



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Dexmedetomidina transmucosa oral para controle da agitação ao despertar em crianças submetidas a amigdalectomia: ensaio clínico randomizado



Hala S. Abdel-Ghaffar^a, Amani H. Abdel-Wahab^{Id a,*} e Mohammed M. Roushdy^b

^a Assiut University, Faculty of Medicine, Anesthesia and Intensive Care Department, Assiut, Egito

^b Assiut University, Faculty of Medicine, Ear Nose and Throat Department, Assiut, Egito

Recebido em 26 de abril de 2019; aceito em 29 de junho de 2019

Disponível na Internet em 28 de outubro de 2019

PALAVRAS-CHAVE

Crianças;
Amigdalectomia;
Agitação ao despertar;
Dexmedetomidina transmucosa oral

Resumo

Objetivos: A agitação ao despertar da anestesia é um comportamento negativo comumente registrado após amigdalectomia pediátrica. Avaliamos a eficácia da pré-medicação com dexmedetomidina via transmucosa oral no pré-operatório sobre a incidência e gravidade da agitação ao despertar em crianças pré-escolares submetidas à amigdalectomia sob anestesia com sevoflurano.

Métodos: Noventa pacientes entre três e seis anos e estado físico ASA I-II foram incluídos em três grupos (n = 30) para receber 0,5 µg.kg⁻¹ ou 1 µg.kg⁻¹ de dexmedetomidina via transmucosa oral (Grupo DEX I e Grupo DEX II, respectivamente) ou solução salina (Grupo C). O desfecho primário foi o escore de agitação ao despertar medido com a escala de Watcha na SRPA. Os desfechos secundários foram escore de sedação pré-operatória, hemodinâmica intraoperatória, escore OPS (*Objective Pain Scale*) e efeitos adversos no pós-operatório.

Resultados: A demografia dos pacientes, os escores de sedação pré-operatória e o tempo de extubação não apresentaram diferença entre os grupos. Diferenças significativas entre os grupos na distribuição da incidência e frequência de cada grau do escore de Watcha foram evidentes aos 5 minutos (p = 0,007), 10 minutos (p = 0,034), 30 minutos (p = 0,022), 45 minutos (p = 0,034) e 60 minutos (p = 0,026) no pós-operatório, com diferenças significativas entre os grupos DEX I e II. Os grupos DEX apresentaram escores OPS mais baixos aos 5 minutos (p = 0,011), 10 minutos (p = 0,037) e 30 minutos (p = 0,044) após a chegada à SRPA, sem diferença entre os grupos DEX I e II. Os pacientes do grupo DEX II apresentaram menor frequência cardíaca média aos 15 minutos de intraoperatório (p = 0,020) e menor pressão arterial média aos 30 minutos, (p = 0,040), 45 minutos (p = 0,002) e 60 minutos (p = 0,006), sem diferenças significativas entre os grupos em outros momentos.

* Autor para correspondência.

E-mail: amanihassan1976@yahoo.com (A.H. Abdel-Wahab).

KEYWORDS

Children;
Tonsillectomy;
Emergence agitation;
Oral transmucosal
buccal
dexmedetomidine

Conclusão: Este estudo demonstra a vantagem clínica e a técnica simples da pré-medicação com DEX por via transmucosa oral para agitação ao despertar em crianças pré-escolares submetidas à amigdalectomia sob anestesia com sevoflurano, comparado à solução salina.

Registro do estudo: Clinical Trials.gov trial registry: NCT02720705.

© 2019 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Oral trans-mucosal dexmedetomidine for controlling of emergence agitation in children undergoing tonsillectomy: a randomized controlled trial

Abstract

Objectives: Emergence agitation is a negative behavior commonly recorded after pediatric tonsillectomy. We investigated the efficacy of preoperative premedication with oral transmucosal buccal dexmedetomidine on the incidence and severity of emergence agitation in preschool children undergoing tonsillectomy under sevoflurane anesthesia.

Methods: Ninety patients aged (3-6 years), ASA I-II were enrolled into three groups (n = 30) to receive oral transmucosal dexmedetomidine 0.5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (Group DEX I), 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (Group DEX II) or saline placebo (Group C). Our primary endpoint was the Watcha agitation score at emergence in PACU. Secondary outcomes were preoperative sedation score, intraoperative hemodynamics, postoperative Objective Pain Scale (OPS) and adverse effects.

Results: The patients' demographics, preoperative sedation scores and extubation time showed no difference between groups. Significant differences between groups in incidence and frequency distribution of each grade of Watcha score were evident at 5 minutes ($p = 0.007$), 10 minutes ($p = 0.034$), 30 minutes ($p = 0.022$), 45 minutes ($p = 0.034$) and 60 minutes ($p = 0.026$), postoperatively with significant differences between DEX I and II groups. DEX groups showed lower OPS scores at 5 minutes ($p = 0.011$), 10 minutes ($p = 0.037$) and 30 minutes ($p = 0.044$) after arrival at PACU, with no difference between DEX I and II groups. Patients in DEX II group exhibited lower intraoperative mean heart rate at 15 minutes ($p = 0.020$), and lower mean arterial pressure at 30 minutes, ($p = 0.040$), 45 minutes ($p = 0.002$) and 60 minutes ($p = 0.006$) with no significant differences between groups in other time points.

Conclusion: This study demonstrates the clinical advantage and the simple technique of oral transmucosal DEX premedication for emergence agitation in preschool children undergoing tonsillectomy under sevoflurane anesthesia compared with saline placebo.

Trial registration: Clinical Trials.gov trial registry: NCT02720705.

© 2019 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Descritas pela primeira vez em 1960, a agitação ao despertar (AD) e o delírio ao despertar (DD) permanecem como um problema de grande significância ao anestesiari crianças.^{1,2} Ao chegarem à Sala de Recuperação Pós-Anestésica (SRPA) de 10% a 80% das crianças em idade pré-escolar (3-6 anos) podem apresentar ansiedade, inquietação com movimentos não intencionais, inconsolabilidade e agitação.³ Essa atitude negativa acrescenta um ônus ao atendimento de enfermagem, causa danos à criança e atrasa a alta da SRPA.² Os principais fatores contribuintes para esse fenômeno foram o uso de anestésicos inalatórios de baixa solubilidade, o tipo de cirurgia, a idade da criança, o nível de ansiedade pré-operatória da criança e dos pais e a dor no pós-operatória imediato.⁴

O tratamento farmacológico para AD foi feito em 52% desses casos.⁵ Com base em sua eficácia, os

medicamentos usados para o tratamento de DD e AD são dexmedetomidina,⁶ opioides, como remifentanil,⁷ cetamina,⁸ clonidina,⁹ e propofol administrado em *bolus* no fim da cirurgia.¹⁰ Por ser um agonista alfa-2 altamente seletivo, a dexmedetomidina tem sido usada com frequência no tratamento de tais condições, devido ao seu duplo efeito como agente sedativo e analgésico,¹¹ tanto no pré-operatório como no intraoperatório e em diferentes regimes posológicos.⁶ A sua administração tem sido feita por via oral,¹² intranasal,¹³ *bolus* intravenoso¹⁴ ou infusão.¹⁵

A via oral transmucosa (OTM) é uma nova abordagem sem o uso de agulha, com rápida absorção dos medicamentos através da mucosa oral, com uma biodisponibilidade bucal para dexmedetomidina de 82% em adultos e com uma correlação adequada entre os níveis plasmáticos e os efeitos sedativos.¹⁶ Por ser inodora, insípida e indolor, a dexmedetomidina pode ser adequada como medicamento

pré-operatório administrado por via OTM a crianças pequenas.^{7,16}

Nosso objetivo foi investigar a eficácia da pré-medicação no pré-operatório com dexmedetomidina por via OTM em duas doses (de 0,5 e 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$) sobre a gravidade e a incidência de agitação ao despertar em crianças pré-escolares após amigdalectomia sob anestesia com sevoflurano.

Pacientes e métodos

Considerações éticas

Este ensaio clínico randomizado e controlado foi conduzido nos departamentos de anestesia e otorrinolaringologia do principal hospital da Universidade de Assiut após ser aprovado pelo Comitê de Ética Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de Assiut, Assiut, Egito (IRB: 00008718). O protocolo do estudo foi registrado antes da inscrição do primeiro paciente no clinicaltrials.gov [ID: NCT02720705]. Termos de consentimento livre e esclarecido foram assinados pelos responsáveis legais dos pacientes antes da randomização. Crianças de 3 a 6 anos, estado físico ASA I-II, agendadas para amigdalectomia eletiva, com e sem adenoidectomia, foram incluídas neste estudo. Excluímos do estudo pacientes com doenças cardíacas, respiratórias, renais, neurológicas ou neuromusculares significativas.

Randomização e caráter cego do estudo

A randomização foi feita com uma tabela de números aleatórios gerados por computador, com a alocação dos grupos oculta em envelopes opacos selados. As crianças foram alocadas em três grupos (30 em um deles) para receber: placebo salino (grupo controle ou Grupo C); 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ ou 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de dexmedetomidina oral transmucosa (Grupo DEX-I e Grupo DEX-II, respectivamente). Os medicamentos do estudo foram preparados em seringas codificadas por cores por um médico, cego para a alocação dos grupos. Os pacientes dos grupos DEX receberam o medicamento não diluído e os pacientes do Grupo C receberam um volume correspondente de solução salina normal. Os cirurgiões assistentes, os anestesiológicos, os pesquisadores de coleta de dados e os pais dos pacientes desconheciam a alocação dos grupos.

Protocolo do estudo

Trinta minutos antes da indução da anestesia, todos os pacientes receberam os medicamentos testados de acordo com a designação dos grupos. Enquanto o nariz do paciente era suavemente fechado, o medicamento do estudo era administrado por uma seringa de insulina (1 mL) e gotejado sobre a mucosa oral. A cabeça e o pescoço da criança foram suavemente estabilizados por 5–10 segundos para evitar a deglutição do medicamento em estudo. A monitoração de rotina foi estabelecida e as crianças foram observadas para efeitos adversos (p. ex.: depressão respiratória, hipotensão, bradicardia ou dessaturação arterial $\text{SPO}_2 < 92\%$).

No centro cirúrgico, o nível de sedação pré-operatório foi avaliado antes da indução anestésica pelo escore

obtido na escala de sedação.¹⁷ A escala é composta por 5 pontos; 1 = agitado, 2 = alerta, 3 = calmo, 4 = sonolento, 5 = adormecido. Um escore ≥ 3 foi o nível de sedação aceito. Em seguida, a indução da anestesia foi feita por via inalatória com sevoflurano a 8% em uma mistura de 70% oxigênio/ar. Uma linha venosa foi estabelecida e todos os pacientes receberam fentanil (1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$), lidocaína (0,5–1 mg.kg^{-1}) e propofol (1–2 mg.kg^{-1}) antes da intubação endotraqueal. Os pacientes foram mantidos em respiração espontânea sem a ajuda de relaxantes musculares. Sevoflurano em mistura de 50% oxigênio/ar foi usado para manutenção da anestesia, e a concentração de sevoflurano foi ajustada para manter $\pm 20\%$ da pressão arterial média não invasiva basal. Todos os pacientes receberam 0,2 mg.kg^{-1} de dexametasona e 15 mg.kg^{-1} de paracetamol por via intravenosa. No fim da cirurgia, o sevoflurano foi descontinuado e os pacientes foram extubados completamente acordados. O tempo de extubação (tempo em minutos desde a descontinuação da anestesia com sevoflurano até a extubação com o paciente acordado) foi registrado. Em seguida, os pacientes foram transferidos para a SRPA.

Na SRPA, a incidência e a gravidade da agitação ao despertar foram avaliadas com a escala de Watcha.¹⁸ Nessa escala, os 4 pontos corresponderam a: 0 = criança dorme, 1 = acordada/calma, 2 = irritada com choro consolável, 3 = com choro inconsolável, 4 = agitada e se debatendo. A agitação foi registrada aos 5, 10, 15, 30, 45 e 60 minutos após a chegada à SRPA. Considerou-se que a criança apresentava agitação ao despertar se o escore de agitação fosse ≥ 3 . A escala de avaliação objetiva da dor (*Objective Pain Scale* – OPS) foi usada para avaliar simultaneamente o nível da dor dos pacientes nos mesmos tempos mencionados acima.¹⁹ A agitação ao despertar foi diferenciada da dor pós-operatória pela “falta de contato visual” e pelo “não reconhecimento do ambiente”.⁴ Os pacientes com escore de agitação ≥ 3 e/ou escore OPS ≥ 3 receberam 0,2 mg.kg^{-1} de nalbupina intravenosa diluída em solução salina a 0,9% (volume de 5 mL). Uma hora após a admissão na SRPA, os pacientes receberiam alta para a enfermaria se estivessem calmos, sem dor e apresentassem um escore de Aldrete modificado > 9 .²⁰ Na enfermaria, os pacientes foram observados por 24 horas no pós-operatório para a ocorrência de quaisquer efeitos adversos.

Qualquer efeito adverso apresentado no perioperatório foi tratado e registrado, tais como bradicardia (frequência cardíaca ≤ 60 batimentos.minutos⁻¹), hipotensão (queda da pressão arterial média $\geq 20\%$ comparada ao valor basal), depressão respiratória (frequência respiratória ≤ 12 minutos) ou dessaturação de oxigênio ($\text{SPO}_2 \leq 92\%$).

Análise estatística

Cálculo do tamanho da amostra

Nosso desfecho primário foi o escore de agitação ao despertar na SRPA. Os desfechos secundários foram escore de sedação pré-operatório, hemodinâmica intraoperatória e OPS pós-operatória e efeitos adversos perioperatórios. Com base em estudos anteriores,^{16,21} as análises de potência sugeriram que 26 pacientes em cada grupo seriam suficientes para produzir uma diferença significativa entre os grupos

no escore de agitação pós-operatória, com um erro alfa de 0,05 e poder de 80%. Para compensar a possível desistência de pacientes, incluímos 30 pacientes em cada grupo.

Testes estatísticos

O programa SPSS versão 22 (Statistical Package for the Social Sciences) foi usado para a análise dos dados. Os dados foram expressos em números, frequência e mediana (intervalo). A normalidade dos dados contínuos foi analisada com o teste de Kolmogorov-Smirnov. O teste *t* de Student, o teste *t* de amostras pareadas e o teste Anova foram usados para dados contínuos distribuídos normalmente. Para os dados contínuos não distribuídos normalmente, os testes de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney foram usados para analisar as variáveis entre os três grupos e entre cada dois grupos, respectivamente. O teste qui-quadrado ou o exato de Fisher foi usado para analisar as variáveis de frequência conforme apropriado. Um valor de $p > 0,05$ foi nosso ponto de corte para significância estatística.

Resultados

De maio de 2016 a novembro de 2018, 101 crianças elegíveis foram recrutadas para este estudo. Seis crianças foram excluídas e cinco não receberam a intervenção designada após ser randomizadas. Consequentemente, 90 pacientes (30 em cada grupo) completaram o estudo e foram

submetidos à análise estatística (fig. 1). Os dados demográficos e cirúrgicos dos pacientes foram comparados entre os grupos ($p > 0,05$). Não foram registradas diferenças significativas entre os grupos referentes ao escore de sedação peroperatório ou ao tempo médio de extubação (tabela 1).

A frequência cardíaca média foi menor nos pacientes do grupo DEX-II aos 15 minutos no intraoperatório ($p = 0,020$), sem diferenças significativas entre os grupos nos outros tempos avaliados (fig. 2). A pressão arterial média no intraoperatório apresentou a maior queda no grupo DEX-II aos 30 minutos ($p = 0,040$), 45 minutos ($p = 0,002$) e 60 minutos ($p = 0,006$), sem diferenças significativas entre os grupos nos outros tempos avaliados (fig. 3).

A investigação da gravidade da AD mediante a avaliação dos escores medianos de agitação em cada um dos respectivos tempos não mostrou diferenças significativas entre os grupos. Porém, registramos diferenças significativas entre os grupos em relação à distribuição da incidência e frequência de cada pontuação no escore de Watcha aos 5 minutos ($p = 0,007$), 10 minutos ($p = 0,034$), 15 minutos ($p = 0,028$), 30 minutos ($p = 0,022$), 45 minutos ($p = 0,034$) e 60 minutos ($p = 0,026$) no pós-operatório, com diferenças significativas entre os grupos DEX-I e DEX-II (tabela 2).

Comparados ao grupo controle, os pacientes dos grupos DEX apresentaram escores OPS significativamente menores aos 5 minutos ($p = 0,011$), 10 minutos ($p = 0,037$) e 30 minutos ($p = 0,044$) após a chegada à SRPA, sem diferença entre os grupos DEX-I e DEX-II. Dez, nove e cinco pacientes dos grupos C, DEX-I e DEX-II, respectivamente, apresentaram

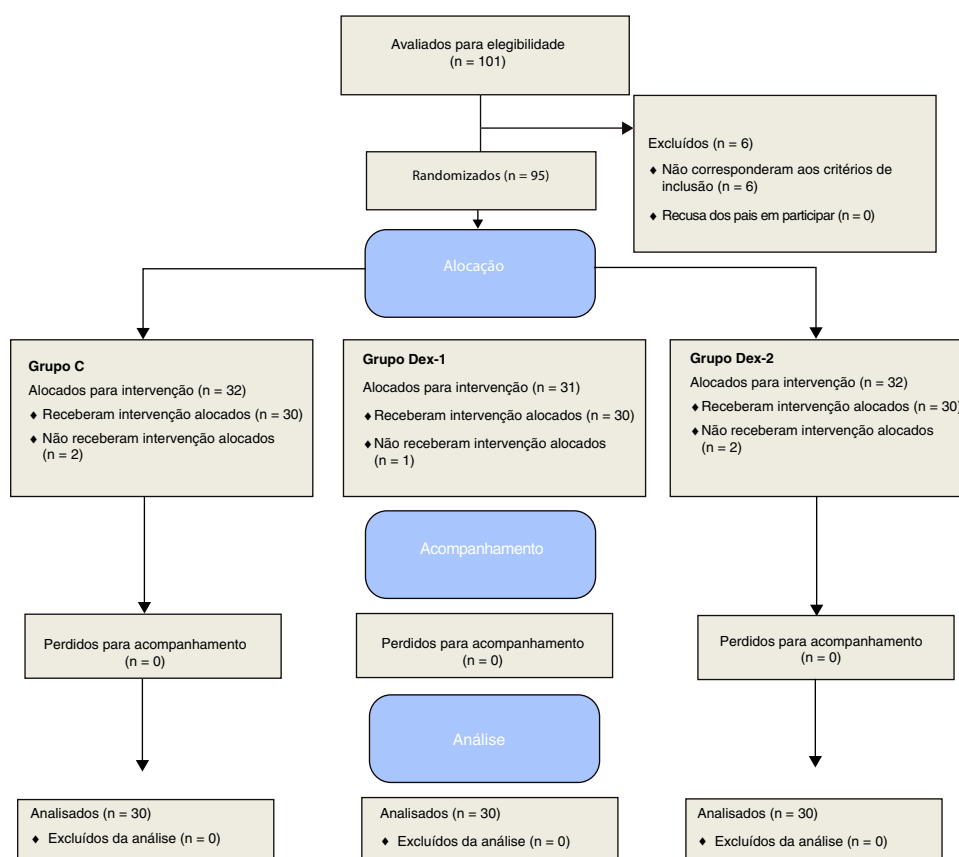


Figura 1 Fluxograma dos participantes (Grupo C: controle; Grupo DEX-I: $0,5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$; Grupo DEX-II: $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$).

Tabela 1 Dados demográficos e detalhes operatórios dos grupos de estudo

	Grupo C (n = 30)	Grupo DEX-I (n = 30)	Grupo DEX-II (n = 30)	p-Valor
Idade	5 (2,5–6)	5 (3–6)	5 (3–6)	0,581
Sexo: masculino/feminino	19/11	23/7	20/10	0,510
ASA: I/II	27/3	30/0	29/1	0,160
Peso (kg)	15 (12–22)	15 (10–25)	18 (10–25)	0,095
Tempo cirúrgico (minutos)	35 (13–61)	35 (15–60)	33,5 (15–60)	0,740
Escore de sedação pré-operatório:				
Agitado/alerta/calmo/sonolento /dormindo	15/15/0/0/0	18/12/0/0/0	16/10/4/0/0	0,054
Média (intervalo)	1,5 (1–2)	1 (1–2)	1 (1–3)	0,612
Tempo de extubação (minutos)	8 (5–15)	10 (5–12)	9 (5–12)	0,413

Dados expressos em mediana (intervalo), frequência e número.

ASA: American Society of Anesthesiologists.

$p < 0,05$ diferença significativa entre os grupos.

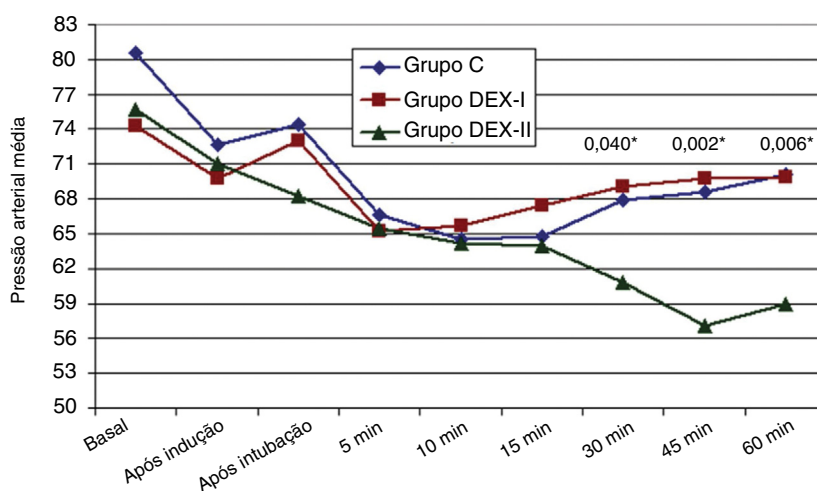
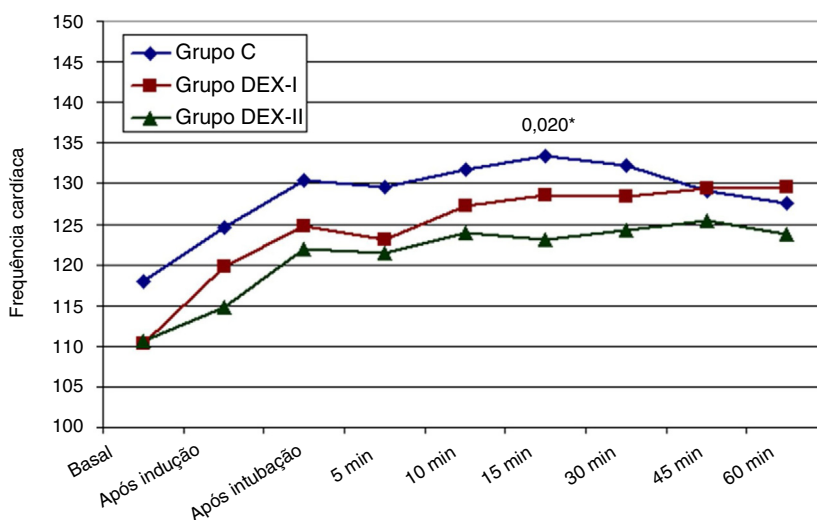
**Figura 2** Frequência cardíaca (Grupo C: controle; Grupo DEX-I: 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$; Grupo DEX-II: 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$).**Figura 3** Pressão arterial média (Grupo C: controle; Grupo DEX-I: 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$; Grupo DEX-II: 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$).

Tabela 2 Escala de Watcha para agitação nos grupos de estudo

Item	Grupo C (n = 30)	Grupo DEX-I (n = 30)	Grupo DEX-II (n = 30)	p-Valor
<i>Escore de agitação 5 minutos</i>				
Mediana (intervalo)	2 (1-3)	2 (0-3)	2 (0-3)	$p = 0,076$
Número: 0/1/2/3/4	0/2/21/7/0	3/9/11/7/0	5/2/20/3/0	$p = 0,007^a$
(Escore de agitação ≥ 3)	7	7	3	$p1 = 0,027^a$
<i>Escore de agitação 10 minutos</i>				
Mediana (intervalo)	2 (0-3)	2 (0-3)	2 (0-3)	$p = 0,109$
Número: 0/1/2/3/4	1/3/21/5/0	3/9/15/3/0	6/1/20/3/0	$p = 0,034^a$
(Escore de agitação ≥ 3)	5	3	3	$p1 = 0,044^a$
<i>Escore de agitação 15 minutos</i>				
Mediana (intervalo)	2 (0-3)	1 (0-2)	1 (0-3)	$p = 0,487$
Número: 0/1/2/3/4	2/12/13/3/0	2/15/13/0/0	8/8/11/3/0	$p = 0,079$
(Escore de agitação ≥ 3)	3	0	3	$p = 0,031^a$
<i>Escore de agitação 30 minutos</i>				
Mediana (intervalo)	1 (0-3)	1 (0-2)	1 (0-2)	$p = 0,168$
Número: 0/1/2/3/4	5/16/7/2/0	3/24/3/0/0	11/13/6/0/0	$p = 0,022^a$
(Escore de agitação ≥ 3)	2	0	0	$p1 = 0,012^a$
<i>Escore de agitação 45 minutos</i>				
Mediana (intervalo)	1 (0-3)	1 (0-1)	1 (0-1)	$p = 0,122$
Número: 0/1/2/3/4	8/17/4/1/0	6/24/0/0/0	12/18/0/0/0	$p = 0,034^a$
(Escore de agitação ≥ 3)	1	0	0	$p1 = 0,091$
<i>Escore de agitação 60 minutos</i>				
Mediana (intervalo)	1 (0-2)	1 (0-1)	1 (0-1)	$p = 0,055$
Número: 0/1/2/3/4	10/18/2/0/0	4/26/0/0/0	13/17/0/0/0	$p = 0,026^a$
(Escore de agitação ≥ 3)	0	0	0	$p2 = 0,010^a$

Dados expressos em mediana (intervalo) e número.

^a $p < 0,05$: diferença significativa entre os grupos. $p1 < 0,05$: diferença significativa entre os grupos DEX I e II na distribuição de frequências da escala de Watcha.

Tabela 3 Escala de avaliação objetiva da dor (*Objective Pain Scale – OPS*) nos grupos de estudo

Item	Grupo C (n = 30)	Grupo DEX-I (n = 30)	Grupo DEX-II (n = 30)	p-Valor
OPS 5 minutos	2 (1-6)	1,5 (0-6)	2 (0-6)	$p = 0,011^a$
Crianças com OPS ≥ 3	14	13	8	$p1 = 0,982$
OPS 10 minutos	2 (0-6)	1 (0-4)	2 (0-5)	$p = 0,037^a$
Crianças com OPS ≥ 3	12	10	8	$p1 = 0,348$
OPS 15 minutos	2 (0-6)	1 (0-3)	0 (0-5)	$p = 0,133$
Crianças com OPS ≥ 3	6	1	3	$p1 = 0,874$
OPS 30 minutos	0 (0-6)	0 (0-1)	0 (0-2)	$p = 0,044^a$
Crianças com OPS ≥ 3	2	0	0	$p1 = 0,348$
OPS 45 minutos	0 (0-6)	0 (0-1)	0 (0-1)	$p = 0,432$
Crianças com OPS ≥ 3	2	0	0	$p1 = 0,690$
OPS 60 minutos	0 (0-2)	0 (0-1)	0 (0-1)	$p = 0,947$
Crianças com OPS ≥ 3	0	0	0	$p1 = 0,390$
Crianças que receberam analgesia na SRPA (n)	10	9	5	$p = 0,303$

Dados expressos em mediana (intervalo) e número.

^a $p < 0,05$: diferença significativa entre os grupos. $p1 < 0,05$: diferença significativa entre os grupos DEX I e II.

OPS ≥ 3 e receberam analgesia com nalbufina ($p=0,303$) (tabela 3).

Não foram detectados eventos adversos durante o período do estudo, nem na sala pré-operatória nem no centro cirúrgico ou na SRPA.

Discussão

Nesta investigação clínica, avaliamos a eficácia da dexmedetomidina por via OTM na redução da incidência e gravidade da agitação ao despertar após amigdalectomia pediátrica. Comparada ao placebo (controle), a dexmedetomidina, nas doses de 0,5 e 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$, reduziu a incidência de AD com um efeito analgésico adicional e sem atrasar a recuperação da anestesia.

De acordo com nossos resultados, Tsiotou et al. descobriram que DEX em *bolus* IV de 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ após a indução da anestesia reduziu a incidência de AD aos 20 e 30 minutos após amigdalectomia pediátrica.²¹ A dexmedetomidina em *bolus* IV de 0,3 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ administrada antes do fim da anestesia com sevoflurano reduziu de forma semelhante a incidência de AD aos 0, 5 e 15 minutos de admissão na SRPA.²² El-Hamid e Yassin relataram que 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de dexmedetomidina administrado por via intranasal no intraoperatório controlou a AD em amigdalectomia pediátrica.²³

Apesar de a via OTM para a administração de medicamentos ser fácil, prescindir de agulhas e evitar o metabolismo pré-sistêmico, o seu uso fica aquém do esperado em pesquisas com humanos. Cimen et al. compararam a administração de 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de dexmedetomidina por via OTM *versus* nasal para pré-medicação sedativa em crianças.¹⁶ As crianças que receberam dexmedetomidina por via nasal apresentaram menor ansiedade de separação, sedação satisfatória e escores mais altos de aceitação da máscara e do medicamento. Os autores recomendaram a via nasal para pré-medicação sedativa em crianças e sugeriram o uso de doses mais altas de dexmedetomidina por via OTM para eficácia. Sakurai et al. compararam dexmedetomidina por via bucal (3–4 $\mu\text{g.kg}^{-1}$) e diazepam por via retal (0,7 mg.kg^{-1}) para pré-medicação sedativa em crianças. Os autores descobriram que a dexmedetomidina por via bucal foi superior ao diazepam por via retal, sem diferença significativa entre os dois grupos nas variáveis hemodinâmicas.²⁴ Porém, esses dois estudos foram desenvolvidos para avaliar a dexmedetomidina por via bucal na pré-medicação sedativa, e não no controle da AD no pós-operatório imediato. Nossos resultados estão de acordo com os de Cimen et al. ao constatarem que 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de dexmedetomidina por via bucal não foi eficaz como pré-medicação sedativa. No entanto, discordamos dos autores, pois identificamos que 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de dexmedetomidina por via bucal reduziu a incidência de AD. Também discordamos de Sakurai et al., pois registramos frequência cardíaca média e pressão arterial média menores nas crianças que receberam 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de dexmedetomidina por via bucal. De fato, a dose que os autores avaliaram (3–4 $\mu\text{g.kg}^{-1}$) é alta para ser isenta de alterações hemodinâmicas. A deglutição oral é um problema significativo que complica os ajustes posológicos para a administração de medicamentos por via OTM em crianças. Estudos adicionais para descobrir a dose de dexmedetomidina por via OTM

com poder para investigar a AD no pós-operatório imediato em crianças são necessários.

Na SRPA, as apresentações clínicas de dor no pós-operatório imediato e os comportamentos negativos iniciais da AD estão intimamente relacionados.^{2,4,25} A dor aguda também está associada à excitação, expressão facial anormal e inconsolabilidade, o que dificulta a identificação precoce da AD.¹⁹ Neste estudo, avaliamos a AD simultaneamente com a avaliação do escore de dor. O não reconhecimento do ambiente e a falta de contato visual foram nossas principais ferramentas para diferenciar a AD da dor aguda.⁴ A combinação dessas dois fatores apresenta alta sensibilidade para detectar AD na SRPA.¹⁸ Neste estudo, observamos que todos os pacientes que apresentaram AD com escore de agitação ≥ 3 também apresentaram escore OPS ≥ 3 , enquanto nem todos os pacientes que apresentaram escore OPS ≥ 3 apresentaram escore de agitação ≥ 3 , e que nalbufina intravenosa (0,2 mg.kg^{-1}) foi eficaz no controle tanto da dor quanto da AD. Esses resultados estão de acordo com muitos estudos que concluíram que a dor e a AD estão intimamente ligadas e que a dor no pós-operatório imediato é um importante fator de risco para a AD.^{1–4,21–25}

A administração de dexmedetomidina tem sido associada a períodos prolongados de emergência da anestesia e de alta da SRPA.⁶ Enquanto alguns estudos clínicos registraram um prolongamento significativo do tempo de extubação nos Grupos DEX,¹¹ outros estudos constataram que não houve diferença significativa nos parâmetros de recuperação ou na permanência na SRPA entre os grupos DEX e controle.²¹ Corroborando esse estudo, o tempo de extubação foi comparável entre os dois grupos DEX e o grupo controle.

Neste estudo, frequências cardíacas intraoperatórias mais baixas foram registradas aos 15 minutos e valores médios mais baixos da pressão arterial aos 30, 45 e 60 minutos nas crianças que receberam a dose alta de dexmedetomidina (1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$) por via OTM, comparado ao grupo que recebeu a dose menor (0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$) e ao grupo controle ($p < 0,05$). No entanto, essa significância estatística não foi clinicamente evidente e hipotensão ou bradicardia foi registrada em todos os pacientes deste estudo. Como mostrado em estudos similares, esses efeitos hemodinâmicos estavam dentro dos limites clínicos normais e não exigiram intervenções farmacológicas.^{16,21–24}

Uma limitação deste estudo foi o pequeno tamanho de sua amostra. Outra limitação foi o registro dos escores de agitação e de dor em intervalos de 15 minutos. Um intervalo de 5 minutos teria sido mais preciso para diagnosticar comportamentos negativos. Além disso, o período de acompanhamento da AD no pós-operatório foi restrito a uma hora; de fato, um período de acompanhamento mais longo foi recomendado para uma melhor compreensão da AD, seus efeitos tardios, sequelas e respostas ao tratamento farmacológico. Também concordamos com Mason que sugeriu que a AD deve ser considerada como um sinal vital e ser avaliado e documentado no prontuário de cada paciente na SRPA.⁴

Em conclusão, este estudo demonstra a vantagem clínica e a técnica simples da pré-medicação com DEX por via OTM para AD em crianças pré-escolares submetidas à amigdalectomia sob anestesia com sevoflurano comparado ao placebo salino.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimento

À equipe da SRPA que ajudou na coleta de dados neste estudo.

Referências

- Smessaert A, Schehr CA, Artusio JF Jr. Observations in the immediate postanesthesia period. II. Mode of recovery. *Br J Anaesth*. 1960;32:181–5.
- Eckenhoff JE, Kneale DH, Dripps RD. The incidence and etiology of postanesthetic excitement. A clinical survey. *Anesthesiology*. 1961;22:667–73.
- Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR. A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric postanesthesia care unit. *Anesth Analg*. 2003;96:1625–30.
- Mason KP. Pediatric emergence delirium: a comprehensive review and interpretation of the literature. *Br J Anaesth*. 2017;118:335–43.
- Moore AD, Anghelescu DL. Emergence delirium in pediatric anesthesia. *Paediatr Drugs*. 2017;19:11–20.
- Amorim MA, Govêia CS, Magalhães E, et al. Effect of dexmedetomidine in children undergoing general anesthesia with sevoflurane: a meta-analysis. *Braz J Anesthesiol*. 2017;67:193–8.
- Choi EK, Lee S, Kim WJ, et al. Effects of remifentanyl maintenance during recovery on emergence delirium in children with sevoflurane anesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2018;28:739–44.
- Chen JY, Jia JE, Liu TJ, et al. Comparison of the effects of dexmedetomidine, ketamine and placebo on emergence agitation after strabismus surgery in children. *Can J Anaesth*. 2013;60:385–92.
- Ydemann M, Nielsen BN, Henneberg S, et al. Intraoperative clonidine for prevention of postoperative agitation in children anaesthetized with sevoflurane a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2:15–24.
- Aouad MT, Yazbeck-Karam VG, Nasr VG, et al. A single dose of propofol at the end of surgery for the prevention of emergence agitation in children undergoing strabismus surgery during sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology*. 2007;107:733–8.
- Chrysostomou C, Schmitt CG. Dexmedetomidine: sedation, analgesia and beyond. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2008;4:619–27.
- Keles S, Kocaturk O. Comparison of oral dexmedetomidine and midazolam for premedication and emergence delirium in children after dental procedures under general anesthesia: a retrospective study. *Drug Des Devel Ther*. 2018;12:647–53.
- Li LQ, Wang C, Xu HY, et al. Effects of different doses of intranasal dexmedetomidine on preoperative sedation and postoperative agitation in pediatric with total intravenous anesthesia undergoing adenoidectomy with or without tonsillectomy. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e12140.
- Chen F, Wang C, Lu Y, et al. Efficacy of different doses of dexmedetomidine as a rapid bolus for children: a double-blind, prospective, randomized study. *BMC Anesthesiol*. 2018;18:103.
- Kim JA, Ahn HJ, Yang M, et al. Intraoperative use of dexmedetomidine for the prevention of emergence agitation and postoperative delirium in thoracic surgery: a randomized-controlled trial. *Can J Anaesth*. 2019;66:371–9.
- Cimen ZS, Hanci A, Sivrikaya GU, et al. Comparison of buccal and nasal dexmedetomidine premedication for pediatric patients. *Ped Anesth*. 2013;23:134–8.
- Wilton NC, Leigh J, Rosen DR, et al. Pre-anesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. *Anesthesiology*. 1988;69:972–5.
- Bajwa SA, Costi D, Cyna AM. A comparison of emergence delirium scales following general anesthesia in children. *Pediatr Anesth*. 2010;20:704–11.
- Suraseranivongse S, Santawat U, Kraiprasit K, et al. Cross-validation of a composite pain scale for preschool children within 24 hours of surgery. *Br J Anaesth*. 2001;87:400–5.
- Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth*. 1995;7:89–91.
- Tsiotou AG, Malisiova A, Kouptsova E, et al. Dexmedetomidine for the reduction of emergence delirium in children undergoing tonsillectomy with propofol anesthesia: A double-blind, randomized study. *Pediatr Anesth*. 2018;28:632–8.
- Ali MA, Abdellatif AA. Prevention of sevoflurane related emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy: a comparison of dexmedetomidine and propofol. *Saudi J Anesth*. 2013;7:296–300.
- El-Hamid AMA, Yassin HM. Effect of intranasal dexmedetomidine on emergence agitation after sevoflurane anesthesia in children undergoing tonsillectomy and/or adenoidectomy. *Saudi J Anesth*. 2017;11:137–43.
- Sakurai Y, Obata T, Odaka A, et al. Buccal administration of dexmedetomidine as a preanesthetic in children. *J Anesth*. 2010;24:49–53.
- Somai M, Engelhardt T, Fumagalli R, et al. 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;116:377–83.