjuvantes e o uso do propofol<sup>16,17</sup> como adjuvante ou como forma de manutenção da anestesia geral. O uso de opioides, como o fentanil e o remifentanil, também se mostrou efetivo na prevenção do DD<sup>16</sup>.

O objetivo deste estudo foi avaliar a incidência de DD em crianças submetidas à adenoidectomia com ou sem tonsilectomia sob anestesia geral e que receberam clonidina via oral como medicação pré-anestésica. Foram ainda avaliadas a incidência de dor pós-operatória (por meio da CHEOPS), tempo para o despertar, outras complicações e a concordância interobservador para a escala PAED.

## **Métodos**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE: 45595515.0.0000.5149). A coleta de dados foi realizada entre junho de 2015 e julho de 2017. Termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todos os pais (ou responsáveis) pela criança. Crianças acima de sete anos também assinaram um termo de assentimento livre e esclarecido. Crianças entre um e nove anos de idade, estado físico da ASA 1 ou 2 e submetidas à adenoidectomia com ou sem tonsilectomia foram prospectivamente incluídas neste estudo. Foram excluídas as crianças que apresentavam alguma síndrome genética, aquelas com alguma alergia aos medicamentos usados durante o procedimento anestésico-cirúrgico, aquelas com alterações da cognição e as em uso de fármacos psicotrópicos. Todas foram avaliadas ambulatorialmente no consultório de avaliação pré-anestésica.

Todas as crianças receberam clonidina 4 mcg/kg via oral pelo menos uma hora antes da indução anestésica. A clonidina era preparada pelo médico anestesista com a diluição de uma ampola de clonidina de 150 mcg/mL com 9 mL de soro glicosado hipertônico 50%. A dose máxima administrada era de 150 mcg. Após chegada à sala de cirurgia, as crianças eram monitorizadas com oximetria de pulso, pressão arterial não invasiva, cardioscopia e capnografia. A anestesia era induzida via máscara facial com sevoflurano em concentrações crescentes de 3 a 8% e mistura de oxigênio/óxido nitroso 30/70. Durante a indução inalatória, as concentrações de sevoflurano eram monitorizadas a partir de um analisador de gases. Após

perda da consciência, o acesso venoso periférico era puncionado com cateter 22G ou 24G. Eram administrados por via endovenosa fentanil 2 mcg/kg, propofol 2 mg/kg e lidocaína 2 mg/kg. A criança era intubada por laringoscopia direta com tubos traqueais tipo *Right Angle Endotracheal* (RAE) e com balonete, adequados para idade. Durante a cirurgia, a anestesia era mantida com sevoflurano 3-4% em uma mistura de oxigênio/ar comprimido 50/50, com fluxo de 1 L/min. A ventilação era controlada por pressão para manter CO<sub>2</sub> expirado entre 30 e 35 mmHg. No final da cirurgia, as crianças receberam dipirona 50 mg/kg e ondansetrona 0,15 mg/kg. Todas receberam dexametasona 0,15 mg/kg logo após a indução anestésica. O uso de antibioticoprofilaxia seguia a indicação do cirurgião assistente. Todas as crianças receberam NaCl 0,9% 10 mL/kg/hora. No final da cirurgia, a via aérea era aspirada e a criança era extubada em ventilação espontânea e acordada.

O DD e a dor pós-operatória foram avaliados por dois avaliadores treinados por meio da escala PAED e CHEOPS, respectivamente. O avaliador 1 foi o médico anestesista responsável pela assistência anestésica e pesquisador responsável (VQ). O avaliador 2 (RP) era médico residente de Anestesiologia. Todas as crianças foram avaliadas pelos mesmos avaliadores. No primeiro minuto após a extubação, ainda na sala de cirurgia, era avaliado o DD por meio da escala PAED. A criança era transferida para a SRPA, onde era permitida a presença dos pais ou cuidadores. No 10º, 20º e 30º minutos após a extubação, era avaliado o DD pela escala PAED e a dor pós-operatória pela CHEOPS. Quando a criança apresentava pontuação na escala de Aldrete<sup>18</sup> 9 ou 10, recebia alta da SRPA. No 40º, 50º e 60º minutos após a extubação, era avaliada a dor pós-operatória, pelo avaliador 1, por meio da CHEOPS. O i-CNPO era definido se a criança manifestasse DD, dor pós-operatória ou ambos, pelo menos uma vez, por pelo menos um avaliador, durante o período de avaliação.

O DD era definido se a criança tivesse pontuação  $\geq 10$  na escala PAED e dor pós-operatória era definida se pontuação  $\geq 10$  na CHEOPS. Se se constatasse i-CNPO por mais de 30 minutos, a criança receberia fentanil 1 mcg/kg EV. Uma hora após a alta da SRPA, a dor pós-operatória era novamente avaliada a partir da CHEOPS pelo avaliador 1. Antes da alta da SRPA, os pais ou cuidadores eram questionados sobre a qualidade da assistência anestésica (1: muito satisfeito; 2: satisfeito; 3: neutro; 4: pouco insatisfeito e 5: muito insatisfeito).

## **Estatística**

Considerando nível de significância de 5%, tamanho do efeito grande e poder do teste de 80%, foram necessárias 63 crianças. Os dados dos pacientes foram coletados em protocolo próprio e o *software* utilizado nas análises foi o R (versão 3.3.2). A análise descritiva, como



média, mediana, desvio-padrão, intervalos e porcentagens, foi utilizada para caracterizar o grupo estudado. As variáveis contínuas sem distribuição normal foram expressas a partir das medianas e intervalo interquartil 25-75% (IQ 25-75%). As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas por meio da média e do desvio-padrão. Para avaliar a concordância entre os avaliadores na escala PAED, foi utilizado o coeficiente Kappa. Para analisar a tendência dos escores dos testes de interesse, usou-se o método *Generalized Equations Estimating GEE*), sendo que para a categorização das escalas PAED e CHEOPS ( $\geq 10$  ou  $< 10$ ) foi empregado o Modelo Logístico, uma vez que é o mais adequado para dados binários. Para avaliar a relação entre PAED e CHEOPS foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman. Para avaliar o nível médio de PAED e CHEOPS em relação às variáveis de caracterização foram adotados os testes de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis e a correlação de Spearman.

## Resultados

Foram incluídas no estudo 72 crianças. A Tabela 1 mostra a análise descrita das variáveis de caracterização das crianças e os tempos avaliados.

Tabela 1 - Características das crianças e dos tempos

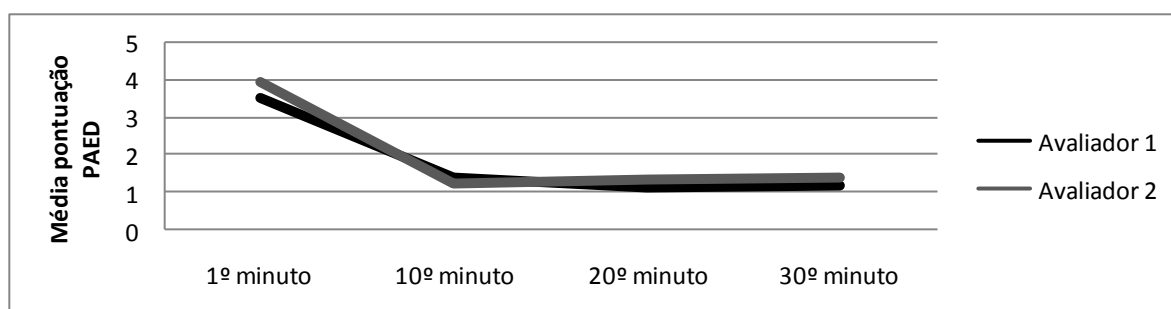
Variável	N (%)
<b>Gênero</b>	
<b>Masculino</b>	38 (53)
<b>Feminino</b>	34 (47)
Estado físico	
<b>ASA 1</b>	59 (82)
<b>ASA 2</b>	13 (18)
Procedimento cirúrgico	
<b>Adenoidectomia</b>	61 (85)
<b>Adenotonsilectomia</b>	11 (15)
Idade (anos)	
<b>Média (DP)</b>	4,7 ± 2,2
<b>Mediana (IQ 25-75%)</b>	4,25 (2,9-6,3)
Duração da anestesia	
<b>Média (DP)</b>	46 ± 25
<b>Mediana (IQ 25-75%)</b>	37 (27-60)
Tempo para despertar	
<b>Média (DP)</b>	19 ± 5
<b>Mediana (IQ 25-75%)</b>	18 (15-22)
Tempo alta SRPA	
<b>Mediana (IQ 25-75%)</b>	60 (60-68)
Tempo alta hospitalar	
<b>Mediana (IQ 25-75%)</b>	240 (168-334)

Das crianças, 13 (18%) apresentaram pontuação na escala PAED  $\geq 10$  e quatro (5,6%) tiveram pontuação na CHEOPS  $\geq 10$  em pelo menos uma avaliação nos primeiros 30 minutos

pós-extubação por pelo menos um dos avaliadores. Uma criança obteve pontuação na escala PAED  $\geq 10$  no primeiro, 10º e 30º minuto pós-extubação por pelo menos um avaliador. Outra criança exibiu pontuação na escala PAED  $\geq 10$  no 10º e 20º minutos pós-extubação. As demais apresentaram pontuação na escala PAED  $\geq 10$  somente no primeiro minuto pós-extubação. Somente uma criança atingiu pontuação na escala PAED  $\geq 10$  e CHEOPS  $\geq 10$  simultaneamente nos 30 minutos de avaliação. Nenhuma precisou receber fentanil para tratamento de DD ou dor pós-operatória.

A mediana (IQ 25-75%) da pontuação da escala PAED para o avaliador 1 foi de um (0-6) no primeiro minuto, zero (0-1) no 10º minuto, zero (0-0) no 20º minuto e zero (0-1) no 30º minuto. Para o avaliador 2, a mediana (IQ 25-75%) foi de um (0-7,5) no primeiro minuto, zero (0-2) no 10º minuto, zero (0-1,5) no 20º minuto e zero (0-1,5) no 30º minuto. As médias da pontuação da escala PAED para o avaliador 1 e 2 são apresentadas no Gráfico 1.

GRÁFICO 1 - Pontuação da escala PAED ao longo da avaliação



A Tabela 2 mostra o ajuste do Modelo Marginal Logístico para a pontuação categorizada ( $\geq 10$  ou  $< 10$ ) da escala PAED. Pode-se observar que houve significativa diferença entre os tempos e diminuição da chance de PAED  $\geq 10$  para os dois avaliadores nos 30 minutos de avaliação.

TABELA 2 - Diminuição da chance de desenvolver DD durante a avaliação

Tempo	Avaliador 1	OR	IC	Tempo	Avaliador 2	OR	IC
1º minuto		1,0	-	1º minuto		1,0	-
10º minuto		0,2 <sup>b</sup>	[0,05; 0,85]	10º minuto		0,14 <sup>b</sup>	[0,03; 0,61]
20º minuto		0,1 <sup>b</sup>	[0,01; 0,82]	20º minuto		0,07 <sup>b</sup>	[0,01; 0,57]
30º minuto <sup>a</sup>		-	-	30º minuto		0,07 <sup>b</sup>	[0,01; 0,47]

<sup>a</sup>Nenhuma criança apresentou PAED  $\geq 10$ .

<sup>b</sup>Estatisticamente significativo  $p < 0,05$ .

O coeficiente Kappa para a pontuação da escala PAED categorizada ( $\geq 10$  e  $< 10$ ) foi de 0,83 para o primeiro minuto pós-extubação e de um para os demais tempos.

A mediana da pontuação da CHEOPS foi de seis para todos os tempos avaliados, inclusive uma hora após a alta da SRPA. A média da pontuação da CHEOPS foi de  $6,2 \pm 0,9$  para o 10º minuto pós-extubação e de  $5,8 \pm 0,5$  para a primeira hora após a alta da SRPA.

Houve correlação positiva e significativa entre a escala PAED e CHEOPS em todos os tempos avaliados ( $r_s > 0,3$  e  $p < 0,05$ ), indicando que quanto maior for a pontuação da escala PAED, maior será a pontuação da CHEOPS, e vice-versa.

Observou-se correlação significativa ( $p=0,028$ ) entre as duas escalas para o avaliador 1, uma vez que crianças com pontuação  $<10$  foram totalmente concordantes em ambas as escalas.

Em nenhum dos tempos avaliados ( $p>0,01$ ) existiu correlação significativa entre gênero e a realização de tonsilectomia com a pontuação da escala PAED. Também não houve correlação significativa entre a realização de tonsilectomia e a pontuação da CHEOPS em algum dos tempos ( $p > 0,1$ ).

Laringoespasma foi manifestado por sete crianças, sendo cinco no despertar e duas na indução anestésica. Todas foram tratadas com manobras manuais de tração da mandíbula e ventilação por pressão positiva. Uma criança apresentou bradicardia, mas manteve estabilidade hemodinâmica; outra ficou hipotensa e respondeu à reposição volêmica; duas sangraram mais, segundo o cirurgião assistente, mas mantiveram estabilidade hemodinâmica; uma teve um episódio de vômitos na SRPA. A grande maioria dos pais ou cuidadores (98,6%) declarou estar “muito satisfeita” com o procedimento anestésico e a recuperação anestésica das crianças.

## **Discussão**

O DD é complicação frequente em crianças que são submetidas à anestesia geral, sendo as cirurgias otorrinolaringológicas um dos principais fatores de risco. Por ser uma complicação autolimitada, medidas de prevenção são essenciais. Este estudo teve como objetivo principal avaliar a incidência dessa complicação e avaliar a aplicabilidade da escala PAED para o diagnóstico. A escala PAED é a única validada para diagnóstico do DD e ainda não existem estudos investigando a correlação interobservador dessa escala.

Verificou-se baixa incidência de DD e dor pós-operatória na comparação com a literatura. Incidência de 91% de i-CNPO foi apurada em crianças submetidas à adenoidectomia com ou sem tonsilectomia, sendo que 21% apresentaram DD como um comportamento isolado, 7% tinham dor pós-operatória como um comportamento isolado e 65% DD e dor pós-operatória simultaneamente<sup>4</sup>. Nenhuma criança recebeu medicação pré-

anestésica ou medida preventiva para o DD<sup>4</sup>. No presente estudo, todas as crianças receberam clonidina via oral como medicação pré-anestésica. A clonidina é reconhecidamente uma das formas de prevenção farmacológica do DD.

Metanálises confirmam esse efeito protetor. A clonidina reduziu a incidência de DD em 50% (OR 0,5 IC 95% 0,26-0,95)<sup>19</sup>. Em outra metanálise<sup>20</sup> também foi informada redução da incidência de DD em 76% (OR 0,24 IC95% 0,13-0,43). Em metanálise<sup>16</sup> de nove estudos com 739 pacientes, também se evidenciou redução da incidência de DD em 55% (OR 0,45 IC95% 0,31-0,66). Somente uma publicação<sup>16</sup> incluiu estudos com clonidina via oral como medicação pré-anestésica. As outras incluíram pesquisas em que a clonidina foi administrada por via endovenosa ou caudal. Autores<sup>21</sup> compararam midazolam e clonidina como medicação pré-anestésica e demonstraram redução do DD em crianças menores de cinco anos que receberam clonidina. Nesse estudo, a clonidina foi administrada via retal. A clonidina 4 mcg/kg via oral, quando comparada com midazolam placebo, diminuiu a incidência de DD sem alterar as condições de alta<sup>22</sup>.

A clonidina via oral é uma alternativa ao midazolam como medicação pré-anestésica. Ela reduz o consumo de opioides e a dose dos anestésicos durante a indução e manutenção da anestesia. Apesar dos efeitos simpaticolíticos de ação central, a clonidina é comprovadamente segura em crianças<sup>23</sup>. Uma desvantagem desse fármaco em relação ao midazolam é o tempo necessário para sedação adequada. A clonidina deve ser administrada pelo menos uma hora antes da indução anestésica para atingir concentração sanguínea e nível de sedação adequados<sup>24</sup>. Em algumas unidades cirúrgicas, o uso da clonidina via oral como medicação pré-anestésica torna-se muito difícil devido ao seu lento início de ação. Além disso, não existem preparações orais infantis disponíveis do fármaco. Alternativa seria o uso da clonidina por via endovenosa durante o procedimento cirúrgico, de preferência imediatamente após a indução anestésica. Nesse caso, se a criança manifestar alto grau de ansiedade pré-operatória, é necessário avaliar a indicação de outras formas de medicação pré-anestésica.

Em cirurgias otorrinolaringológicas, especialmente na adenoidectomia com tonsilectomia, é descrita a alta incidência de i-CNPO, com dor pós-operatória e DD presentes simultaneamente numa grande proporção de pacientes. O uso da clonidina via oral como medicação pré-anestésica e a realização da adenoidectomia sem tonsilectomia na maioria das crianças poderiam explicar a baixa incidência de DD e dor pós-operatória neste estudo. Pesquisas mostraram que a adenoidectomia com tonsilectomia é mais associada à dor pós-operatória quando comparada à adenoidectomia isoladamente<sup>10</sup>.

Foi evidenciado neste estudo que a grande maioria das crianças obteve pontuação na

escala PAED  $\geq 10$  no primeiro minuto pós-extubação. Na análise de três estudos observacionais que incluíram 512 crianças na faixa etária pré-escolar ressaltou-se que o DD se manifesta geralmente no despertar e que a maioria das crianças não tem mais esse comportamento depois de 15 minutos do despertar<sup>5</sup>. Salientou-se, ainda, que o DD iniciou-se exclusivamente no despertar, sendo que somente duas crianças tiveram início do DD no 10º e 15º minutos pós-despertar<sup>5</sup>. Os resultados foram semelhantes neste estudo, uma vez que o DD iniciou-se no despertar imediato e somente uma criança teve início do DD no 10º minuto após o despertar.

A média da pontuação na escala PAED e a incidência de DD diminuíram ao longo dos 30 minutos de avaliação. Esses dados mostram o caráter autolimitado do DD. O DD é uma complicação do despertar imediato e resolve-se em torno de 15 minutos, mesmo sem tratamento farmacológico<sup>5</sup>. Por esse motivo, a prevenção dessa complicação é a abordagem mais indicada, sendo o tratamento somente indicado se o risco de lesões ou perda de acessos vasculares, drenos ou curativos for muito grande.

Houve perfeita concordância entre os avaliadores para a escala PAED em todos os tempos avaliados. No estudo que desenvolveu a escala PAED, descreveu-se correlação interobservador de 0,84, também mostrando a concordância perfeita entre os avaliadores<sup>2</sup>. Optou-se pelo uso da escala PAED, por ser a única validada para diagnóstico do DD. No estudo original, os autores mostraram correlação negativa com a idade e tempo para o despertar, além de correlação positiva com o uso do sevoflurano e consistência interna de 0,89<sup>2</sup>. Por ser uma escala difícil de ser aplicada, seu uso em uma SRPA muito movimentada é bem limitado. Em inquérito via internet feito com anesthesiologistas pediatras canadenses, somente 6% relataram usar a escala PAED para diagnóstico de DD<sup>25</sup>. Em outra pesquisa semelhante com anesthesiologistas pediatras alemães, somente 5% usaram algum instrumento formal para diagnóstico de DD<sup>26</sup>. Outras escalas foram descritas para diagnóstico de DD, mas ainda não foram validadas<sup>2</sup>. Apesar das dificuldades na aplicação da escala PAED, o treinamento prévio dos avaliadores foi eficaz. Recomenda-se a avaliação sistemática do DD em todas as crianças que foram anestesiadas. Além disso, é estimulado o desenvolvimento de escalas específicas e validadas para o português.

É controversa na literatura a correlação entre o gênero masculino e a ocorrência de DD. Em revisão sobre o DD é listado o gênero masculino como fator de risco<sup>7</sup>. Recentemente, no Consenso Europeu sobre *delirium* pós-operatório, não foi recomendado incluí-lo nos fatores de risco<sup>27</sup>. Neste estudo, não houve correlação positiva entre o gênero masculino e a ocorrência de DD. Não há explicação fisiopatológica para essa correlação, então, não se

recomenda incluir o gênero masculino como fator de risco para o DD.

Uma das dificuldades em avaliar a incidência de DD é a falta de padronização das escalas para diagnóstico. Como não era rotina da SRPA das unidades cirúrgicas onde foram avaliadas as crianças, foi necessário treinar dois avaliadores para o uso da escala PAED. Todas as crianças incluídas no estudo tiveram a mesma assistência anestésica. A maioria das investigações desse tipo envolve um grupo muito heterogêneo de procedimentos cirúrgicos e técnicas anestésicas. Mesmo assim, nossos achados devem ser extrapolados com cautela. Todas as pesquisas desse tipo são limitadas pelo sistema de pontuação da escala e vieses de observação e interpretação.

Concluindo, a incidência de DD neste estudo foi baixa quando comparada à preconizada na literatura, provavelmente devido ao uso da clonidina via oral como medicação pré-anestésica. No entanto, por ser um estudo observacional, esta conclusão é limitada. Pesquisas controladas devem ser realizadas para a confirmação da eficácia da clonidina na redução da incidência de DD. Apesar da complexidade da escala PAED, o treinamento prévio dos profissionais que irão aplicá-la se mostrou eficaz. O DD é complicação autolimitada e com baixa morbidade, mas ainda não se sabe o impacto no comportamento futuro e cognição da criança. É estimulada a implementação de escalas para avaliação da dor pós-operatória e do DD na SRPA como forma de melhorar o diagnóstico dessas complicações e a indicação adequada de medidas de prevenção.

## REFERÊNCIAS

1. Eckenhoff JE, Kneale DH, Dripps RD. The incidence and etiology of postanesthetic excitement. A clinical survey. *Anesthesiology*. 1961; 22:667-73.
2. Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology*. 2004; 100(5):1138-45.
3. Mason KP. Paediatric emergence delirium: a comprehensive review and interpretation of the literature. *Br J Anaesth*. 2017; 118(3):335-43.
4. Somaini M, Sahillioglu E, Marzorati C, Lovisari F, Engelhardt T, Ingelmo PM. Emergence delirium, pain or both? a challenge for clinicians. *Pediatr Anesth*. 2015; 25(5):524-9.
5. Somaini M, Engelhardt T, Fumagalli R, Ingelmo PM. Emergence delirium or pain after anaesthesia-how to distinguish between the two in young children: a retrospective analysis of observational studies. *Br J Anaesth*. 2016; 116(3):377-83.
6. Naito Y, Tamai S, Shingu K, Fujimori R, Mori K. Comparison between sevoflurane and halothane for paediatric ambulatory anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1991; 67(4):387-9.
7. Dahmani S, Delivet H, Hilly J. Emergence delirium in children: an update. *Curr Opin Anesthesiol*. 2014; 27(3):309-15.
8. Moore AD, Anghelescu DL. Emergence delirium in pediatric anesthesia. *Pediatr Drugs*. 2017; 19(1):11-20.

9. Hadi SM, Saleh AJ, Tang YZ, Daoud A, Mei X, Ouyang W. The effect of KETODEX on the incidence and severity of emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy using sevoflurane based-anesthesia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015; 79(5):671-6.
10. Dorkham MC, Chalkiadis GA, von Ungern Sternberg BS, Davidson AJ. Effective postoperative pain management in children after ambulatory surgery, with a focus on tonsillectomy: barriers and possible solutions. *Paediatr Anaesth*. 2014; 24(3):239-48.
11. Hino M, Mihara T, Miyazaki S, Hijikata T, Miwa T, Goto T, *et al*. Development and validation of a risk scale for emergence agitation after general anesthesia in children: A Prospective observational study. *Anesth Analg*. 2017; 125(2):550-5.
12. Jacob Z, Li H, Makaryus R, Zhang S, Reinsel R, Lee H, *et al*. Metabolomic profiling of children's brains undergoing general anesthesia with sevoflurane and propofol. *Anesthesiology*. 2012.
13. 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.
14. McGrath P, de Veber L, Hearn M. Multidimensional pain assessment in children. *Adv Pain Res Ther*. 1985; 9:387-93.
15. Büttner W, Finke W. Analysis of behavioural and physiological parameters for the assessment of postoperative analgesic demand in newborns, infants and young children: a comprehensive report on seven consecutive studies. *Paediatr Anaesth*. 2000; 10(3):303-18.
16. Costi D, Cyna AM, Ahmed S, Stephens K, Strickland P, Ellwood J, *et al*. Effects of sevoflurane versus other general anaesthesia on emergence agitation in children. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014; 9:CD007084.
17. Costi D, Ellwood J, Wallace A, Ahmed S, Waring L, Cyna A. Transition to propofol after sevoflurane anesthesia to prevent emergence agitation: A randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth*. 2015; 25(5):517-23.
18. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth*. 1995; 7(1):89-91.
19. Pickard A, Davies P, Birnie K, Beringer R. Systematic review and meta-analysis of the effect of intraoperative alpha2-adrenergic agonists on postoperative behaviour in children. *British Journal of Anaesthesia*. 2014; 112(6):982-90.
20. Zhang C, Li J, Zhao D, Wang Y. Prophylactic midazolam and clonidine for emergence from agitation in children after emergence from sevoflurane anesthesia: a meta-analysis. *Clin Ther*. 2013; 35(10):1622-31.
21. Bergendahl HT, Lönnqvist PA, Eksborg S, Ruthström E, Nordenberg L, Zetterqvist H, *et al*. Clonidine vs. midazolam as premedication in children undergoing adenotonsillectomy: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004; 48(10):1292-300.
22. Mikawa K, Nishina K, Shiga M. Prevention of sevoflurane-induced agitation with oral clonidine premedication. *Anesth Analg*. 2002; 94(6):1675-6.
23. Bergendahl H, Lönnqvist PA, Eksborg S. Clonidine in paediatric anaesthesia: review of the literature and comparison with benzodiazepines for premedication. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006; 50(2):135-43.
24. Larsson P, Nordlinder A, Bergendahl HT, Lönnqvist PA, Eksborg S, Almenrader N, *et al*. Oral bioavailability of clonidine in children. *Paediatr Anaesth*. 2011; 21(3):335-40.
25. Rosen HD, Mervitz D, Cravero JP. Pediatric emergence delirium: Canadian Pediatric Anesthesiologists' experience. *Pediatric Anesthesia*. 2016; 26(2):207-12.

26. Huett C, Baehner T, Erdfelder F, Hoehne C, Bode C, Hoeft A, *et al.* Prevention and therapy of pediatric emergence delirium: A national survey. *Pediatr Drugs.* 2017; 19(2):147-53.
27. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A, *et al.* European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol.* 2017; 34(4):192-214.



## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo abordou o *delirium* do despertar em crianças e a aplicabilidade da escala PAED para o diagnóstico. Apesar da alta incidência descrita na literatura, existem poucos estudos no Brasil sobre essa complicação. Reconhece-se a dificuldade no diagnóstico do *delirium* do despertar, seja devido à dificuldade de aplicação da única escala validada, seja pela falta de escalas validadas para o português. Como não se sabe o real impacto do *delirium* do despertar no comportamento futuro e na cognição da criança, é preciso melhorar o diagnóstico na SRPA e adotar medidas de prevenção em casos nos quais os fatores de risco são muito importantes.

Recentemente, o impacto da anestesia em cérebros em formação está gerando muita discussão<sup>1</sup>. Com a publicação de um comunicado de farmacovigilância da *Federal Drugs Administration* (FDA)<sup>2</sup> alertando sobre o impacto da anestesia no desenvolvimento de crianças menores de três anos, é importante considerar o *delirium* do despertar e outros tipos de *delirium* pós-operatório como uma forma de medir esse impacto da anestesia.

Afirmar que a anestesia irá alterar o desenvolvimento da criança ainda é prematuro. Dois grandes estudos estão em andamento e seus resultados não são conclusivos<sup>3,4</sup>. Apesar disso, estudos em animais já comprovaram o impacto da anestesia em cérebros em formação<sup>5,6</sup>.

Como ainda não se sabe o impacto do *delirium* do despertar no futuro da criança, considera-se essa complicação de baixa morbidade e autolimitada. Mesmo assim, é muito desconfortável para os pais ou cuidadores receber uma criança na SRPA com *delirium* do despertar. Isso diminui o grau de satisfação de pais ou cuidadores, criando uma imagem ruim do ato anestésico.

No presente estudo, a incidência de *delirium* do despertar foi baixa, quando se compara à literatura, provavelmente devido à técnica anestésica que incluiu a medicação pré-anestésica com clonidina via oral para todas as crianças. Os alfa-2 agonistas são comprovadamente protetores para o *delirium* do despertar<sup>7,8</sup>. O consenso europeu de *delirium* pós-operatório sugere associar alfa-2 agonistas (clonidina ou dexmedetomidina) em todas as crianças com risco aumentado dessa complicação<sup>9</sup>.

Tivemos dificuldade em aplicar a escala PAED nas unidades cirúrgicas onde os dados foram coletados. Ela é uma escala densa e sujeita a muitos vieses de observação. Foi

necessário um treinamento anterior que se mostrou eficaz, tanto para a aplicabilidade da escala, quanto para o real diagnóstico do *delirium* do despertar.

Por esses motivos, outros estudos são necessários para se entender a real incidência dessa complicação na nossa população, melhorar a estratificação de risco e aplicar medidas de prevenção. Estimula-se a aplicação da escala PAED na SRPA, além de estudos de validação da escala para o português ou o desenvolvimento de escalas mais adaptadas à nossa população.

## REFERÊNCIAS

1. Hu D, Flick RP, Zaccariello MJ, Colligan RC, Katusic SK, Schroeder DR, *et al.* Association between exposure of young children to procedures requiring general anesthesia and learning and behavioral outcomes in a population-based birth cohort. *Anesthesiology*. 2017; 127(2):227-40.
2. Hansen TG. Use of anesthetics in young children Consensus statement of the European Society of Anaesthesiology (ESA), the European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA), the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology (EACTA), and the European Safe Tots Anaesthesia Research Initiative (EuroSTAR). *Paediatr Anaesth*. 2017; 27(6):558-9.
3. Sun LS, Li G, Miller TL, Salorio C, Byrne MW, Bellinger DC, *et al.* Association between a single general anesthesia exposure before age 36 months and neurocognitive outcomes in later childhood. *JAMA*. 2016; 315(21):2312-20.
4. Davidson AJ, Disma N, de Graaff JC, Withington DE, Dorris L, Bell G, *et al.* Neurodevelopmental outcome at 2 years of age after general anaesthesia and awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 387(10015):239-50.
5. Alvarado MC, Murphy KL, Baxter MG. Visual recognition memory is impaired in rhesus monkeys repeatedly exposed to sevoflurane in infancy. *Br J Anaesth*. 2017.
6. Noguchi KK, Johnson SA, Dissen GA, Martin LD, Manzella FM, Schenning KJ, *et al.* Isoflurane exposure for three hours triggers apoptotic cell death in neonatal macaque brain. *BJA: Br J Anaesth*. 2017; 119(3):524-31.
7. Costi D, Cyna AM, Ahmed S, Stephens K, Strickland P, Ellwood J, *et al.* Effects of sevoflurane versus other general anaesthesia on emergence agitation in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 9:CD007084.
8. Perez-Zoghbi JF, Zhu W, Grafe MR, Brambrink AM. Dexmedetomidine-mediated neuroprotection against sevoflurane-induced neurotoxicity extends to several brain regions in neonatal rats. *BJA: Br J Anaesth*. 2017; 119(3):506-16.
9. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A, *et al.* European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol*. 2017; 34(4):192-214.

## ANEXOS E APÊNDICES

### Anexo A – Protocolo de coleta de dados

<b>Protocolo de coleta de dados</b>	
<i>dados completos</i> ( ) <i>sim</i> ( ) <i>não coletado por:</i> _____ <i>banco de dados</i> ( )	
Leito: _____ Clonidina oral: ( ) OK Dose: _____ Horário: _____	
<b>1-Identificação</b>	
Nome: _____	
Número no estudo: _____ Número de registro hospitalar: _____	
Nome do responsável: _____	
Endereço: _____	
Telefone: _____ E-mail: _____	
Idade: _____ Sexo: ( ) F ( ) M Peso: _____ Estado físico ASA: _____	
Outros dados importantes: _____	
<b>2- Dados perioperatórios</b>	
Horário da intubação: _____ Horário término de cirurgia: _____ Horário da extubação: _____	
Complicações anestésicas: ( ) laringoespasmo ( ) broncoespasmo ( ) reação alérgica ( ) via aérea difícil ( ) hipotensão ( ) bradicardia	
Complicações cirúrgicas: ( ) hemorragia ( ) infecção      Sangrou mais que o normal? ( ) sim ( ) não	
Outras complicações: _____	
Náuseas e vômitos pós-operatório(número episódios até alta): _____	
Doses: Propofol: _____ mg Fentanil: _____ mcg Lidocaína: _____ mg Dipirona: _____ mg	
Ondansetrona: _____ mg Dexametasona: _____ mg ATB: qual: _____ dose: _____ mg	
Tubo: tamanho: _____ balonete ( ) sim ( ) não Ventilação: vT: _____ mL Modo: ( ) VCV ( ) PCV ( ) SIMV ( ) PS	
1 de 4	

### 3- Avaliação DDA - colocar escala PAED

( : ) Nota 1 minuto após extubação:

A criança faz contato com os olhos do cuidador?	Nunca=4	Quase nunca=3	As vezes=2	Muito=1	Extremamente=0
As ações da criança são propositais, decididas?	Nunca=4	Quase nunca=3	As vezes=2	Muito=1	Extremamente=0
A criança está consciente do ambiente que a circunda?	Nunca=4	Quase nunca=3	As vezes=2	Muito=1	Extremamente=0
A criança está inquieta?	Nunca=0	Quase nunca=1	As vezes=2	Muito=3	Extremamente=4
A criança está inconsolável?	Nunca=0	Quase nunca=1	As vezes=2	Muito=3	Extremamente=4

( : ) Nota 10 minutos após extubação:

A criança faz contato com os olhos do cuidador?	Nunca=4	Quase nunca=3	As vezes=2	Muito=1	Extremamente=0
As ações da criança são propositais, decididas?	Nunca=4	Quase nunca=3	As vezes=2	Muito=1	Extremamente=0
A criança está consciente do ambiente que a circunda?	Nunca=4	Quase nunca=3	As vezes=2	Muito=1	Extremamente=0
A criança está inquieta?	Nunca=0	Quase nunca=1	As vezes=2	Muito=3	Extremamente=4
A criança está inconsolável?	Nunca=0	Quase nunca=1	As vezes=2	Muito=3	Extremamente=4

( : ) Nota 20 minutos após extubação:

A criança faz contato com os olhos do cuidador?	Nunca=4	Quase nunca=3	As vezes=2	Muito=1	Extremamente=0
As ações da criança são propositais, decididas?	Nunca=4	Quase nunca=3	As vezes=2	Muito=1	Extremamente=0
A criança está consciente do ambiente que a circunda?	Nunca=4	Quase nunca=3	As vezes=2	Muito=1	Extremamente=0
A criança está inquieta?	Nunca=0	Quase nunca=1	As vezes=2	Muito=3	Extremamente=4
A criança está inconsolável?	Nunca=0	Quase nunca=1	As vezes=2	Muito=3	Extremamente=4

( : ) Nota 30 minutos após extubação:

A criança faz contato com os olhos do cuidador?	Nunca=4	Quase nunca=3	As vezes=2	Muito=1	Extremamente=0
As ações da criança são propositais, decididas?	Nunca=4	Quase nunca=3	As vezes=2	Muito=1	Extremamente=0
A criança está consciente do ambiente que a circunda?	Nunca=4	Quase nunca=3	As vezes=2	Muito=1	Extremamente=0
A criança está inquieta?	Nunca=0	Quase nunca=1	As vezes=2	Muito=3	Extremamente=4
A criança está inconsolável?	Nunca=0	Quase nunca=1	As vezes=2	Muito=3	Extremamente=4

**CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale)**

Choro	Ausência	1
	Fraco ou silencioso	2
	Gritando ou histérico	3
Facial	Sorriso	0
	Tranquilo	1
	Tenso	2
Verbal	Fala de outras coisas	0
	Não fala, ou outras queixas	1
	Queixa de dor	2
Tronco	Relaxado, posição neutra	1
	Movimento de incômodo	2
	Tenso, tremor	2
	Em pé, imobilizado	2
Ferida	Nenhum gesto	1
	Protege, segura	2
Pernas	Posição neutra	1
	Esperneia, pedala no ar, tensa	2
	Em pé, imobilizado	2

Interpretação: nota mínima de 4 e máxima de 13

Referência: McGrath PJ, Johnson G, Goodman JT, Dunn J, Chapman J. CHEOPS: A behavioral scale for rating postoperative pain in children. In: Fields HL, Dubner R, Cervero F, editors. Advances in Pain Research and Therapy. New York: Raven Press; 1985. pp. 395-402.

**4- Avaliação dor pós-operatória**

( : ) Nota 10 minutos após extubação: \_\_\_\_\_

( : ) Nota 20 minutos após extubação: \_\_\_\_\_

( : ) Nota 30 minutos após extubação: \_\_\_\_\_

( : ) Nota 40 minutos após extubação: \_\_\_\_\_

( : ) Nota 50 minutos após extubação: \_\_\_\_\_

( : ) Nota 60 minutos após extubação: \_\_\_\_\_

Usou morfina na SRPA e quando: ( ) sim ( ) não horário: \_\_\_\_\_

( : ) Nota 1 hora após alta da SRPA: \_\_\_\_\_

### 5- Condições de alta

Horário de condições de alta da SRPA (horário): \_\_\_\_\_ ( ) enfermaria ( ) CTI ( ) óbito  
*(Independente da liberação de vaga na enfermaria)*

Utilizou medicação para dor na enfermaria, qual e doses: ( ) sim ( ) não **(Conferir a prescrição)**

Aceitação da primeira dieta via oral(horário e data): \_\_\_\_\_  
**(Perguntar ao responsável acompanhante)**

Data da alta hospitalar: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Horário da alta hospitalar: \_\_\_\_\_

### 6- Avaliação satisfação dos pais: assistência anestésica

Grau de parentesco: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

- ( ) 1= muito satisfeito
- ( ) 2= satisfeito
- ( ) 3= neutro
- ( ) 4= pouco insatisfeito
- ( ) 5= muito insatisfeito

### 7- Avaliação das condições de intubação (Escala de Goldberg)

Escore	Facilidade da intubação	Cordas vocais	Resposta a intubação
1 ( )	Excelente	Relaxadas	Sem tosse
2 ( )	Boa	Relaxadas	Tosse leve
3 ( )	Ruim	Movimento	Tosse ou bucking
4 ( )	Impossível	Aduzidas Não relaxadas	Mandíbula não relaxada

**Anexo B – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** DELIRIUM NO DESPERTAR ANESTÉSICO E DOR PÓS-OPERATÓRIA EM CRIANÇAS SUBMETIDAS A ADENOIDECTOMIA E QUE RECEBERAM CLONIDINA ORAL COMO MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA

**Pesquisador:** Alexandre Rodrigues Ferreira

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 45595515.0.0000.5149

**Instituição Proponente:** PRO REITORIA DE PESQUISA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.114.310

**Data da Relatoria:** 16/06/2015

**Apresentação do Projeto:**

O delirium no despertar anestésico (DDA) e a dor pós-operatória na sala de recuperação anestésica são estressantes para a equipe médica e para os pais. A avaliação do delirium e da dor é muito difícil, já que são sinais subjetivos. Para esta avaliação se usa escalas, como a escala PAED para DDA e escala CHEOPS para dor pós-operatória. Existem várias causas associadas ao DDA como despertar anestésico rápido, dor, procedimentos cirúrgicos de cabeça e pescoço e otorrinolaringologia, uso de benzodiazepínicos e idade entre um e cinco anos. O DDA é auto-limitado e a melhor forma de tratamento é a prevenção. Vários trabalhos mostram que o uso da clonidina via oral como medicação pré-anestésica diminuiria a incidência de DDA e a intensidade da dor pós-operatória. O objeto seria avaliar a incidência de DDA em pacientes submetidos a adenoidectomia e que receberam clonidina como medicação pré-anestésica. Trata-se de um estudo prospectivo e observacional. Serão incluídas crianças entre um e cinco anos de idade que serão submetidas a adenoidectomia sob anestesia geral na Unidade Cirúrgica do Núcleo de Otorrino e no Hospital Santa Casa de Belo Horizonte, estado físico da ASA (American Society of Anesthesiology) 1 ou 2, sendo excluídas as crianças com síndrome genética, alergia as medicações utilizadas no estudo, distúrbios de comportamento e crianças que utilizam medicações psiquiátricas. As crianças incluídas no estudo irão receber clonidina oral (4 mcg/kg) 30 minutos

**Endereço:** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE

**Telefone:** (31)3409-4592

**E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 1.114.310

antes da indução anestésica. Após monitorização padrão, a indução será inalatória com óxido nitroso (70% com oxigênio) e sevoflurano (8%) até profundidade necessária para punção venosa. A punção venosa será feita em membros superiores ou inferiores com cateter sobre agulha calibre 24G. Serão administrados, por via endovenosa, fentanil (2 mcg/kg), lidocaína (2 mg/kg) e propofol (2 mg/kg). Após plano anestésico adequado, a criança será intubada oralmente com tudo adequado para a idade. Irá receber dexametasona (0,15 mg/kg) e ondansetrone (0,15 mg/kg) como profilaxia de náuseas e vômitos, além de dipirona (50 mg/kg) como analgesia pós-operatória. Após extubação, a criança irá ficar monitorada na SRPA até receber nota da escala Aldrete modificada 9 ou 10. O DDA será avaliado utilizando a escala PAED um minuto após a extubação, antes de receber qualquer outra medicação para dor e a cada 10 minutos num total de 30 minutos. Dor pós-operatória será avaliada utilizando a escala CHEOPS a cada 10 minutos durante a primeira hora e uma hora após a alta da SRPA. Será administrado morfina (50 mcg/kg) por via endovenosa, na SRPA, se CHEOPS igual ou superior a 10 ou se o paciente solicitar. Na enfermaria, o paciente irá receber medicação analgésica de acordo com o médico assistente que consiste em dipirona com doses intercaladas de acetaminofeno e morfina, se necessário. Serão avaliados também: tempo de cirurgia, tempo para extubação (fim da cirurgia até extubação) e tempo na SRPA. Serão avaliados os episódios de vômitos e aceitação da primeira dieta via oral. Antes da alta hospitalar, os pais serão questionados quanto a satisfação do ato anestésico-cirúrgico, segundo escala abaixo: 1= muito insatisfeito, 2= pouco insatisfeito, 3= neutro, 4= satisfeito, 5= muito satisfeito. Após 24 horas da alta, será feito contato telefônico pela mesma pessoa que aplicou os questionários no hospital. Serão avaliados a aceitação da dieta via oral, número de doses de medicações analgésicas, maior escore de dor na escala visual analógica e grau de satisfação com o ato anestésico-cirúrgico de acordo com a escala descrita acima. Os dados dos pacientes serão coletados em protocolo próprio. O banco de dados será desenvolvido e analisado no programa SPSS. A análise descritiva, como média, mediana, desvio padrão, intervalos e porcentagens, será utilizada para caracterizar o grupo estudado. As variáveis contínuas sem distribuição normal serão expressas através das medianas e intervalo interquartil 25-75% (IQ 25-75%) e comparadas pelo teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis. As variáveis contínuas com distribuição normal serão expressas através de média e desvio padrão e comparadas pelo t student. A comparação da distribuição de variável dicotômica será analisada através do teste qui-quadrado, com correção de Yates, ou do teste exato de Fisher, bicaudal, se necessário. Para calcular o tamanho amostral necessário para comparar a incidência de DDA com valores da literatura, foi utilizada a metodologia proposta por Fleiss, 1981. Considerando um nível de

**Endereço:** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005  
**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901  
**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE  
**Telefone:** (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 1.114.310

significância de 5%, tamanho do efeito grande e um poder do teste de 90%, serão necessárias 83 crianças.

**Objetivo da Pesquisa:**

- Objetivo Primário:

+ Avaliar a incidência de delirium no despertar anestésico em pacientes submetidos a adenoidectomia e que receberam clonidina como medicação pré-anestésica.

- Objetivo Secundário:

+ Avaliar a incidência de dor pós-operatória em pacientes submetidos a adenoidectomia e que receberam clonidina como medicação pré-anestésica.

+ Avaliar grau de satisfação dos pais em relação ao ato anestésico.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

- Riscos:

+ Trata-se de um trabalho de consulta a prontuários, e acompanhamento do grupo ao longo do tempo sem interferência na forma de atendimento ou tratamento. A rotina de atendimento dos pacientes que irão se submeter a adenoidectomia já está estabelecida no serviço e o estudo usará os dados colhidos sem interferência nas mesmas. Os riscos existentes são inerentes ao procedimento cirúrgico e anestésico. Os responsáveis pelos pacientes são informados destes riscos e assinam um termo de consentimento para o procedimento cirúrgico e um termo de consentimento para o procedimento anestésico. Os resultados do trabalho serão publicados em periódicos e apresentados em congressos. Os resultados obtidos não serão utilizados para outros fins senão os estritamente relacionados aos objetivos da pesquisa, não serão divulgados nomes dos pacientes envolvidos ou qualquer informação de identificação dos mesmos.

- Benefícios:

+ Como benefícios teremos a oportunidade de estabelecer uma associação entre o uso da clonidina como medicação pré-anestésica e a incidência de delirium no despertar anestésico e dor pós-operatória. Se a incidência diminuir, a clonidina como medicação pré-anestésica seria uma forma de prevenção do delirium e dor pós-operatória.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O projeto de pesquisa apresenta uma temática relevante para a clínica de pacientes submetidos a

**Endereço:** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005  
**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901  
**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE  
**Telefone:** (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 1.114.310

adenoidectomia, sendo o mérito aprovado pelo Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG. São necessárias pequenas adequações no TCLE e a inclusão do projeto na íntegra na plataforma Brasil para aprovação final dos aspectos éticos.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

- Informações Básicas do Projeto de Pesquisa;
- Projeto de pesquisa apresentado no protocolo da plataforma Brasil;
- Folha de rosto devidamente assinada pelo pesquisador responsável e pelo Diretor da Faculdade de Medicina da UFMG;
- Parecer consubstanciado da Câmara do Departamento de Pediatria;
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- Anuência do Núcleo de Otorrino BH para a realização do estudo.

**Recomendações:**

- Anexar o projeto de pesquisa na íntegra à plataforma Brasil;
- No TCLE, substituir a palavra "cópia" por "via";
- No TCLE, informar que o COEP-UFMG deve ser consultado apenas para esclarecer dúvidas sobre os aspectos éticos da pesquisa;
- Formatar o TCLE de maneira que a assinatura do responsável fique na mesma página do texto de consentimento.
- As demais páginas do TCLE devem ser rubricadas pelo pai/s/ ou responsáveis e pelo pesquisador.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sou, salvo melhor juízo dos demais membros do COEP-UFMG pela aprovação do projeto

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Endereço:** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005  
**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901  
**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE  
**Telefone:** (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 1.114.310

BELO HORIZONTE, 18 de Junho de 2015

---

**Assinado por:**  
**Telma Campos Medeiros Lorentz**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005  
**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901  
**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE  
**Telefone:** (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

**Anexo C – Anuência do Núcleo de Otorrino de BH****NÚCLEO DE  
OTORRINO****Autorização**

Autorizo o Médico Anestesiologista Vinícius Caldeira Quintão, anesthesiologista assistente do Núcleo de Otorrino, a coletar dados dos pacientes submetidos a adenoidectomia no centro cirúrgico da clínica.

Estes dados farão parte de um trabalho de mestrado intitulado: DELIRIUM NO DESPERTAR ANESTÉSICO E DOR PÓS-OPERATÓRIA EM CRIANÇAS SUBMETIDAS A ADENOIDECTOMIA E QUE RECEBERAM CLONIDINA ORAL COMO MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA. Os responsáveis pelos pacientes irão autorizar a coleta de dados através de um termo de consentimento livre e esclarecido.

Esta coleta não irá alterar o fluxo de atendimento dos pacientes. Os dados coletados fazem parte da assistência já prestada.

Dr. Antônio Lobo de Rezende Neto

Diretor do Núcleo de Otorrino

**NÚCLEO DE OTORRINO - BH**  
Rua Levindo Lopes, 191 - Tel.: 3228-0000  
CNPJ: 78.947.908 / 0001-92

**Anexo D – Anuência do Hospital Infantil São Camilo**

Comitê de Ética  
Hospital Infantil São Camilo  
Av. Silviano Brandão, 1600  
Belo Horizonte MG  
CEP 31015-015  
[www.hospitalinfantilsaocamilo.com.br](http://www.hospitalinfantilsaocamilo.com.br)  
Tel: (31)3489-6000

Belo Horizonte 23/01/2017

Interessado: Dr. Vinícius Caldeira Quintão

Objetivos:

- 1- Avaliar a incidência de delirium no despertar anestésico (DDA) em pacientes pediátricos submetidos a adenoidectomia e que receberam clonidina via oral como medicação pré-anestésica.
- 2- Avaliar a dor pós-operatória na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) de pacientes que receberam clonidina oral como medicação pré-anestésica.

Trata-se de um estudo prospectivo e observacional que irá avaliar o delirium no despertar anestésico e dor pós-operatória em crianças submetidas a adenoidectomia sob anestesia geral e que receberam clonidina oral como medicação pré-anestésica.

O projeto de pesquisa já aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFMG em 18/06/2015 (CAAE: 5595515.0.0000.5149).

Resposta: O PEDIDO FOI APROVADO APÓS O ESCLARECIMENTO E CONSENTIMENTO ASSINADO DOS PAIS E TAMBÉM O CONHECIMENTO E CONSENTIMENTO DO MÉDICO CIRURGIÃO RESPONSÁVEL PELO PROCEDIMENTO.

Atenciosamente,

Dr. Geraldo de Barros Ribeiro  
CRM MG 20963  
PROMISSÃO DE RESERVA

Dr. Geraldo de Barros Ribeiro  
Presidente do Comitê de Ética do Hospital Infantil São Camilo

## Anexo E – Folha de aprovação

	<b>UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS</b> PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE	
---	--	---

**FOLHA DE APROVAÇÃO**

**INCIDÊNCIA DE DELIRIUM DO DESPERTAR EM CRIANÇAS SUBMETIDAS À ADENOIDECTOMIA COM OU SEM TONSILECTOMIA SOB ANESTESIA GERAL E QUE RECEBERAM CLONIDINA VIA ORAL COMO MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA**

**VINÍCIUS CALDEIRA QUINTÃO**

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração Ciências da Saúde.

Aprovada em 16 de outubro de 2017, pela banca constituída pelos membros:

  
 Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira - Orientador  
 UFMG

  
 Prof. Celso Gonçalves Becker  
 UFMG

  
 Prof.ª Maria José Carvalho Carmona  
 USP

Belo Horizonte, 16 de outubro de 2017.

## Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO TERMO DE ESCLARECIMENTO PARA PAIS OU RESPONSÁVEIS

**Título: DELIRIUM DO DESPERTAR ANESTÉSICO E DOR PÓS-OPERATÓRIA EM CRIANÇAS SUBMETIDAS À ADENOIDECTOMIA E QUE RECEBERAM CLONIDINA ORAL COMO MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA**

Investigadores: Dr. Alexandre Rodrigues Ferreira  
Dr. Vinícius Caldeira Quintão

**Nome do indivíduo:**

**Data:**

#### **Convite para participar do estudo**

Seu(sua) filho(a) está sendo convidado(a) a participar de um projeto de pesquisa de crianças que serão submetidas à adenoidectomia e que receberão clonidina como medicação pré-anestésica. A clonidina é um medicamento que vai ser administrado por via oral e proporcionará mais conforto para seu filho antes de começar a anestesia. Seu(sua) filho(a) poderá entrar dormindo no bloco cirúrgico. O estudo se propõe a avaliar a associação entre o uso de clonidina como medicação pré-anestésica e a incidência de *delirium* no despertar anestésico e dor pós-operatória. O *delirium* no despertar anestésico é uma complicação que pode ocorrer. Essa complicação tem baixa morbidade, ou seja, não é grave. O *delirium* é uma agitação que pode estar relacionada ao ato anestésico-cirúrgico, ao uso de alguns medicamentos anestésicos e ao procedimento cirúrgico em si. Essa agitação (*delirium* no despertar anestésico) dura em torno de 30 minutos e resolve-se sozinha. A clonidina feita por via oral pode diminuir as chances de seu(sua) filho(a) ter esta agitação. Outra função da clonidina é diminuir a intensidade da dor pós-operatória. Por esses motivos estamos realizando este estudo.

#### **Proposta de pesquisa**

Avaliar a incidência de *delirium* no despertar anestésico em pacientes submetidos à adenoidectomia e que receberam clonidina como medicação pré-anestésica.

#### **Seus direitos**

A participação de seu(sua) filho(a) neste estudo é voluntária. Sua aceitação ou não aceitação de participar da pesquisa em nada mudará a forma que seu(sua) filho(a) será atendido e tratado durante a realização da cirurgia. Para se retirar do estudo você pode entrar em contato com o Dr. Alexandre Rodrigues Ferreira (31-987579241) ou Dr. Vinícius Caldeira Quintão (31-986613950). Você será informado de qualquer achado novo obtido durante do desenvolvimento desse projeto que possa afetar a disponibilidade de seu(sua) filho(a) em participar do estudo.

#### **Procedimento**

A participação de seu(sua) filho(a) neste estudo envolverá a coleta dos dados de prontuário do seu atendimento realizado ao longo do acompanhamento neste hospital. Simplesmente serão analisados os dados clínicos e realizada análise estatística da associação do uso da clonidina como medicação pré-anestésica com os desfechos clínicos (os desfechos clínicos serão o *delirium* no despertar e a dor pós-operatória). Em nada será alterado o tratamento disponibilizado ao(à) seu(sua) filho(a) durante a participação no estudo. Em nenhum momento da pesquisa o nome de seu(sua) filho(a) ou o registro no hospital será revelado.

Se depois de autorizar a participação de seu(sua) filho(a) o(a) Sr.(a) não quiser que seu(sua) filho(a) continue a participar do estudo, tem o direito e a liberdade de retirar seu

consentimento em qualquer fase de estudo, seja antes ou depois da coleta dos dados, independentemente do motivo e sem prejuízo do atendimento que está recebendo.

### **Riscos**

Trata-se de um trabalho de consulta a prontuários e acompanhamento do grupo ao longo do tempo sem interferência na forma de atendimento ou tratamento de seu(sua) filho(a). A rotina de atendimento ao(à) seu(sua) filho(a) que irá se submeter à adenoidectomia já está estabelecida no serviço e o estudo usará os dados colhidos sem interferência na mesma.

### **Benefícios**

Não haverá qualquer benefício direto por seu(sua) filho(a) estar participando deste estudo. Entretanto, sua participação pode ajudar a estabelecer uma associação entre o uso da clonidina como medicação pré-anestésica e a incidência de *delirium* no despertar anestésico e dor pós-operatória. Se a incidência diminuir, a clonidina como medicação pré-anestésica seria uma forma de prevenção do *delirium* e da dor pós-operatória.

### **Custos**

Não haverá qualquer custo adicional pela participação de seu(sua) filho(a) neste estudo.

### **Confidencialidade**

As anotações sobre os exames clínicos serão mantidas em segredo de acordo com a legislação atual. Em todas as anotações não será identificado o nome de seu(sua) filho(a), que só será conhecido pelos pesquisadores. O nome de seu(sua) filho(a) não será utilizado em relatório algum ou publicação neste estudo. Nenhuma informação obtida nesta pesquisa será incluída no histórico médico do paciente.

### **Questões**

Sinta-se à vontade para fazer qualquer pergunta sobre este estudo ou sobre os direitos de seu(sua) filho(a) como participante do estudo. Se outras perguntas surgirem mais tarde, você poderá entrar em contato com o Dr. Alexandre Rodrigues Ferreira (31-xxxxxxx) ou Dr. Vinícius Caldeira Quintão (31-xxxxxxx). Se em qualquer período, durante ou após a pesquisa, você desejar discutir o estudo ou os direitos de seu(sua) filho(a) na pesquisa com alguém que não está associado ao projeto proposto, você poderá entrar em contato com o coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG. O número do telefone de contato é (31)3409-xxxx. O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG funciona no *Campus* da UFMG, na Unidade Administrativa II (prédio da FUNDEP), 2º andar, sala 2005.

## **TERMO DE CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAR DO PROJETO DE PESQUISA**

### **Título: DELIRIUM DO DESPERTAR ANESTÉSICO E DOR PÓS-OPERATÓRIA EM CRIANÇAS SUBMETIDAS À ADENOIDECTOMIA E QUE RECEBERAM CLONIDINA ORAL COMO MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA**

**Investigadores: Dr. Alexandre Rodrigues Ferreira  
Dr. Vinícius Caldeira Quintão**

**Nome do indivíduo:** \_\_\_\_\_

A proposta e procedimentos deste projeto de pesquisa, assim como o desconforto previsível, riscos e benefícios que podem ocorrer, foram explicados para mim. Eu também tive a oportunidade de esclarecer minhas dúvidas com o pesquisador responsável e/ou médico responsável pelo estudo. Todas as minhas perguntas foram respondidas.

Eu, \_\_\_\_\_, RG nº \_\_\_\_\_, responsável legal por \_\_\_\_\_, RG nº \_\_\_\_\_, concordo com sua participação como voluntário(a) no projeto de pesquisa anteriormente



descrito. Fui informado de que a participação no estudo poderá ser interrompida a qualquer momento. Recebi uma cópia deste termo de consentimento.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura dos pais ou responsáveis

### **DECLARAÇÃO DO INVESTIGADOR**

O investigador principal explicou para o pai ou responsável, mencionado anteriormente, a natureza e propósito dos procedimentos descritos e possíveis riscos, desconfortos e benefícios que podem ocorrer. Perguntei se qualquer pergunta lhe ocorreu em relação aos procedimentos empregados e respondi essas perguntas da melhor forma possível.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador responsável

Em caso de dúvida, estaremos à disposição para mais esclarecimentos.

Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira (31-xxxxxxx)

Dr. Vinícius Caldeira Quintão (31-xxxxxxx)

COEP - Comitê de Ética em Pesquisa - UFMG

Av. Antônio Carlos, 6.627, Unidade Administrativa II - 2º andar, sala 2005- *Campus Pampulha*.

Belo Horizonte, MG, 31270-901 - coep@prpq.ufmg.br

Telefone 3409-xxxx.

## **Apêndice B – Termo de assentimento livre e esclarecido**

### **TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

### **TERMO DE ASSENTIMENTO PARA AS CRIANÇAS COM SETE ANOS OU MAIS**

**Título: *DELIRIUM* DO DESPERTAR ANESTÉSICO E DOR PÓS-OPERATÓRIA EM CRIANÇAS SUBMETIDAS À ADENOIDECTOMIA E QUE RECEBERAM CLONIDINA ORAL COMO MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA**

**Investigadores: Dr. Alexandre Rodrigues Ferreira  
Dr. Vinícius Caldeira Quintão**

**Nome do Indivíduo:**

**Data:**

#### **Convite para participar do estudo**

Você está sendo convidado(a) a participar de um projeto de pesquisa de crianças que serão submetidas à adenoidectomia e que receberão clonidina como medicação pré-anestésica. A clonidina é um medicamento que vai ser administrado por via oral e proporcionará mais conforto para seu(sua) filho(a) antes de começar a anestesia. Você poderá entrar dormindo no bloco cirúrgico. O estudo se propõe a avaliar a associação entre o uso de clonidina como medicação pré-anestésica e a incidência de *delirium* no despertar anestésico e dor pós-operatória. O *delirium* no despertar anestésico é uma complicação que pode ocorrer. Essa complicação tem baixa morbidade, ou seja, não é grave. O *delirium* é uma agitação que pode estar relacionada ao ato anestésico-cirúrgico, ao uso de alguns medicamentos anestésicos e ao procedimento cirúrgico em si. Essa agitação (*delirium* no despertar anestésico) dura em torno de 30 minutos e resolve-se sozinha. A clonidina feita por via oral pode diminuir as chances de seu(sua) filho(a) ter essa agitação. Outra função da clonidina é diminuir a intensidade da dor pós-operatória. Por esses motivos estamos realizando este estudo.

#### **Proposta de pesquisa**

Avaliar a incidência de *delirium* no despertar anestésico em pacientes submetidos à adenoidectomia e que receberam clonidina como medicação pré-anestésica.

#### **Seus direitos**

Sua participação neste estudo é voluntária. Sua aceitação ou não aceitação de participar da pesquisa em nada mudará a forma como você será atendido(a) e tratado(a) durante a realização da cirurgia. Para se retirar do estudo você pode entrar em contato com o Dr. Alexandre Rodrigues Ferreira (31-xxxxxxx) ou Dr. Vinícius Caldeira Quintão (31-xxxxxxx). Você será informado de qualquer achado novo obtido durante o desenvolvimento deste projeto que possa afetar a sua disponibilidade em participar do estudo.

#### **Procedimento**

Sua participação neste estudo envolverá a coleta dos dados de prontuário do seu atendimento realizado ao longo do acompanhamento neste hospital. Simplesmente serão analisados os dados clínicos e realizada análise estatística da associação do uso da clonidina como medicação pré-anestésica com os desfechos clínicos (os desfechos clínicos serão o *delirium* no despertar e a dor pós-operatória). Em nada será alterado o tratamento disponibilizado para você durante a participação no estudo. Em nenhum momento da pesquisa o seu nome ou o seu registro no hospital será revelado. Se depois de autorizar a sua participação você não quiser mais continuar a participar do estudo, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase de estudo, seja antes ou depois da coleta dos dados, independentemente do motivo e sem prejuízo do atendimento que está recebendo.

**Riscos**

Trata-se de um trabalho de consulta a prontuários e acompanhamento do grupo ao longo do tempo, sem interferência na forma de atendimento ou tratamento. A rotina de seu atendimento já está estabelecida no serviço e o estudo usará os dados colhidos sem interferência nas mesma.

**Benefícios**

Não haverá benefício direto para você ao participar deste estudo. Entretanto, sua participação pode ajudar a estabelecer uma associação entre o uso da clonidina como medicação pré-anestésica e a incidência de *delirium* no despertar anestésico e dor pós-operatória. Se a incidência diminuir, a clonidina como medicação pré-anestésica é uma forma de prevenção do *delirium* e da dor pós-operatória.

**Custos**

Não haverá qualquer custo adicional pela participação neste estudo.

**Confidencialidade**

As anotações sobre os exames clínicos serão mantidos em segredo de acordo com a legislação atual. Em todas as anotações não será identificada o seu nome, que só será conhecido pelos pesquisadores. Seu nome não será utilizado em relatório algum ou publicação neste estudo. Nenhuma informação obtida nesta pesquisa será incluída no histórico médico do paciente.

**Questões**

Sinta-se à vontade para fazer qualquer pergunta sobre este estudo ou sobre os seus direitos como participante do estudo. Se outras perguntas surgirem mais tarde, você poderá entrar em contato com o Dr. Alexandre Rodrigues Ferreira (31-xxxxxxx) ou Dr Vinicius Caldeira Quintão (31-xxxxxxx). Se em qualquer período, durante ou após a pesquisa, você desejar discutir o estudo ou os seus direitos na pesquisa com alguém que não está associado ao projeto proposto, você poderá entrar em contato com o coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG. O número do telefone de contato é (31)xxxxxxx. O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG funciona no *Campus* da UFMG, na Unidade Administrativa II (prédio da Fundep), 2º andar, sala 2005.

**TERMO DE CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAR DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título: *DELIRIUM* DO DESPERTAR ANESTÉSICO E DOR PÓS-OPERATÓRIA EM CRIANÇAS SUBMETIDAS À ADENOIDECTOMIA E QUE RECEBERAM CLONIDINA ORAL COMO MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA**

**Investigadores: Dr. Alexandre Rodrigues Ferreira  
Dr. Vinicius Caldeira Quintão**

**Nome do indivíduo:** \_\_\_\_\_

A proposta e procedimentos deste projeto de pesquisa, assim como o desconforto previsível, riscos e benefícios que podem ocorrer, foram explicados para mim. Também tive a oportunidade de esclarecer minhas dúvidas com o pesquisador responsável e/ou médico responsável pelo estudo. Todas as minhas perguntas foram respondidas.

Eu, \_\_\_\_\_, RG nº \_\_\_\_\_,  
(se possuir RG), concordo com a participação como voluntário no projeto de pesquisa anteriormente descrito. Fui informado de que a participação no estudo poderá ser interrompida a qualquer momento. Recebi uma cópia deste termo de consentimento.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do participante

### **DECLARAÇÃO DO INVESTIGADOR**

O investigador principal explicou para o(a) participante, mencionado(a) a natureza e propósito dos procedimentos descritos anteriormente e possíveis riscos, desconfortos e benefícios que podem ocorrer. Perguntei se qualquer pergunta lhe ocorreu em relação aos procedimentos empregados e respondi-as da melhor forma possível.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador responsável

Em caso de dúvida, estaremos à disposição para mais esclarecimentos  
Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira (31-xxxxxxx)  
Dr. Vinícius Caldeira Quintão (31-xxxxxxx)  
COEP - Comitê de Ética em Pesquisa - UFMG  
Av. Antônio Carlos, 6.627, Unidade Administrativa II - 2º andar sala 2005 - *Campus* Pampulha,  
Belo Horizonte, MG, 31270-901 - coep@prpq.ufmg.br  
Telefone 3409-4592.