

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina

ASSOCIAÇÃO DE MORFINA E CLONIDINA
NA ANESTESIA PERIDURAL CAUDAL
COM BUPIVACAÍNA:
estudo prospectivo randomizado duplo-cego

MAGDA LOURENÇO FERNANDES

Belo Horizonte
2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

MAGDA LOURENÇO FERNANDES

**ASSOCIAÇÃO DE MORFINA E CLONIDINA
NA ANESTESIA PERIDURAL CAUDAL
COM BUPIVACAÍNA:
estudo prospectivo randomizado duplo-cego**

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

Área de concentração: Anatomofisiopatogenia cirúrgica.

Linha de pesquisa: Mecanismo de ação de anestésicos.

Orientador: Prof. Dr. Renato Santiago Gomez.

Belo Horizonte

2009

Fernandes, Magda Lourenço.
F363a Associação de morfina e clonidina na anestesia peridural caudal com Bupivacaína [manuscrito]; estudo prospectivo randomizado duplo cego. / Magda Lourenço Fernandes. - - Belo Horizonte: 2009.
84f.: il.

Orientador: Renato Santiago Gomez.

Área de concentração: Anatomofisiopatogenia Cirúrgica.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Adjuvantes Anestésicos/uso terapêutico. 2. Anestesia Caudal. 3. Analgesia/utilização. 4. Morfina/uso terapêutico. 5. Clonidina/uso terapêutico. 6. Bupivacaína/uso terapêutico. 7. Dissertações Acadêmicas. I. Gomez, Renato Santiago. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WO 200

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITOR

Prof. Dr. Ronaldo Tadêu Pena

PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO

Profa. Dra. Elisabeth Ribeiro da Silva

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA

Prof. Dr. Francisco José Penna

COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO DA FACULDADE DE MEDICINA

Prof. Dr. Carlos Faria Santos Amaral

SUBCOORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Joel Alves Lamounier

COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

Prof. Dr. Edson Samesina Tatsuo

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA DA FACULDADE DE MEDICINA

Prof. Dr. Marcelo Eller Miranda

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

Prof. Dr. Edson Samesina Tatsuo (Coordenador)

Prof.Dr. Marcelo Dias Sanches (Subcoordenador)

Prof. Dr. Marco Aurélio Lana Peixoto

Prof. Dr. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Prof. Dr. Márcio Bittar Nehemy

Juliano Alves Figueiredo (Disc. Titular)

Aos meus pais, Mário e Marly,
pelo exemplo de sabedoria e humildade.

Aos meus filhos, Lúcio e Pedro,
para que sigam este mesmo exemplo.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me conceder a graça de superar mais este desafio.

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

Ao colega Josefino Fagundes da Silva, Professor Assistente da Faculdade de Medicina da UFMG, por seus conselhos e sua amizade.

Ao colega Kleber Costa de Castro Pires, chefe do Serviço de Anestesiologia da Santa Casa de Belo Horizonte, por suas lições de anestesia e de vida.

Aos residentes e assistentes do Serviço de Anestesiologia da Santa Casa de Belo Horizonte, em especial à Márcia Neder Issa, por sua inestimável ajuda.

Aos médicos da Clínica de Cirurgia Pediátrica da Santa Casa de Belo Horizonte, em especial a Moacir Astolfo Tibúrcio, por seu apoio incondicional.

Aos anestesiólogos Geraldo Eustáquio Garrido e Lúcio Oliveira Quites, Professores Assistentes da Faculdade de Medicina da UFMG, pelo incentivo.

À Professora Emília Sakurai, do Instituto de Ciências Exatas da UFMG, pela colaboração.

À Grazielle Alves Ferreira, aluna do curso de mestrado em estatística, pelo interesse e disponibilidade.

Aos meus filhos, Lúcio e Pedro, por iluminarem o meu caminho.

Ao meu esposo, Pedro, por seu amor e companheirismo.

Aos meus pais, Mário e Marly, aos meus irmãos, Márcia, Mário, Márcio, Marcos, Mauro, Márlio, Maura e Mária, e a todos os meus familiares, por estarem presentes mesmo à distância.

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

*“O temor do Senhor é o princípio do conhecimento;
mas os insensatos desprezam a sabedoria e a instrução.”
(Provérbios 1:7)*

RESUMO

O adequado tratamento da dor pós-operatória tem sido de fundamental importância nos cuidados com o paciente cirúrgico. Em crianças, as limitações para esse tratamento são muitas, inclusive pela dificuldade em se avaliar a intensidade da dor. Entre as técnicas de analgesia direcionadas para esse grupo de pacientes, a anestesia peridural caudal se destaca pelos bons resultados e favorável relação risco-benefício. Muitos anestésicos locais e drogas adjuvantes vêm sendo investigados para uso nessa técnica, visando melhorar a qualidade da analgesia e reduzir os efeitos adversos. O objetivo principal do presente trabalho foi investigar a eficácia da associação de morfina e clonidina à bupivacaína administrada por via peridural caudal. Secundariamente, avaliou-se o comportamento do *bispectral index* (BIS) em crianças submetidas a anestesia geral com isoflurano, combinada com anestesia peridural caudal. Neste estudo prospectivo, randomizado e duplamente encoberto, foram incluídos 80 pacientes de um a 10 anos de idade, de ambos os sexos, submetidos a cirurgias urológicas ou genitais. Eles foram divididos, aleatoriamente, em quatro grupos, nos quais foi administrado 1,0 mL/kg de quatro diferentes soluções por via peridural caudal: bupivacaína 0,166% com adrenalina (grupo B), bupivacaína 0,166% com adrenalina associada a 20 µg/kg de morfina (grupo BM), bupivacaína 0,166% com adrenalina associada a 1 µg/kg de clonidina (grupo BC) e bupivacaína 0,166% com adrenalina associada a 20 µg/kg de morfina e 1 µg/kg de clonidina (grupo BMC). No transoperatório foram analisados frequência cardíaca (FC), pressão arterial média (PAM), BIS, fração expirada de isoflurano e uso de fentanil. No pós-operatório foram investigados intensidade da dor, consumo de analgésicos e incidência de efeitos adversos. Para avaliação da dor, utilizou-se a escala comportamental FLACC (*Face, Legs, Activity, Cry and Consolability*) e a escala de faces *Wong-Backer*. No transoperatório não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação a FC, PAM e BIS e concentração média expirada de isoflurano. Apenas três pacientes utilizaram fentanil endovenoso durante a anestesia, não havendo diferença estatística entre os grupos. Os escores de dor e o tempo de duração da analgesia foram semelhantes entre os grupos. Pacientes que utilizaram morfina por via caudal (grupos BM e BMC) mais raramente necessitaram usar analgésicos no pós-operatório ($p=0,024$), porém apresentaram maior incidência de náusea e vômitos ($p=0,025$). O BIS correlacionou-se melhor com a concentração expirada de isoflurano do que com os dados hemodinâmicos e apresentou grande variabilidade individual, com valores mais elevados em crianças mais novas. Concluindo, não se verificou benefício em se adicionar morfina, clonidina ou ambas, nas doses testadas, à bupivacaína 0,166% na anestesia peridural caudal visando à analgesia pós-operatória em cirurgias urogenitais pediátricas. Em crianças, principalmente as mais novas, o uso do BIS pode ser limitado devido à variabilidade e aos limites imprecisos.

Palavras-chave: Dor pós-operatória. Anestesia caudal. Analgesia. Bupivacaína. Morfina. Clonidina.

ABSTRACT

The adequate control of postoperative pain is very important for the children care. It is very difficult to access and classify the severity of pain in this group of patients. Among the analgesia techniques available, caudal epidural anesthesia is a good choice providing a favorable risk-benefit relation. Several local anesthetics and adjuvants drugs have been studied to improve analgesia quality and reduce side effects. The aim of this study was to investigate the efficacy of the association of morphine and clonidine to bupivacaine in caudal epidural block. We also evaluated the behavior of the bispectral index (BIS) in children undergoing general anesthesia with isoflurane combined with caudal anesthesia. On this prospective, randomized and double-blind study, eighty pediatric patients of both genders, ranging from one to ten years-old, were submitted to genital or urinary surgery by inhalation anesthesia combined with caudal epidural block. The patients were separated into four groups that received 1 ml/Kg of four different solutions in the caudal epidural space: 0.166% bupivacaine with epinephrine (B group); 0.166% bupivacaine with epinephrine plus morphine 20 µg/Kg (BM group); 0.166% bupivacaine with epinephrine plus clonidine 1 µg/Kg (BC group) and, 0.166% bupivacaine with epinephrine plus morphine 20 µg/Kg and clonidine 1 µg/Kg (BMC group). The following parameters were evaluated during the surgery: heart rate (HR), mean blood pressure (MBP), BIS and isoflurane expired fraction. During the postoperative period the intensity of pain, the use of analgesic drugs and the incidence of side effects were evaluated. The behavioral FLACC scale (face/legs/activity/cry and consol ability) and the face scale by Wong-Backer were used to evaluate the pain. During the surgery there was no statistically significant difference between the groups regarding HR, MBP, BIS and expired fraction of isoflurane. Only three patients received intravenous fentanyl during anesthesia that was not statistically different. The pain scores and duration of analgesia were similar between groups. Patients who used caudal morphine (BM and BMC) more rarely needed to use analgesics postoperatively ($p = 0.024$), but a higher incidence of nausea and vomiting ($p = 0.025$). The BIS correlated better with the expired concentration of isoflurane than with hemodynamic data and presented great individual variability, with higher values in younger children. In conclusion, caudal epidural block with morphine, clonidine or both did not provide any additional effect on analgesia obtained with 0.166% bupivacaine after pediatric genitourinary surgery. In children, the use of BIS seems to be limited due to the variability and imprecise limits.

Keys words: Postoperative pain. Anesthesia caudal. Analgesia. Bupivacaine. Morphine. Clonidine.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	Análise de variância
ASA	<i>American Society of Anesthesiology</i>
B	Bupivacaína
BC	Bupivacaína e clonidina
BIS	<i>Bispectral index</i>
BM	Bupivacaína e morfina
BMC	Bupivacaína, morfina e clonidina
cAAI	<i>Composite A-line autoregressive index</i>
DP	Desvio-padrão
EEG	Eletroencefalograma
EIPS	Espinha ílica pósterio-superior
EtCO ₂	Fração final expirada de dióxido de carbono
FC	Frequência cardíaca
FLACC	<i>Face, legs, activity, cry and consolability</i>
G	Gauge
HS	Hiato sacral
Kg	Quilograma
LCE	Líquido cérebro-espinhal
ML	Máscara laríngea
mL	Mililitro
mm	Milímetros
<i>p</i>	Significância estatística
PAM	Pressão arterial média
SpO ₂	Saturação arterial periférica de oxigênio
SPSS	<i>Statistical package for the social sciences</i>
TT	Tubo traqueal
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
X ²	Qui-quadrado
µg	Micrograma

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figuras

- FIGURA 1 Escala de faces *Wong-Baker*..... 32
- FIGURA 2 Criança em decúbito lateral esquerdo, após indução da anestesia geral, monitorizada com BIS, eletrocardiografia, oximetria de pulso, capnografia e pressão arterial não invasiva 34
- FIGURA 3 Criança em decúbito lateral esquerdo, com flexão da coxa. Desenho esquemático triangular em vermelho mostrando os pontos de referência para localização do hiato sacral..... 36
- FIGURA 4 Momento em se realiza a punção da membrana sacro-coccígea através do hiato sacral, com a criança em decúbito lateral esquerdo..... 36

Gráficos

- GRÁFICO 1 Concentração média expirada de isoflurano durante a anestesia em crianças utilizando tubo traqueal ou máscara laríngea... 42
- GRÁFICO 2 Concentração média expirada de isoflurano entre os grupos de crianças submetidas ao bloqueio peridural caudal com diferentes soluções anestésicas..... 43
- GRÁFICO 3 Frequência cardíaca (FC) nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas..... 44
- GRÁFICO 4 Pressão arterial média (PAM) nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas..... 44
- GRÁFICO 5 Tempo de despertar nos quatro grupos de crianças submetidas ao bloqueio caudal com diferentes soluções anestésicas.. 45
- GRÁFICO 6 Relação entre *bispectral index* (BIS) e concentração expirada de isoflurano em crianças com até 60 meses e naquelas com mais de 60 meses de idade, em cinco momentos durante a anestesia..... 47
- GRÁFICO 7 Relação entre *bispectral index* (BIS) e frequência cardíaca em crianças com até 60 meses e naquelas com mais de 60 meses de

idade, em cinco momentos durante a anestesia.....	48
GRÁFICO 8 Relação entre <i>bispectral index</i> (BIS) e pressão arterial média em crianças com até 60 meses e naquelas com mais de 60 meses de idade, em cinco momentos durante a anestesia.....	50
GRÁFICO 9 Frequência global de consumo de analgésicos no pós-operatório.....	50
GRÁFICO 10 Tempo de analgesia pós-operatória nos quatro grupos de crianças submetidas a bloqueio peridural caudal com diferentes soluções anestésicas.....	51
Quadros	
QUADRO 1 Nível segmentar da cirurgia e volume de bupivacaína indicado para uso no bloqueio caudal.....	19
QUADRO 2 Escala FLACC (<i>Face, Legs, Activity, Cry and Consolability</i>)....	32
QUADRO 3 Comparação da incidência de efeitos adversos observados após anestesia peridural caudal com uso de morfina.....	58

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 Comparação dos dados demográficos entre quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com bupivacaína associada ou não a fármacos adjuvantes.....	39
TABELA 2 Grupos de cirurgias de acordo com a localização da via de acesso.....	40
TABELA 3 Comparação do tempo operatório, das vias de acesso cirúrgico e dos recursos utilizados para manutenção da via aérea entre os grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com bupivacaína associada ou não a fármacos adjuvantes.....	41
TABELA 4 Consumo pós-operatório de analgésicos nos quatro grupos de crianças submetidas a anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas.....	49
TABELA 5 Consumo de analgésicos no pós-operatório entre crianças submetidas a anestesia peridural caudal com ou sem morfina.....	50
TABELA 6 Eventos adversos no pós-operatório em quatro grupos de crianças submetidas a anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas.....	51
TABELA 7 Eventos adversos no pós-operatório entre crianças submetidas a anestesia peridural caudal com ou sem morfina.....	52

SUMÁRIO¹

1 INTRODUÇÃO.....	16
2 OBJETIVOS.....	17
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	18
3.1 Anestesia peridural caudal.....	18
3.2 Anestésicos locais e drogas adjuvantes na anestesia peridural caudal..	18
3.2.1 Bupivacaína.....	18
3.2.2 Morfina.....	20
3.2.3 Clonidina.....	22
3.2.4 Morfina e clonidina.....	24
3.3 Uso do BIS (<i>bispectral index</i>) em anestesia pediátrica.....	26
4 CASUÍSTICA E MÉTODO.....	30
4.1 Casuística.....	30
4.2 Seleção dos pacientes.....	31
4.3 Variáveis.....	31
4.4 Métodos.....	33
4.4.1 Anestesia geral.....	33
4.4.2 Anestesia peridural caudal.....	35
4.4.3 Avaliação e tratamento da dor pós-operatória.....	37
4.5 Métodos estatísticos.....	37
5 RESULTADOS.....	39
5.1 Resultados transoperatórios.....	39
5.2 Resultados pós-operatórios.....	49
6 DISCUSSÃO.....	53
7 CONCLUSÕES.....	61
REFERÊNCIAS.....	62

¹ Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas.

ANEXOS E APÊNDICES.....	68
-------------------------	----

1 INTRODUÇÃO

A dor pós-operatória, além de resultar em sofrimento físico, causa também alterações orgânicas, funcionais e psicológicas, justificando o uso de medidas para sua prevenção e controle¹.

Entre as técnicas utilizadas para tratamento da dor pós-operatória em crianças a anestesia peridural caudal se destaca por ser reservada a estes pacientes, devido ao fechamento anatômico do hiato sacral em adultos. A primeira anestesia peridural caudal foi realizada por Campbell, em 1933². A partir da década de 1960, alguns autores destacaram os benefícios desse método, estimulando seu uso³⁻⁵. Atualmente, o bloqueio peridural caudal consolidou-se na prática da anestesia pediátrica, geralmente combinado à anestesia geral em plano mais superficial.

Vários anestésicos locais e fármacos adjuvantes, como morfina e clonidina, têm sido investigados para uso por via caudal, em diferentes combinações e dosagens, buscando-se melhorar os resultados e reduzir os efeitos adversos. Há controvérsias, porém, sobre a dosagem ideal e os reais benefícios dessas associações, em termos de eficácia analgésica e incidência de efeitos indesejáveis⁶.

Neste estudo prospectivo avaliou-se a associação do anestésico local bupivacaína ao opioide morfina e ao α_2 -agonista clonidina, administrados por via peridural caudal em crianças submetidas a cirurgias urológicas ou genitais.

O *bispectral index* (BIS) é um monitor desenvolvido com base no eletroencefalograma (EEG), cuja utilização durante anestesia geral permite adequar o plano anestésico e reduzir o risco de despertar intra-operatório em adultos⁷. Seu uso neste estudo teve o intuito de garantir adequada inconsciência dos pacientes, submetidos a plano superficial de anestesia geral.

2 OBJETIVOS

- Demonstrar a eficácia e a segurança do bloqueio peridural caudal com bupivacaína, isoladamente ou em associação à morfina e/ou clonidina, em crianças com idades entre um e 10 anos, submetidas a cirurgias urológicas ou genitais sob anestesia geral.
- Definir o comportamento do BIS em crianças com idades entre um e 10 anos, submetidas à anestesia geral com isoflurano, combinada com anestesia peridural caudal.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Anestesia peridural caudal

O haito sacral (HS) é um espaço anatômico resultante da falha na fusão do arco posterior da 5^a (e às vezes 4^a) vértebra sacral, e é coberto pela membrana sacro-coccígea. A anestesia peridural caudal consiste no acesso ao espaço peridural através do HS. Além dos anestésicos locais, outros fármacos adjuvantes como morfina e clonidina podem ser utilizados por via peridural caudal, objetivando maior duração do efeito analgésico⁸.

3.2 Anestésicos locais e drogas adjuvantes na anestesia peridural caudal

3.2.1 Bupivacaína

É um anestésico local do tipo amino-amida, de longa duração de ação. Quando injetado por via peridural, promove analgesia pós-operatória em torno de quatro a seis horas. A farmacocinética da bupivacaína por via peridural caudal está bem estabelecida. Doses de 2,0 a 3,0 mg/kg atingem pico plasmático mais baixo do que o nível tóxico, em aproximadamente 15 a 30 min⁸. Em crianças utilizam-se soluções menos concentradas do que em adultos. Além de maior tendência à toxicidade, crianças pequenas possuem nervos periféricos mais finos e com mielinização incompleta, o que resulta em fácil penetração do anestésico e bloqueio mais potente. Portanto, concentrações mais baixas de anestésico local resultarão em bloqueios eficientes^{8,9}.

Foram comparados dois grupos, num total de 50 crianças de um a 10 anos de idade submetidas à orquiopexia e que receberam bupivacaína com adrenalina (1/400.000) e bicarbonato de sódio (0,1 mL para cada 10 mL de solução de anestésico). O primeiro grupo recebeu 0,8 mL/kg de bupivacaína a 0,25% e o segundo, 1,0 mL/kg de bupivacaína a 0,2%. Os autores concluíram que, para bloquear a estimulação peritoneal durante a tração do cordão espermático, o

bloqueio caudal com mais volume de bupivacaína em solução mais diluída é mais eficiente do que menos volume em solução mais concentrada, sem alterar a qualidade da analgesia pós-operatória¹⁰.

Cinco diluições de bupivacaína (de 0,125 a 0,25%) por via caudal foram comparadas em 122 crianças submetidas à herniorrafia inguinal. Demonstrou-se que igual volume de bupivacaína em concentrações de 0,125 a 0,175% promove analgesia pós-operatória equivalente, com bloqueio motor menos acentuado em relação a concentrações maiores, sugerindo que a ocorrência de bloqueio motor prolongado pode ser evitada com baixas concentrações de anestésico local¹¹.

Igual volume (0,75 mL/kg) de três diluições de bupivacaína com adrenalina por via caudal também foi comparado, ressaltando-se que a solução a 0,125% produz analgesia comparável à solução a 0,25%, mas com bloqueio motor significativamente menor. Entretanto, a diluição de 0,0625% não mostrou eficácia analgésica¹².

O volume a ser administrado varia de acordo com o nível da punção e o número de segmentos que se deseja bloquear. Alguns autores sugerem o uso da fórmula⁸:

$$\underline{0,56 \text{ mL} \times \text{peso} \times \text{n}^{\circ} \text{ de segmentos espinhais que se deseja bloquear.}}$$

Outros propõem valores fixos, de acordo com o nível segmentar da cirurgia (QUADRO 1)⁸.

QUADRO 1

Nível segmentar da cirurgia e volume de bupivacaína indicado para uso no bloqueio caudal

Nível segmentar da cirurgia	Dose (mL/kg)*
Lombar-sacral	0,5
Tóraco-lombar	1,0
Médio-torácico	1,5

*Bupivacaína a 0,25%, volume máximo de 20 mL.
Fonte: Peutrell *et al.* (2000)⁵.

É sempre importante, porém, respeitar a dose máxima permitida, independentemente da concentração ou do volume proposto. A toxicidade

sistêmica está relacionada à injeção intravascular inadvertida ou à dosagem excessiva. Doses de bupivacaína de até 2,5 mg/kg¹³ são seguras para uso peridural em crianças, mas em neonatos deve ser limitada a 1,5 mg/kg¹⁴.

Manifestações clínicas de cardiotoxicidade incluem: arritmias (bloqueio de condução, QRS alargado, *torsades de pointes*, taquicardia ventricular por fenômeno de reentrada) e colapso cardiovascular, o qual favorece a concomitante diminuição da contratilidade miocárdica. Hipotermia e estimulação do sistema nervoso parassimpático agravam a cardiotoxicidade, enquanto que a prevenção de hipóxia e acidose melhoram os resultados. Tratamento urgente deve ser instituído com oxigenação, suporte ventilatório e, se apropriado, massagem cardíaca externa, bicarbonato de sódio e suporte inotrópico. Taquicardia ou fibrilação ventricular requerem desfibrilação elétrica (3 a 6 joules/kg). Bretílio (5 mg/kg) também pode ser usado¹⁵.

3.2.2 Morfina

Entre os adjuvantes utilizados por via peridural, os opioides foram os primeiros a serem estudados. Para uso caudal, a morfina mostrou bons resultados em termos de qualidade e duração da analgesia. Após administração no espaço peridural, eles se difundem através da dura-máter e se ligam a receptores pré e pós-sinápticos da gordura gelatinosa. A morfina, ao contrário do fentanil, é hidrossolúvel e, quando administrada, tem pico de ação mais demorado, em torno de 90 minutos, devido à lenta transferência através da dura-máter. Assim sendo, ela pode levar à depressão respiratória tardia¹⁶.

Vários esquemas para tratamento de dor pós-operatória foram avaliados em 100 crianças: bupivacaína a 0,25% (0,5 a 1,0 mL/kg), fentanil (1,5 µg/kg), morfina (30 µg/kg) e sufentanil (0,3 µg/kg), todos por via caudal, e diclofenaco sódico por via retal. Entre os fármacos utilizados por via caudal, o sufentanil mostrou-se significativamente superior à bupivacaína, promovendo analgesia mais prolongada. Entretanto, essa diferença não foi observada entre os grupos morfina, fentanil e bupivacaína. Efeitos adversos, principalmente náusea e vômitos, foram verificados com mais frequência nos grupos morfina e sufentanil,

quando comparados com a bupivacaína. O diclofenaco retal não se mostrou efetivo, em comparação com os outros fármacos¹⁷.

A morfina (30 µg/kg) diluída em solução salina (1 mL/kg) foi comparada com bupivacaína 0,25% (1 mL/kg) em 28 crianças de quatro a 16 anos, submetidas à cirurgia abdominal. Ambas as drogas promoveram efetiva analgesia pós-operatória. Efeitos indesejáveis não foram relatados. Níveis de sedação e dados hemodinâmicos foram similares nos dois grupos¹⁸.

Em um grupo de 30 crianças submetidas à orquiopexia foram utilizados 50 µg/kg de morfina associada à bupivacaína 0,125%, em comparação com bupivacaína isoladamente na mesma diluição¹⁹. De forma semelhante, outros autores utilizaram 50 µg/kg de morfina em comparação com bupivacaína 0,5% (2,5 mg/kg) em um grupo de 20 crianças²⁰. Em ambos a morfina reduziu o consumo de analgésicos no pós-operatório em comparação à bupivacaína, com similar incidência de efeitos adversos entre os grupos.

Entretanto, os efeitos indesejáveis da morfina por via peridural variam conforme a dose. Estes incluem náusea, vômito, prurido, retenção urinária e depressão respiratória, embora sua incidência não esteja completamente estabelecida. Sabe-se que essa incidência é elevada, porém variável em diferentes estudos e dosagens. Doses de 67 µg/kg não aumentaram a duração da analgesia em relação à dose de 33 µg/kg. A incidência de vômitos variou de 33 a 56% e a de prurido de 22 a 57%, porém sem diferença estatística entre os grupos. Um caso de depressão respiratória foi registrado no grupo de crianças que recebeu dose de 100 µg/kg²¹.

Em estudo retrospectivo envolvendo 500 crianças com idades entre três e 16 anos, que receberam morfina caudal na dose de 30 e 40 µg/kg, observaram-se náusea e vômitos em 23% delas, prurido em 7% e retenção urinária necessitando de cateterismo vesical de alívio em 3%. Não houve diferença estatística na incidência desses efeitos adversos entre as duas doses utilizadas. Depressão respiratória grave não foi registrada²².

Foram avaliadas 45 crianças submetidas a cirurgias de quadril, sob anestesia peridural contínua, por via caudal (crianças até 7 anos de idade; 1,2 mL/kg de bupivacaína a 0,25%) ou lombar (crianças cima de 7 anos de idade; 0,4 mL/kg de bupivacaína a 0,5%). Três diferentes dosagens de morfina por via peridural foram administradas ao final da cirurgia: 11,2 µg/kg (grupo 1), 15 µg/kg

(grupo 2) ou 20 µg/kg (grupo 3). A incidência de vômitos foi elevada em todos os grupos, atingindo 46,7% no grupo 1, 60% no grupo 2 e 86% no grupo 3. Prurido foi registrado em um paciente do grupo 2 e retenção urinária em um do grupo 3. Os autores concluíram que morfina na dose de 11,2 µg/kg produziu alívio da dor pós-operatória por mais de 12 horas, porém com elevada incidência de náuseas e vômitos²³.

3.2.3 Clonidina

A clonidina é um agonista do adrenoceptor α_2 introduzido na prática clínica em 1960 como anti-hipertensivo e na prática pediátrica, em 1973, para tratamento de enxaqueca. Posteriormente, seu uso foi se expandindo como sedativo e analgésico⁶.

A administração de clonidina por via peridural promove alívio da dor por mecanismo independente daquele resultante da ação dos opioides. Embora o mecanismo exato ainda não esteja completamente esclarecido, acredita-se que essa droga melhora as características da solução de anestésico local a partir do bloqueio direto da condução de fibras C e A delta, do aumento da condução da membrana ao potássio e da redução da liberação de substância P²⁴.

A transferência peridural de clonidina é rápida. O tempo para atingir a concentração máxima no líquido cérebro-espinhal (LCE) em ovelhas e adultos humanos é de aproximadamente 30 minutos e a biodisponibilidade no LCE da ovelha é de 14% da dose administrada. A concentração máxima no LCE após administração peridural foi três vezes maior do que com a endovenosa, mas a concentração plasmática após 20 minutos foi similar com ambas as vias. Apesar disso, analgesia tem sido demonstrada no pé, mas não na mão, após injeção peridural lombar, e há boa correlação entre concentração de clonidina no LCE e intensidade da dor. Esses achados recomendam mecanismo local espinhal²⁵.

Embora a clonidina caudal possa produzir inibição generalizada do sistema nervoso simpático, estudos em pacientes pediátricos não têm mostrado significantes alterações hemodinâmicas. Sedação dose-dependente é observada e, provavelmente, reflete absorção sistêmica e redistribuição aos centros

superiores, com ativação dos receptores α_2 adrenérgicos no *locus ceruleus*²⁴. Sedação, hipotensão e bradicardia são referidas com altas doses, devido ao risco de absorção sistêmica em crianças¹⁶. Em doses de 1 a 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ não têm sido relatados efeitos respiratórios ou hemodinâmicos importantes^{6,26}. Depressão respiratória tem sido documentada esporadicamente em neonatos, motivo pelo qual se deve evitar o seu uso em crianças menores de um ano. Quando comparada ao opioide por via peridural, a clonidina reduziu a incidência de tremores, agitação e vômitos⁶.

Divididas em três grupos, 45 crianças de um a sete anos foram submetidas a cirurgias de abdome inferior. Cada grupo recebeu diferentes tipos de solução por via caudal. No primeiro, administrou-se bupivacaína a 0,25% (1 mL/kg); no segundo, bupivacaína a 0,25% (1 mL/kg) com epinefrina 1/200.000; e no terceiro, bupivacaína a 0,25% (1 mL/kg) com clonidina (1 $\mu\text{g}/\text{kg}$). Os autores concluíram que a clonidina aumentou significativamente a duração da analgesia promovida pela bupivacaína. Não foram detectadas alterações hemodinâmicas ou respiratórias no pós-operatório²⁷.

De forma semelhante, investigou-se a associação de bupivacaína a 0,125% à adrenalina 1/400.000 (1 mL/kg), com ou sem a adição de clonidina (1 $\mu\text{g}/\text{kg}$), em 35 crianças de um a 10 anos submetidas a cirurgias de ureteroneocistostomia. A clonidina aumentou significativamente a duração da analgesia promovida pela bupivacaína e reduziu a necessidade de uso de morfina no pós-operatório. Nenhum paciente apresentou sedação, hipoventilação, hipotensão ou bradicardia no pós-operatório²⁸.

A associação de bupivacaína a 0,125% (1 mL/kg) com ou sem adição de três diferentes doses de clonidina (1, 1,5 ou 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$) em 60 pacientes de um a 10 anos submetidos à herniorrafia inguinal enfatizou que a clonidina, principalmente na dose de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, aumentou a duração da analgesia promovida pela bupivacaína²⁹.

A administração caudal e venosa de clonidina foi avaliada em 46 crianças de 24 a 104 meses submetidas à correção de hipospádia. Anestesia peridural caudal com bupivacaína a 0,25% foi realizada em todas elas. A clonidina (2 $\mu\text{g}/\text{kg}$) foi administrada por via caudal em metade das crianças e por via venosa nas demais. O consumo de morfina no pós-operatório não diferiu entre os grupos e a

administração caudal ou venosa de 2 µg/kg de clonidina resultou em comparável analgesia³⁰.

Em estudo recente, compararam-se três diferentes soluções por via caudal em 60 crianças de seis meses a seis anos, submetidas à cirurgia de abdome inferior: bupivacaína a 0,25% (1 mL/kg) com clonidina (2 µg/kg), bupivacaína a 0,25% (1 mL/kg) com dexmedetomidina (2 µg/kg) e bupivacaína a 0,25% (1 mL/kg) com solução salina. A adição de clonidina ou dexmedetomidina aumentou a duração da analgesia promovida pela bupivacaína, sem diferença significativa entre as duas³¹.

Outros trabalhos não demonstraram benefícios na associação de clonidina ao anestésico local para uso via caudal. Em 2005, foi comparado o bloqueio peridural caudal em 30 crianças de dois a oito anos de idade submetidas a cirurgias infraumbilicais. Em 15, o bloqueio foi realizado com bupivacaína a 0,125% com epinefrina 1/200.000 (1 mL/kg) e nas demais foi adicionada clonidina (1 µg/kg) a essa mesma solução para uso caudal. Não foi realçada diferença entre as escalas de dor utilizadas nem na incidência de efeitos adversos entre os grupos³².

Em 2004, 36 pacientes com idades entre seis meses e seis anos submetidos à orquiopexia ou cirurgia para correção de hérnia inguinal ou hidrocele receberam três diferentes esquemas por via caudal: o primeiro grupo recebeu bupivacaína a 0,125% (1 mL/kg), o segundo, bupivacaína a 0,125% (1 mL/kg) com clonidina (2 µg/kg) e o terceiro, solução salina (1 mL/kg). Verificou-se que, nas dosagens utilizadas, a associação de clonidina à bupivacaína não mostrou diferença significativa na necessidade de analgésicos no pós-operatório imediato e no escore de dor nas primeiras 24 horas, motivo pelo qual os autores não recomendam a adição de clonidina à bupivacaína a 0,125%³³.

3.2.4 Morfina e clonidina

Alguns trabalhos compararam os efeitos da morfina e da clonidina por via peridural caudal ou lombar em crianças, envolvendo cirurgias de abdome inferior, pelve e aparelho urológico ou genital. Solução de bupivacaína a 0,18% (1,5 mL/kg) associada à clonidina (1 µg/kg) com outra solução de bupivacaína a 0,18%

(1,5 mL/kg) associada à morfina (30 µg/kg), por via caudal, foi avaliada em 36 crianças de três a seis anos, submetidas à orquiopexia, correção de hérnia inguinal ou fimose. Salientou-se que, nas dosagens testadas, a analgesia proporcionada pela adição de clonidina à bupivacaína foi semelhante àquela verificada com a adição de morfina. Alterações hemodinâmicas e respiratórias não foram registradas³⁴.

Três diferentes associações também foram avaliadas: ropivacaína a 0,2% (1 mL/kg) com clonidina (2 µg/kg), ropivacaína a 0,2% (1 mL/kg) com hidromorfona (2 µg/kg) e ropivacaína a 0,2% (1 mL/kg) com morfina (50 µg/kg). Entre as 60 crianças de seis meses a seis anos submetidas a cirurgias de reimplante de ureter não houve diferença entre os escores de dor, tempo para ingestão oral e tempo de internação, porém no grupo da clonidina houve menos incidência de náusea, vômitos e prurido em relação à morfina e à hidromorfona. Também não houve depressão respiratória, sedação excessiva, hipotensão ou bradicardia nos pacientes avaliados³⁵.

A interação de efeitos analgésicos entre morfina e clonidina é conhecida, embora seu mecanismo exato ainda não esteja elucidado. A atividade da proteína C quinase pode regular a interação entre receptores de opioides e receptores α_2 espinhais, quando estimulados pela morfina ou clonidina³⁶.

Interações físicas entre receptores μ e α_{2A} resultam em novo mecanismo de modulação da analgesia de fármacos opioides e adrenérgicos³⁷.

A associação de morfina à clonidina na mesma solução já teve sua estabilidade e compatibilidade física e química demonstradas por estudos prévios, em sistemas de infusão contínua^{38,39}.

Por via peridural, visando ao tratamento de dor, essa associação já foi utilizada em adultos, com resultados que variaram conforme as dosagens empregadas. Em baixas doses, a associação de clonidina dobrou a duração do efeito analgésico da morfina, sem aumento dos efeitos colaterais⁴⁰. Contudo, em doses mais altas, embora se tenha observado aumento da duração da analgesia, essa associação resultou em alterações hemodinâmicas, possivelmente devido aos efeitos da clonidina⁴¹. Em infusão contínua, outros autores registraram a ocorrência de bradicardia e hipotensão com a associação de clonidina e morfina, utilizada isoladamente⁴² ou adicionada à bupivacaína⁴³.

Em crianças, foi encontrado na literatura apenas um estudo utilizando a associação de clonidina à morfina por via peridural. Esse estudo analisou o uso contínuo de duas diferentes dosagens de uma solução contendo morfina e clonidina em 26 crianças de quatro a 48 meses, submetidas a cirurgias abdominais. A anestesia peridural foi realizada por via caudal ou lombar. Metade das crianças recebeu morfina (8 µg/kg em *bolus* e infusão contínua de 1,2 µg/kg/h) e clonidina (0,8 µg/kg em *bolus* e infusão contínua de 0,12 µg/kg/h) e a outra metade recebeu essa mesma associação, porém com o dobro da dosagem, ambas por período de 24 horas. A combinação de baixas doses de clonidina e morfina promoveu redução da necessidade de isoflurano no período transoperatório e analgesia pós-operatória adequada. A combinação com dose mais alta forneceu analgesia de boa qualidade na maioria das crianças, porém foi associada a mais sedação e à ocorrência de hipotensão arterial temporária, sem registro de depressão respiratória⁴⁴.

3.3 Uso do *bispectral index* (BIS) em anestesia pediátrica

O uso de aparelhos para monitorar a consciência transoperatória é uma tendência da anestesia do século XXI. Nesse contexto, o BIS aparece como um recurso promissor, conquanto o seu uso em crianças seja alvo de extensa discussão. O BIS fornece uma análise quantitativa do eletroencefalograma (EEG) frontal, avaliando mudanças nos componentes lineares e não-lineares do sinal⁴⁵. Ele integra vários descritores do EEG numa simples variável. Os parâmetros da atividade do EEG foram derivados empiricamente de dados coletados prospectivamente em voluntários adultos, anestesiados com concentrações clinicamente relevantes de drogas sedativas e hipnóticas. O BIS é medido em uma escala numérica de zero a 100, com 100 representando o EEG acordado e zero representando completo silêncio elétrico (supressão cortical). Valores de 65 a 85 são recomendados para sedação e valores de 40 a 65 para a anestesia geral. Com valores inferiores a 40, a supressão cortical torna-se perceptível ao EEG⁴⁶.

O uso do BIS ou monitores similares permite adequar o plano anestésico e pode reduzir a ocorrência de despertar e de memória transoperatória⁷. Em adultos

essa incidência de despertar transoperatório é de 0,18% com o uso de bloqueadores neuromusculares e 0,1% sem o uso desses fármacos⁴⁷. Em crianças essa ocorrência parece ser ainda maior. Uma pesquisa envolvendo 864 crianças referiu incidência de 0,8%⁴⁸ e outra reportou incidência de 1,1%, ou seja, oito vezes mais frequente do que nos adultos⁴⁹.

O uso do BIS tem sido extensivamente investigado em adultos, mas há relativamente poucos trabalhos sobre a validade do seu uso em crianças. Não se sabe se os dados são confiáveis, uma vez que o algoritmo para cálculo do BIS baseou-se na derivada obtida a partir de estudos realizados em adultos. Assim sendo, seus valores podem não ser aplicáveis em crianças, particularmente em lactentes⁴⁹.

O BIS, em comparação com outro monitor baseado no EEG, o Narcotrend® index, mostrou-se superior em crianças com idades inferiores a cinco anos, sob anestesia com sevoflurano. Apesar disso, constatou-se acentuada variabilidade individual nessa faixa etária, com limitações desses monitores enquanto não houver algoritmos próprios para crianças⁵⁰.

O efeito da monitorização pelo BIS sobre a utilização dos anestésicos e as características de recuperação foi avaliado em 202 pacientes com idades até 18 anos. Eles foram divididos aleatoriamente para serem anestesiados de forma habitual ou com base no BIS. Pacientes com até três anos de idade foram submetidos à herniorrafia sob bloqueio caudal e os de três a 18 anos à amigdalectomia com ou sem adenoidectomia. A anestesia geral foi realizada em todos, com sevoflurano e óxido nítrico a 60%. O objetivo da monitorização com BIS foi manter valores entre 45 e 60. Os autores observaram que nos pacientes com até seis meses de idade o uso do BIS levou à redução do consumo de anestésicos, mas não afetou o despertar. Nas crianças de seis meses a três anos, os valores do BIS não reduziram o consumo de anestésicos nem interferiram no tempo de despertar. Já nos pacientes com idades acima de três anos, o uso associou-se a significativa redução no consumo de anestésicos, despertar precoce e recuperação mais rápida⁵¹.

Também foi comparado o uso do BIS em 24 crianças com idades entre 12 e 178 meses e 25 lactentes com idades entre cinco e 11 meses, submetidos à circuncisão. O objetivo do estudo foi avaliar a redução gradual do anestésico sevoflurano, correlacionando-o com o BIS. Os valores do BIS aumentaram

significativamente com a redução das concentrações de sevoflurano nas crianças acima de dois anos, mas essa relação não foi verificada nos lactentes. Em ambos os grupos os valores elevaram-se de forma significativa imediatamente antes e durante o despertar. Os valores que possibilitaram despertar ao estímulo foram mais elevados em crianças acima de dois anos do que em lactentes. Concluiu-se que, mesmo com algumas limitações, o BIS pode ser aplicável tanto em crianças como em adultos. Todavia, sua validação em crianças é incerta, porque outros parâmetros utilizados para validá-lo em adultos, como resposta ao estímulo cirúrgico e relato de memória transoperatória, são difíceis de serem avaliados em crianças menores⁴⁵.

Foi acompanhado o uso do BIS em 77 crianças com idades até 12 anos, submetidas à anestesia geral. Destas, 55 foram anestesiadas com técnica não-padronizada e 22 com sevoflurano e óxido nitroso a 60%. De forma semelhante aos adultos, os valores do BIS correlacionaram-se com a profundidade da anestesia, podendo o método ser aplicável em crianças⁵².

Em 2002, foi analisada a relação entre os valores de BIS e as alterações hemodinâmicas em 30 crianças de um a cinco anos submetidas à amigdalectomia com ou sem adenoidectomia. A anestesia geral foi mantida com sevoflurano e óxido nitroso a 70%. Os autores observaram mais correlação entre o BIS e a concentração expirada de sevoflurano do que entre o BIS e a PAM ou a FC, sugerindo que respostas hemodinâmicas podem não corresponder estritamente aos valores do BIS ou à concentração expirada de sevoflurano⁵³.

Outros pesquisadores investigaram o uso do BIS em crianças submetidas a bloqueio peridural caudal. Com o intuito de determinar se o bloqueio caudal diminuiu a excitação medida pelo BIS em crianças não estimuladas, foram acompanhadas 39 crianças com idades entre seis e 24 meses e outras 18 com idades entre dois e cinco anos. O bloqueio caudal foi realizado com bupivacaína a 0,25% (1 mL/kg) e a anestesia geral foi mantida com sevoflurano. A conclusão foi que o bloqueio caudal diminuiu o grau de excitação medido pelo BIS em crianças de dois a cinco anos. Nenhuma alteração foi vista nas crianças menores⁵⁴.

O BIS foi comparado com outro monitor derivado do EEG, baseado no potencial evocado auditivo, o *composite A-line autoregressive index* (cAAI). Utilizando anestesia combinada (geral com isoflurano e peridural caudal com ropivacaína) em 39 crianças com idades entre dois e 16 anos, os autores

ênfatizaram que os dois monitores têm comportamento semelhante, porém com expressiva variabilidade individual. Comparando seus resultados com estudos anteriores que utilizaram sevoflurano, questionaram a possibilidade de o isoflurano gerar comportamento de BIS diferente do sevoflurano, inclusive devido a diferenças farmacocinéticas⁵⁵.

O EEG foi comparado em 37 crianças de 22 dias a 3,6 anos anestesiadas com sevoflurano ou isoflurano. Eles salientaram que os dois agentes geraram diferentes padrões de predominância frontal, sugerindo que o EEG variou conforme o tipo e a concentração do anestésico inalatório e que monitores que utilizam algoritmos de adultos podem não ser apropriados para uso em crianças⁵⁶.

4 CASUÍSTICA E MÉTODO

Esta pesquisa consistiu em ensaio clínico prospectivo, randomizado, duplamente encoberto, realizado na Santa Casa de Belo Horizonte no período de setembro de 2007 a setembro de 2009. O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética da Santa Casa de Belo Horizonte (ANEXO A) e da Universidade Federal de Minas Gerais (ANEXO B). Os responsáveis pelos pacientes concordaram com a participação dos mesmos no estudo, com sua assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A).

4.1 Casuística

A amostra foi composta de 80 crianças com idades entre um e 10 anos, de ambos os sexos, alocadas aleatoriamente em quatro grupos, a partir de sorteio em envelope opaco.

A amostra foi calculada com base em estudo publicado anteriormente³², mostrando que 39% dos pacientes que utilizaram clonidina na dose de 1 µg/kg não necessitaram complementação com analgésicos no pós-operatório. Para seu cálculo estimou-se que a associação morfina-clonidina eleve esta proporção para 85%, supondo-se adição dos efeitos destes dois fármacos e considerando-se que com a morfina, na dose de 30 µg/kg, este valor foi de 50%. Assim, aplicando a fórmula para cálculo de amostra em ensaios clínicos aleatórios⁵⁷, com erro α de 0,05 e erro β de 0,1 (valor igual a 10,5, segundo tabela de funções), obteve-se: $n = [39(100-39) + 85(100-85)] / (85-39)^2 \times 10,5 = 18,13$. Definiu-se, então, 20 pacientes em cada grupo.

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

- Grupo bupivacaína (B): bupivacaína 0,166% com adrenalina 1/600.000.
- Grupo bupivacaína e morfina (BM): bupivacaína 0,166% com adrenalina 1/600.000 associada a 20 µg/kg de morfina.

- Grupo bupivacaína e clonidina (BC): bupivacaína 0,166% com adrenalina 1/600.000 associada a 1 µg/kg de clonidina.
- Grupo bupivacaína, morfina e clonidina (BMC): bupivacaína 0,166% com adrenalina 1/600.000 associada a 20 µg/kg de morfina e 1 µg/kg de clonidina.

4.2 Seleção dos pacientes

Na seleção dos pacientes, foram adotados os seguintes critérios:

- Critérios de inclusão: idades entre um e 10 anos, estado físico I ou II, de acordo com a classificação da *American Society of Anesthesiology* (ASA, 1963)⁵⁸, cirurgias realizadas no aparelho urológico ou genital.
- Critérios de exclusão: recusa do responsável pelo paciente, infecção no local da punção, distúrbios de coagulação, bacteremia, alergia a anestésicos locais, alterações anatômicas do osso sacro.

4.3 Variáveis

As variáveis avaliadas neste estudo foram: dados demográficos (idade, sexo, peso e estado físico, de acordo com a ASA⁵⁶) e os resultados transoperatórios e pós-operatórios. No transoperatório avaliou-se PAM, FC, concentração expirada de isoflurano, recurso para manutenção da via aérea, saturação arterial periférica de oxigênio (SpO₂), BIS e necessidade da administração endovenosa de opioides (APÊNDICE B). No pós-operatório avaliou-se a intensidade da dor conforme pontuação da escala FLACC⁶⁰ (*Face, Legs, Activity, Cry and Consolability*) (QUADRO 2) e da escala de faces *Wong-Baker*⁶¹ (FIG. 1), a necessidade de analgésicos nas primeiras 24 horas, o tipo de analgésico utilizado, a ocorrência de efeitos adversos (náuseas ou vômitos, prurido e retenção urinária, necessidade de cateterismo vesical) (APÊNDICE C).

QUADRO 2

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

CATEGORIA	DESCRIÇÃO	PONTOS
Faces	Nenhuma expressão facial ou sorrindo	0
	Fazendo caretas ou franzindo a testa ocasionalmente. Introverso, desinteressado.	1
	Tremendo o queixo, mandíbulas cerradas.	2
Pernas	Pernas em posição habitual ou relaxadas.	0
	Pernas inquietas, agitadas ou tensas.	1
	Chutando ou com pernas esticadas.	2
Atividade	Quieto, em posição normal, move-se com facilidade.	0
	Contorcendo-se, movimentando-se para frente e para trás, tensa.	1
	Encurvada, rígida ou com movimentos bruscos.	2
Choro	Sem choro.	0
	Gemendo ou choramingando de vez em quando.	1
	Choro persistente, gritos ou soluços, queixa frequente.	2
Consolabilidade	Alegre, relaxada, tranquila.	0
	Tranquiliza-se com carinhos, abraços ou conversas.	1
	Difícil de consolar ou confortar.	2

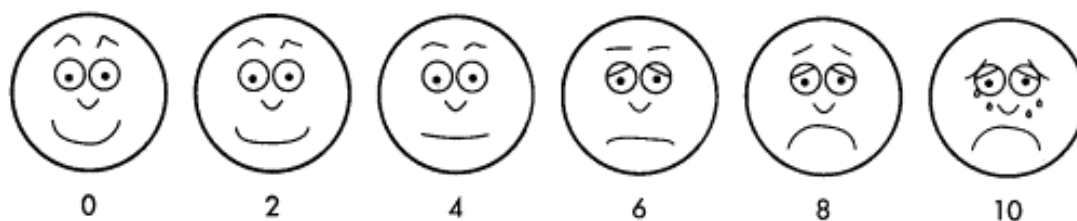


FIGURA 1 - Escala de faces Wong-Baker

De acordo com sua intensidade, mensurada pela pontuação dos escores utilizados, a dor foi classificada em leve, moderada e intensa:

- Dor leve: escala FLACC ≤ 4 , escala de faces *Wong-Baker* = 0 e 2.
- Dor moderada: escala FLACC = 5 a 7, escala de faces *Wong-Baker* = 4 e 6
- Dor intensa: escala FLACC ≥ 8 , escala de faces *Wong-Baker* = 8 e 10.

4.4 Métodos

4.4.1 Anestesia geral

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

- a) Monitor multiparâmetro (*Dräger®*): eletrocardiografia contínua, oximetria de pulso, medida de pressão arterial não-invasiva, capnografia e analisador de gases anestésicos.
- b) Monitor BIS (*Aspect Medical Systems®*), com sensores pediátricos posicionados na região frontal (FIG. 2).

A anestesia geral foi induzida com sevoflurano, óxido nitroso a 50% e oxigênio a 50%. A administração de sevoflurano (*Sevorane®*, do laboratório Abbott, solução para inalação com 100 mg/mL, frasco de 240 mL) foi iniciada em concentração de 8%, sendo reduzida em 1% a cada três inspirações do paciente, até atingir 4,0%. Punção venosa era realizada assim que se atingisse plano anestésico adequado: respiração regular, centralização do globo ocular e ausência de movimentação espontânea. Para manutenção da via aérea, utilizou-se tubo traqueal ou máscara laríngea, de acordo com o posicionamento e a duração prevista da cirurgia. Atracúrio na dose de 0,5 mg/kg foi usado para facilitar a intubação traqueal. A anestesia geral foi mantida com isoflurano (*Forane®*, do laboratório Abbott, solução para inalação com 100 mg/mL, frasco de

240 mL) em concentração expirada próxima de 1,2% e óxido nitroso a 50%. A ventilação mecânica foi instituída em aparelho de anestesia digital (*Julian Dräger®*), em modo espontâneo ou controlado. A reposição hídrica foi feita com solução de ringer lactato contendo glicose a 2%, de acordo com a fórmula de Holliday e Segar⁵⁹: 4 mL/kg/h até 10 kg de peso, 40 mL/h + 2 mL/kg/h para cada kg entre 10 e 20, 60 mL/h + 1 mL/kg/h para cada kg acima de 20. Todos os pacientes receberam os seguintes medicamentos sintomáticos por via venosa: dexametasona (0,15 mg/kg) e ondansetron (0,10 mg/kg) após a indução anestésica e dipirona (40 mg/kg) ao final da cirurgia. Ao término do procedimento, documentava-se o tempo de despertar, ou seja, tempo transcorrido entre o momento da suspensão do isoflurano até o despertar espontâneo do paciente.



FIGURA 2 – Criança em decúbito lateral esquerdo, após indução da anestesia geral, monitorizada com BIS, eletrocardiografia, oximetria de pulso, capnografia e pressão arterial não invasiva.

4.4.2 Anestesia peridural caudal

A medicação a ser administrada por via peridural foi preparada por um anesthesiologista que não acompanhou a evolução trans e pós-operatória. O grupo foi sorteado imediatamente antes do preparo da medicação, que foi realizada em condições estéreis. Para facilitar o preparo da solução anestésica e evitar erro de cálculo nas diferentes dosagens e combinações de drogas, foi elaborada uma planilha considerando-se o peso dos pacientes (APÊNDICE D). As apresentações comerciais utilizadas foram aquelas disponibilizadas pela farmácia do hospital:

- Cloridrato de bupivacaína a 0,5%, com adrenalina 1/200.000 (Neocaína®, do laboratório Cristália), 5 mg/mL, frasco de 20 mL.
- Sulfato de morfina (Dimorf®, do laboratório Cristália), 1 mg/mL, ampola de 2 mL.
- Cloridrato de clonidina (Clonidin®, do laboratório Cristália), 0,15 mg/mL, ampola de 1 mL.

O bloqueio peridural caudal foi realizado por anesthesiologistas com experiência mínima de três anos, com o paciente posicionado em decúbito lateral. Após antissepsia da pele, o hiato sacral foi localizado (FIG. 3) palpando-se as espinhas ilíacas póstero-superiores e os processos espinhosos das vértebras sacrais. Após punção da pele com agulha hipodérmica 40x12, foi feita punção do espaço peridural caudal com cateter venoso 20 G ou 22G, inserido com ângulo de 45° em relação à pele (FIG. 4). Tendo sido ultrapassada a membrana sacrococcígea, a cânula plástica foi introduzida aproximadamente 2,0 mm e a agulha retirada. Aspiração suave foi feita para pesquisar punção vascular ou líquórica e, se negativa, a medicação padronizada foi injetada lentamente.

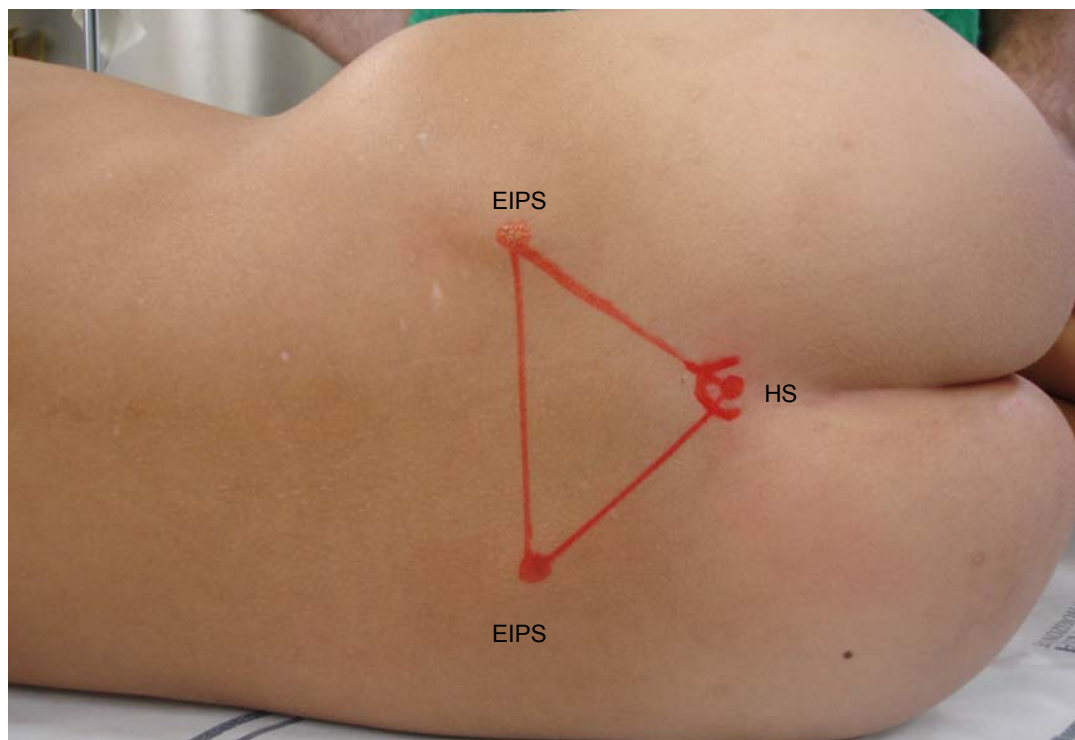


FIGURA 3 – Criança em decúbito lateral esquerdo, com flexão da coxa. Desenho esquemático triangular em vermelho mostrando os pontos de referência para localização do hiato sacral.

EIPS: espinha íliaca póstero-superior; HS: hiato sacral.



FIGURA 4 – Momento em se realiza a punção da membrana sacro-coccígea através do hiato sacral, com a criança em decúbito lateral esquerdo.

4.4.3 Avaliação e tratamento da dor pós-operatória

Baseado nos escores utilizados para avaliação da dor pós-operatória (Escala FLACC e escala de faces *Wong-Backer*), esta foi classificada como leve, moderada ou forte, nos diversos tempos avaliados (APÊNDICE E). Na presença de dor, foi instituído tratamento de acordo com a sua intensidade. Os analgésicos utilizados foram: dipirona, para dor leve; ibuprofeno e codeína, para dor moderada; e morfina, para dor forte.

O tempo de analgesia pós-operatória foi calculado com base no tempo transcorrido entre o término da anestesia e a indicação da primeira dose de analgésico.

4.5 Métodos estatísticos

Para análise dos resultados utilizou-se a estatística descritiva para calcular a média e o desvio-padrão para dados quantitativos e as frequências relativas e absolutas para dados categóricos. Pelo teste de *Kruskal-Wallis* foram comparados peso, tempo operatório, PAM, FC, concentração expirada de isoflurano e de tempo de despertar). A tabela ANOVA (análise da variância) foi empregada para comparar a idade e o tempo de analgesia pós-operatória. Com o teste de *Fisher* compararam-se gênero, estado físico de acordo com a classificação da ASA e os efeitos adversos observados no pós-operatório. Os pós-testes *Turkey* foram usados para complementar o teste de *Fisher* e a tabela ANOVA, quando estes foram significativos. O teste de *Mann-Whitney* foi utilizado para comparar os valores de BIS em relação à idade e a intensidade da dor conforme escala FLACC com a escala de faces *Wong-Baker*. O teste do qui-quadrado (χ^2) comparou o tipo de cirurgia, os recursos utilizados para manutenção da via aérea, a EtCO₂, o uso de fentanil venoso no transoperatório, o uso de analgésicos e os efeitos adversos entre pacientes que utilizaram ou não morfina por via peridural caudal. Correlação de *Spearman* foi adotada para comparar o BIS com a concentração expirada de isoflurano, a FC e a PAM e a correlação de *Pearson* para comparar a escala FLACC com a escala de faces *Wong-Baker*. O valor de $p < 0,05$ foi considerado mínimo, estatisticamente significativo.

Para realizar a análise estatística utilizou-se o programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 17.0 (SPSS. Inc, Chicago, IL, EUA) e o programa *The R Project for Statistical Computing* (GNU General Public License).

5 RESULTADOS

5.1 Resultados transoperatórios

A TAB. 1 mostra a configuração dos dados demográficos entre os quatro grupos de crianças. Os grupos foram semelhantes em relação ao gênero e ao peso.

TABELA 1
Comparação dos dados demográficos entre quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com bupivacaína associada ou não a fármacos adjuvantes

	B (n=20)	BM (n=20)	BC (n=20)	BMC (n=20)	p *
Média da idade (meses) ± DP	50,55±24,24	52,15±30,67	55,85±35,06	80,10±32,09	0,0100 ^a
Média do peso (kg) ± DP	18,43±6,75	19,9±10,71	18,72±7,24	23,58±7,50	0,0841
Gênero					0,3069
Fem	2 (10%)	6 (30%)	2 (10%)	3 (15%)	
Mas	18 (90%)	14 (70%)	18 (90%)	17(85%)	
Estado físico					0,0428 ^b
ASA I	16 (80%)	17 (85%)	10 (50%)	17(85%)	
ASA II	4 (20%)	3 (15%)	10 (50%)	3 (15%)	

*Idade: Tabela ANOVA. Peso: Teste de *Kruskal-Wallis*. Gênero e ASA: Teste de *Fisher*
B: bupivacaína; BM: bupivacaína + morfina; BC: bupivacaína + clonidina; BMC: bupivacaína + morfina + clonidina. DP: desvio-padrão. Fem: feminino. Mas: masculino. ASA: classificação do estado físico pela *American Society of Anesthesiology*⁵⁶.

a: o pós-teste *Turkey* localizou a diferença entre os grupos B e BMC (p=0,017) e entre os grupos BM e BMC (p=0,027).

b: o pós-teste *Turkey* não conseguiu localizar a diferença entre os grupos.

De acordo com a localização da via de acesso, as cirurgias realizadas foram classificadas em três grupos (TAB. 2).

TABELA 2
Grupos de cirurgias de acordo com a localização da via de acesso

Via de acesso	Cirurgia	Quantidade
Laparotomia	Nefrectomia	8
supraumbilical	Pieloplastia	4
ou lombotomia	Ureterostomia	3
Laparotomia	Orquiopexia	17
infraumbilical ou	Reimplante de ureter (correção de refluxo	4
inguinotomia	vesicoureteral)	
	Vesicostomia	3
	Ooforectomia	1
	Cistectomia	1
	Prostatectomia	1
	Ooforectomia	1
Genital ou	Uretroplastia (correção de hipospádia)	17
perineal	Postectomia	7
	Uretrostomia	4
	Correção de hidrocele	3
	Correção de genitália ambígua	2
	Plástica de pênis	1
	Reconstrução total de pênis	1
	Perfuração endoscópica de ureterocele	1
	Correção endoscópica de válvula de uretra	1
	posterior	
Total		80

A comparação do tempo operatório, das vias de acesso cirúrgico e dos recursos usados para manutenção da via aérea entre os quatro grupos de crianças está demonstrada na TAB. 3.

TABELA 3

Comparação do tempo operatório, das vias de acesso cirúrgico e dos recursos utilizados para manutenção da via aérea entre os grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com bupivacaína associada ou não a fármacos adjuvantes

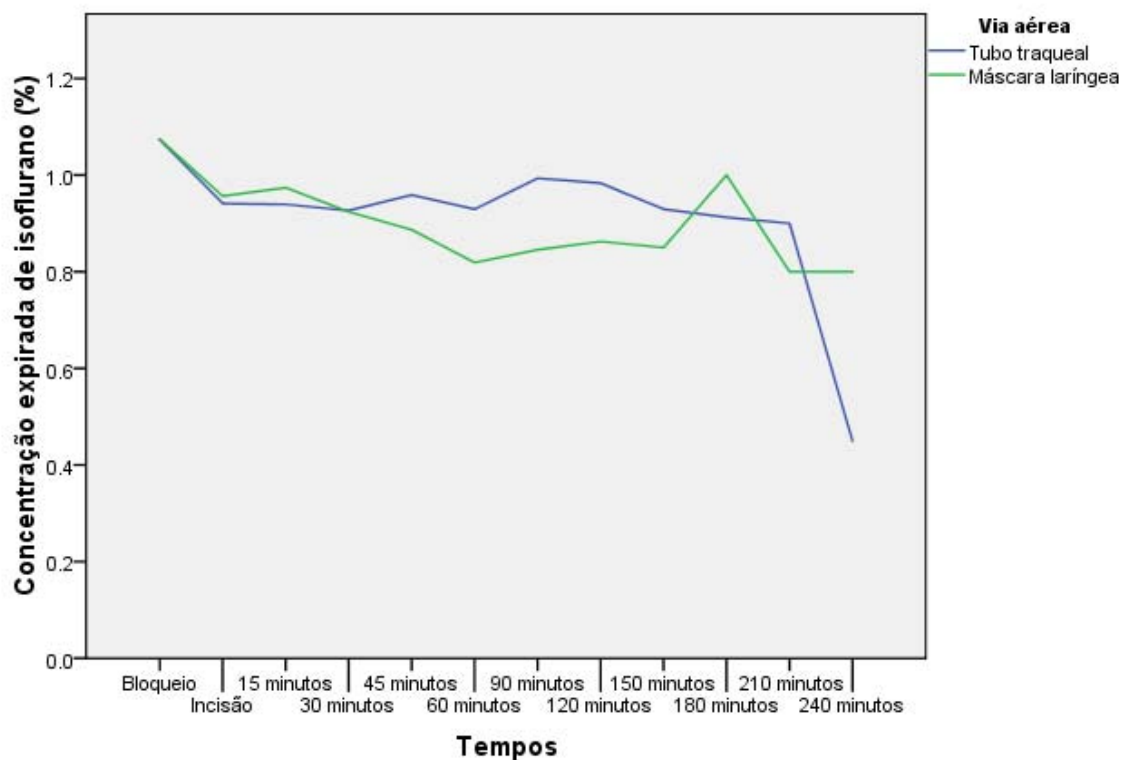
		B (n=20)	BM (n=20)	BC (n=20)	BMC (n=20)	p *
Tempo operatório (min)		100,2±47,36	92,25±36,18	122,0±63,12	100±47,79	0,6021
Acesso cirúrgico	Lapartomia supraumbilical ou lombotomia	1 (14,5%)	4 (28,6%)	4 (28,6%)	4 (28,6%)	0,808
	Laparotomia infraumbilical ou inguinotomia	7 (27,6%)	9 (31,0%)	7 (24,1%)	5 (17,2%)	
	Genital ou perineal	10 (27,0%)	7 (18,9%)	9 (24,3%)	11 (29,7%)	
Via aérea	Tubo traqueal	10 (50%)	7 (35%)	10 (50%)	7 (35%)	0,606
	Máscara laríngea	10 (50%)	13 (65%)	10 (50%)	13 (65%)	

* Duração da cirurgia: Teste de *Kruskal-Wallis*. Acesso cirúrgico e via aérea: Teste χ^2
 B: bupivacaína; BM: bupivacaína + morfina; BC: bupivacaína + clonidina; BMC: bupivacaína + morfina + clonidina; min: minutos.

A saturação arterial periférica de oxigênio (SpO₂) manteve níveis acima de 94% em todos os pacientes, não sendo registrado hipóxia.

A fração final expirada de dióxido de carbono (EtCO₂) variou entre 20 a 54, sem diferença estatística entre os grupos em relação ao limite inferior ($p=0,566$) ou superior ($p=0,681$). Em crianças que utilizaram com máscara laríngea, mantidas em respiração espontânea, os limites da EtCO₂ foram mais elevados (24 a 54) do que naquelas que utilizaram tubo traqueal, mantidas em ventilação controlada (20 a 45) ($p=0,000$ para o valor mínimo e $p=0,001$ para o valor máximo).

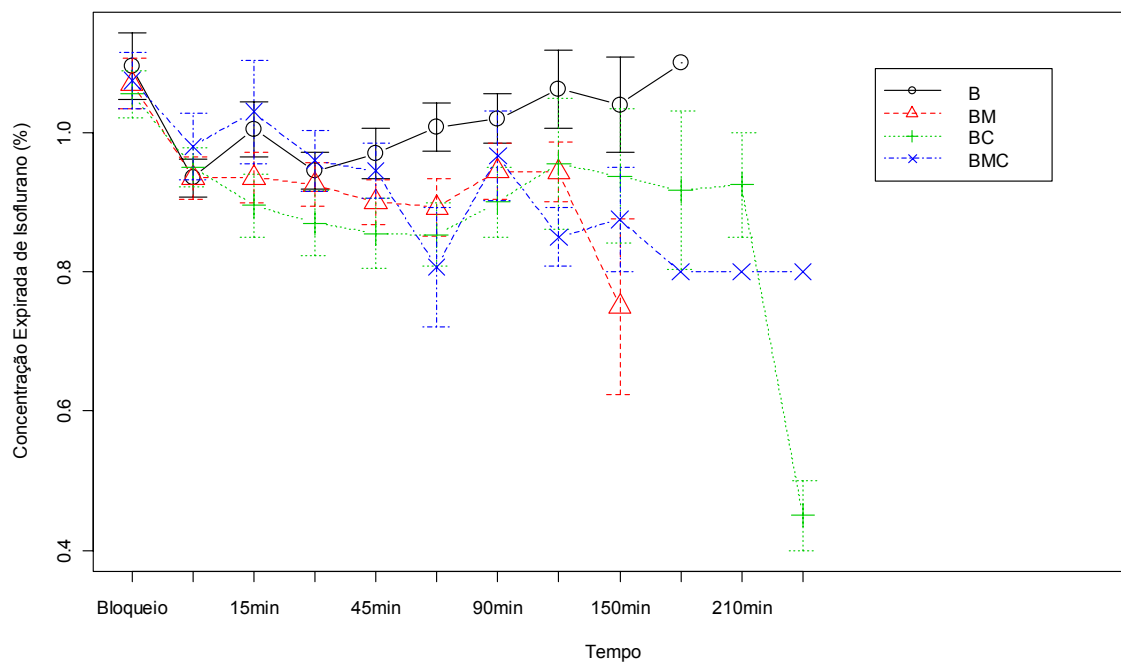
A concentração expirada de isoflurano nos diversos tempos foi semelhante entre pacientes que utilizaram tubo traqueal ou máscara laríngea ($p>0,05$) (GRÁF. 1).



$p > 0,05$

GRÁFICO 1 – Concentração média expirada de isoflurano durante a anestesia em crianças utilizando tubo traqueal ou máscara laríngea.

Analisando os grupos em relação às diferentes soluções empregadas na anestesia peridural caudal, não houve diferença estatística na concentração média expirada de isoflurano entre eles ($p > 0,05$) (APÊNDICE F). O GRÁF. 2 mostra a a concentração média expirada de isoflurano entre os grupos, em diversos momentos durante a anestesia.



B: bupivacaína; BM: bupivacaína + morfina; BC: bupivacaína + clonidina; BMC: bupivacaína + morfina + clonidina.
 $p > 0,05$.

GRÁFICO 2 – Concentração média expirada de isoflurano entre os grupos de crianças submetidas ao bloqueio peridural caudal com diferentes soluções anestésicas.

A frequência cardíaca (FC) (GRÁF. 3) e a pressão arterial média (PAM) (GRÁF. 4) mantiveram médias semelhantes nos diversos tempos, não havendo diferença estatística entre os grupos ($p > 0,05$) (APÊNDICE G). A variação da PAM entre os grupos também foi avaliada. Não houve diferença estatística nessa variação, estudada por meio da elevação em relação à medida inicial ($p = 0,9543$), da redução em relação à medida inicial (0,6443) e da amplitude da oscilação (0,4821) da PAM.

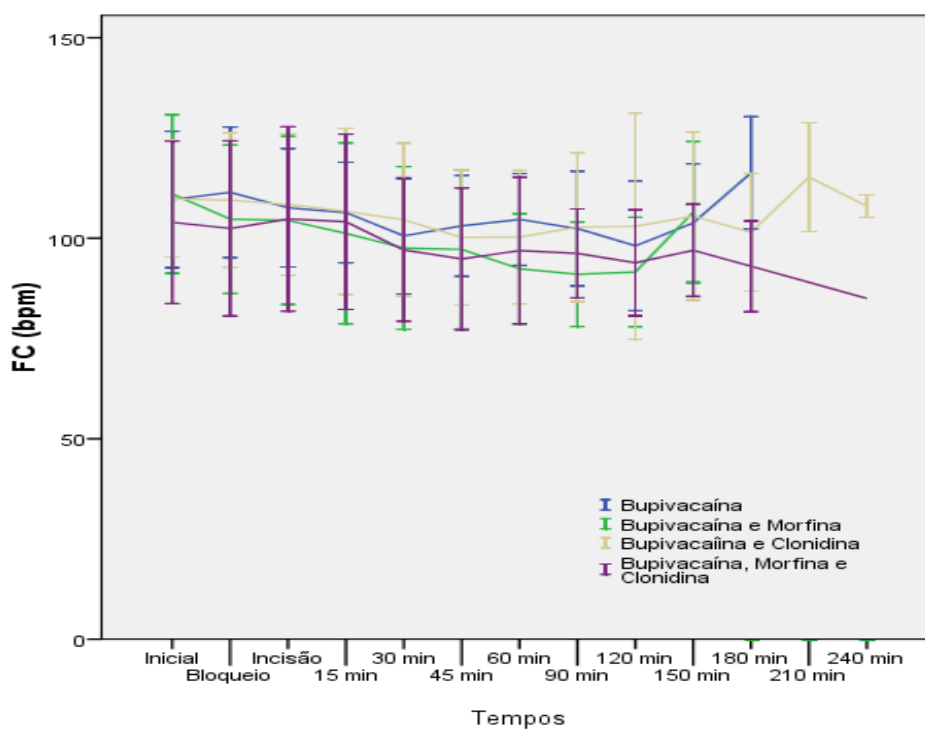


GRÁFICO 3 – Frequência cardíaca (FC) nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas.

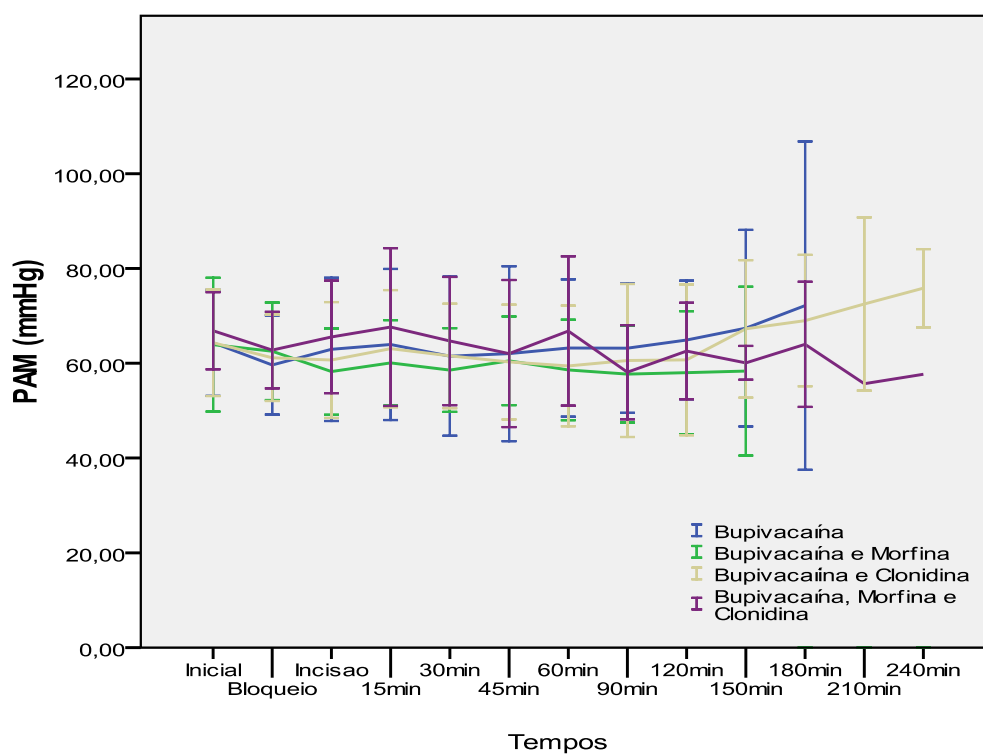


GRÁFICO 4 – Pressão arterial média (PAM) nos quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas.

O tempo médio de despertar após a suspensão do isoflurano foi de 12,4 minutos, não havendo diferença estatística entre os grupos ($p=0,5622$) (GRÁF. 5).

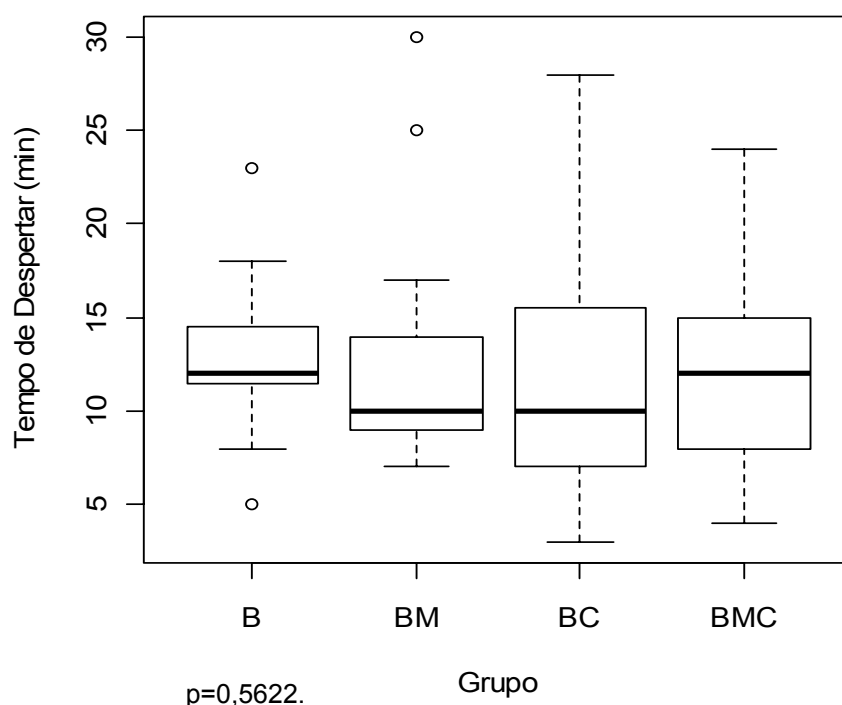


GRÁFICO 5 – Tempo de despertar nos quatro grupos de crianças submetidas ao bloqueio caudal com diferentes soluções anestésicas.

Os valores do BIS variaram entre 24 e 76. Não se verificou diferença estatística nos valores médios do BIS entre os grupos até a primeira hora de cirurgia. A partir desse momento, constatou-se essa diferença aos 90 minutos de cirurgia ($n=41$) (APÊNDICE F).

Comparando-se os valores do BIS em duas faixas etárias, crianças com idades até 60 meses apresentaram valores mais elevados em relação a crianças com idades acima de 60 meses, em todos os momentos avaliados. Esta diferença foi estatisticamente significativa no início da cirurgia e aos 15, 60 e 90 minutos de cirurgia ($p<0,05$) (APÊNDICE H).

O BIS foi correlacionado também com a concentração expirada de isoflurano nessas duas faixas etárias, nos cinco primeiros momentos avaliados durante a anestesia. Em crianças com até 60 meses de idade, a correlação de *Spearman* foi estatisticamente significativa durante o bloqueio caudal e em crianças com mais de 60 meses de idade essa correlação foi significativa no início

e aos 30 minutos de cirurgia. O GRÁF. 6 mostra o comportamento do BIS na sua relação com concentração expirada de isoflurano, em duas faixas etárias.

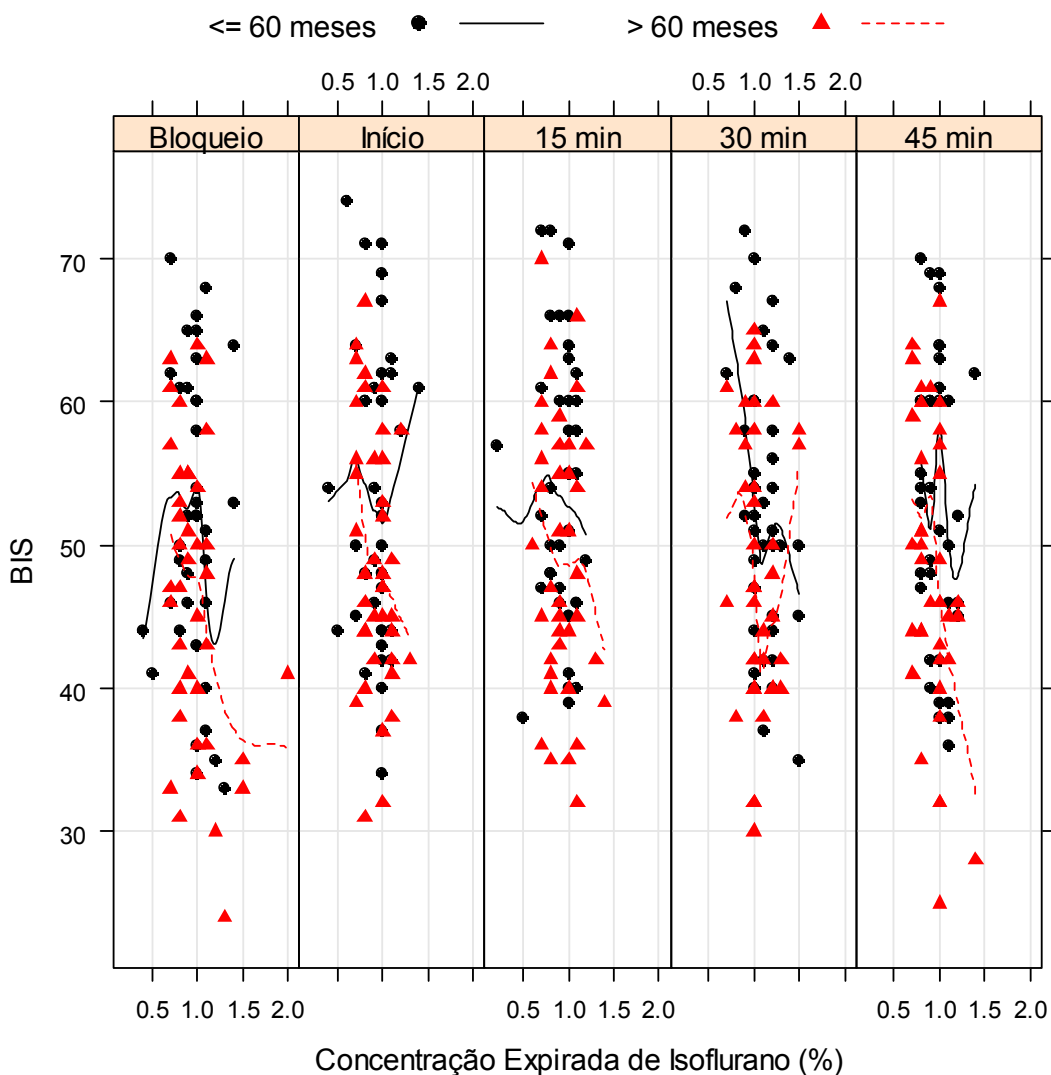


GRÁFICO 6 – Relação entre *bispectral index* (BIS) e concentração expirada de isoflurano em crianças com até 60 meses e naquelas com mais de 60 meses de idade, em cinco momentos durante a anestesia.

Bloqueio = bloqueio caudal; início = início da cirurgia; 15 min = 15 minutos de cirurgia; 30 min = 30 minutos de cirurgia, 45 min = 45 minutos de cirurgia

Idade até 60 meses: $p=0,037$ (bloqueio)^a, $0,348$ (início), $0,573$ (15 min), $0,724$ (30 min), $0,532$ (45 min).
 Idade >60 meses: $p=0,252$ (bloqueio), $0,017$ (início)^b, $0,053$ (15 min), $0,048$ (30 min)^c, $0,293$ (45 min).
 Coeficiente de correlação de Spearman: $a = -0,327$, $b = -0,379$, $c = -0,319$.

O BIS foi correlacionado também com os dados hemodinâmicos nas mesmas faixas etárias. A correlação de *Spearman*, aplicada entre BIS e FC ou

BIS e PAM, não foi significativa em nenhum dos cinco momentos avaliados. O GRÁF. 7 mostra a relação entre BIS e FC e o GRÁ. 8 exibe a relação entre BIS e PAM.

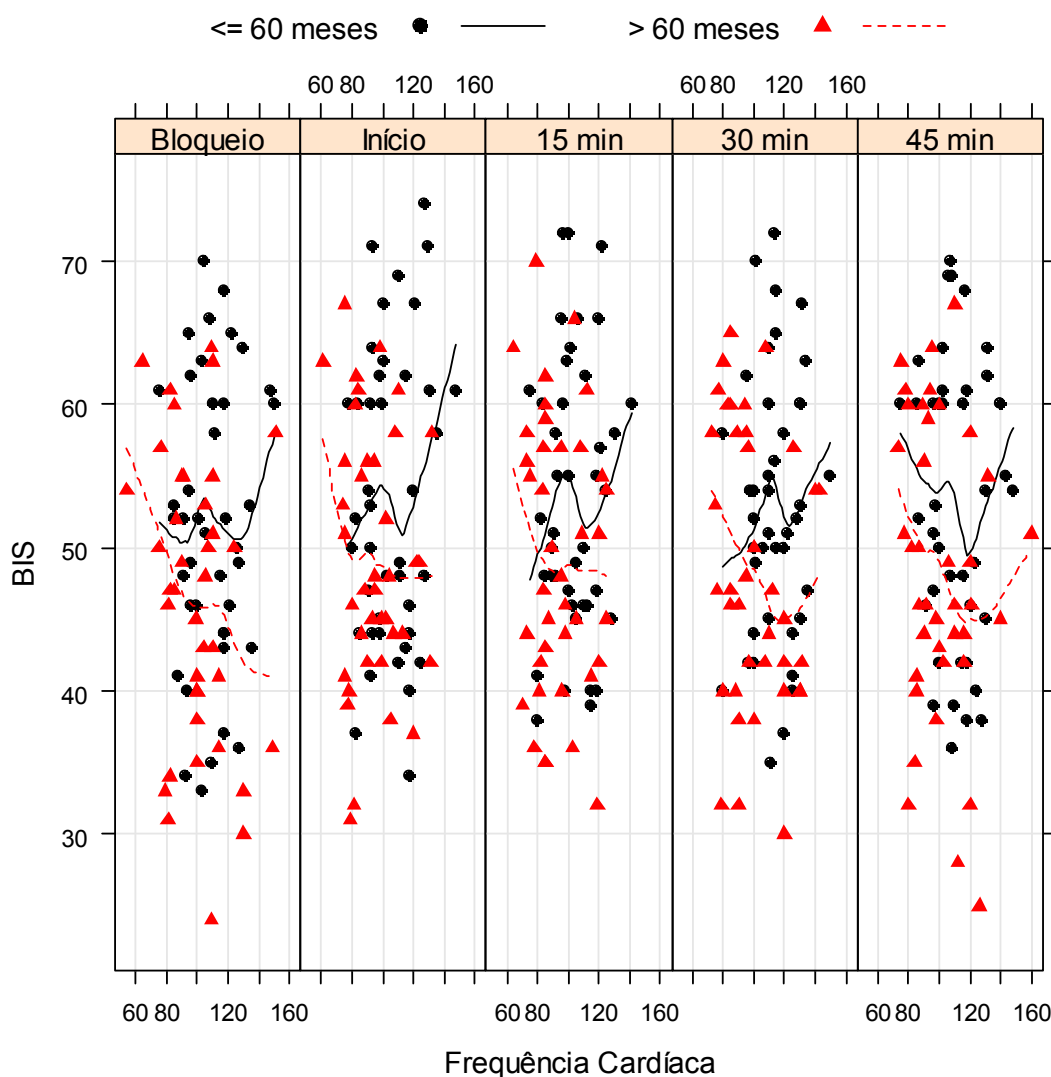


GRÁFICO 7 – Relação entre *bispectral index* (BIS) e frequência cardíaca em crianças com até 60 meses e naquelas com mais de 60 meses de idade, em cinco momentos durante a anestesia.

Bloqueio = bloqueio caudal; início = início da cirurgia; 15 min = 15 minutos de cirurgia; 30 min = 30 minutos de cirurgia, 45 min = 45 minutos de cirurgia.

Idade até 60 meses: $p=0,533$ (bloqueio), $0,763$ (início), $0,694$ (15 min), $0,428$ (30 min), $0,878$ (45min)
 Idade >60 meses: $p=0,099$ (bloqueio), $0,226$ (início), $0,277$ (15 min), $0,587$ (30 min), $0,587$ (45 min).

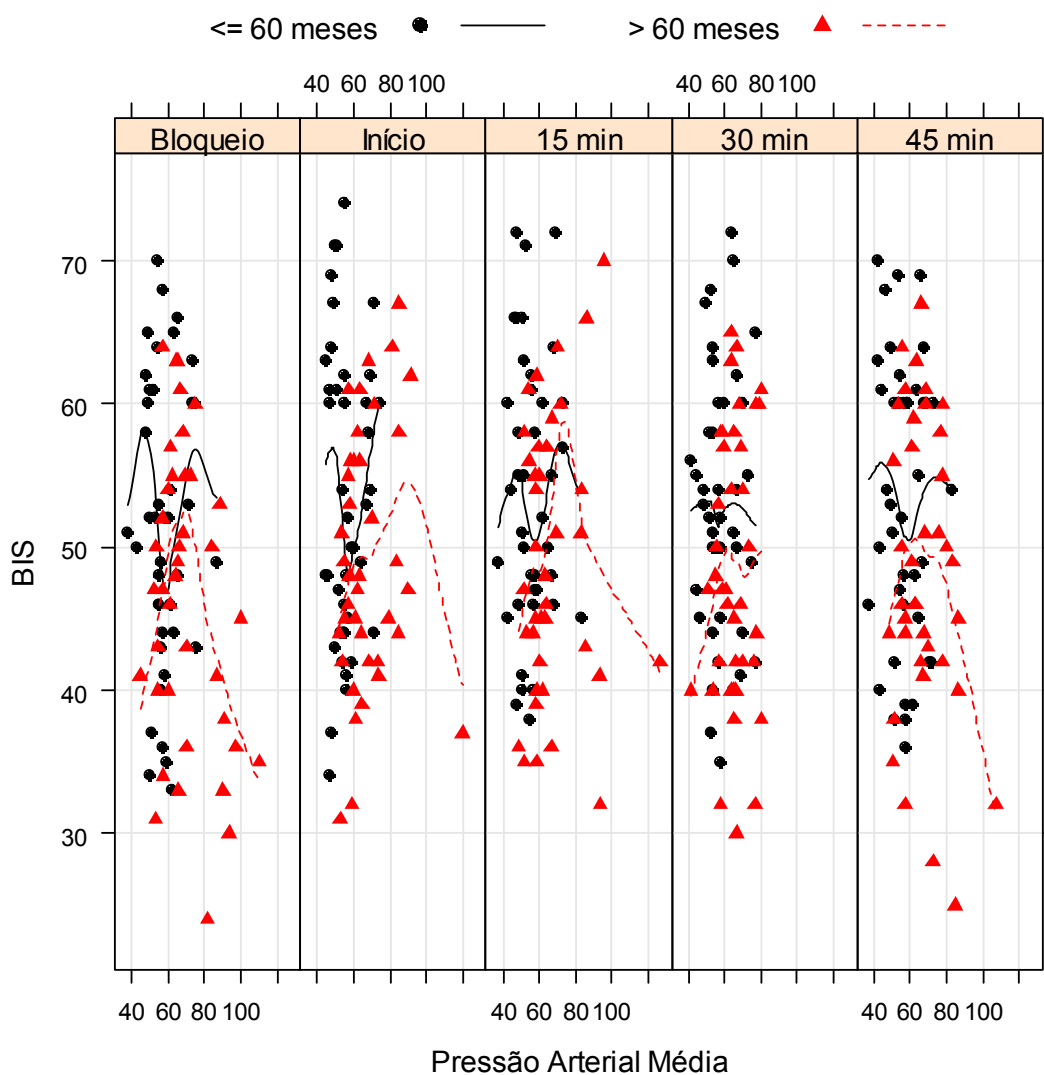


GRÁFICO 8 – Relação entre *bispectral index* (BIS) e pressão arterial média em crianças com até 60 meses e naquelas com mais de 60 meses de idade, em cinco momentos durante a anestesia.

Bloqueio=bloqueio caudal; início=início da cirurgia; 15 min=15 minutos de cirurgia; 30 min=30 minutos de cirurgia, 45 min = 45 minutos de cirurgia

Idade até 60 meses: $p=0,741$ (bloqueio), $0,494$ (início), $0,519$ (15 min), $0,709$ (30 min), $0,852$ (45min)

Idade > 60 meses: $p=0,687$ (bloqueio), $0,502$ (início), $0,310$ (15 min), $0,275$ (30 min), $0,429$ (45min).

Três pacientes receberam fentanil endovenoso ($2 \mu\text{kg}$), a critério do anesthesiologista responsável, para adequar o plano anestésico. Não houve diferença estatística entre os grupos quanto ao emprego de fentanil durante a cirurgia ($p=0,6105$).

Apenas uma intercorrência relevante foi registrada durante a anestesia. Um paciente do grupo BC, submetido à prostatectomia, apresentou episódio de hipotensão (PAM = 43 mmHg) e bradicardia (FC = 53 bpm) relacionadas a sangramento cirúrgico aumentado, ao final da primeira hora de cirurgia.

5.2 Resultados pós-operatórios

A intensidade da dor entre os grupos foi comparada. Não houve diferença estatística na frequência de pacientes que apresentaram diferentes intensidades de dor entre os grupos, conforme a escala FLACC (APÊNDICE I) ou a escala de faces *Wong-Backer* (APÊNDICE J), nos diferentes momentos avaliados. Estes dois escores de dor utilizados no pós-operatório apresentaram correlação positiva e significativa (APÊNDICE K).

No pós-operatório, 36 pacientes (45%) utilizaram analgésicos. Não foi registrada diferença estatística no consumo total ou no tipo de analgésico consumido, entre os grupos (TAB. 4). A frequência global de consumo de analgésicos no pós-operatório está representada no GRÁF. 9.

TABELA 4

Consumo pós-operatório de analgésicos nos quatro grupos de crianças submetidas a anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas

	B	BM	BC	BMC	Total	p*
	(n=20)	(n=20)	(n=20)	(n=20)	(n=80)	
Consumo total de analgésicos	11 (55%)	6 (30%)	12 (60%)	7 (35%)	36 (45%)	0,1542
Tipo de analgésico						
Dipirona	10 (50%)	6 (30%)	12 (60%)	7 (35%)	35 (43,8%)	0,2016
Ibuprofeno-codeína	3 (15%)	0 (0%)	1 (5%)	4 (20%)	8 (10%)	0,1625
Morfina	1 (5%)	0(0%)	2 (10%)	2 (10%)	5(6,3%)	0,7471

* Consumo total de analgésicos e dipirona: Teste do qui-quadrado: χ^2 . Ibuprofeno-codeína e morfina: Teste exato de *Fisher*.

B: bupivacaína; BM: bupivacaína + morfina; BC: bupivacaína + clonidina; BMC: bupivacaína + morfina + clonidina.

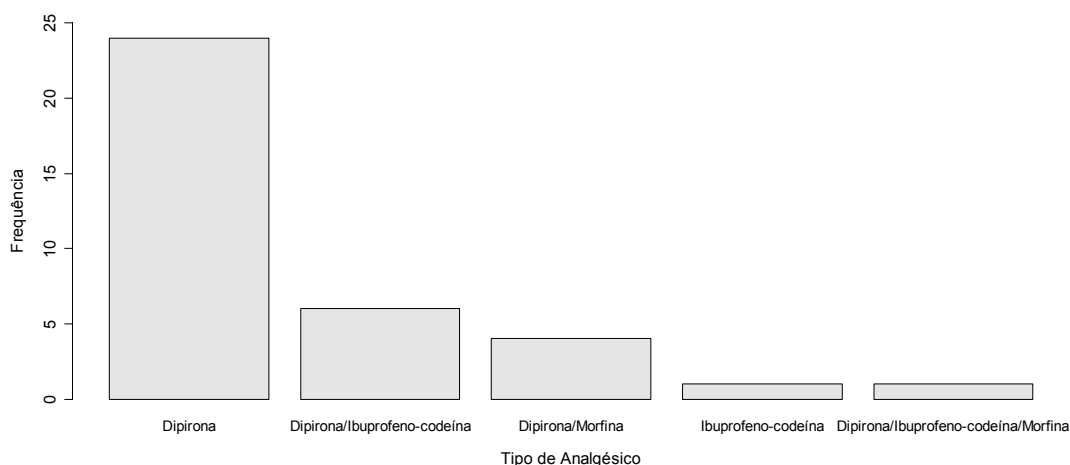


GRÁFICO 9 – Frequência global de consumo de analgésicos no pós-operatório.

Comparando-se os grupos quanto ao uso de morfina por via peridural caudal e a necessidade de analgésicos no pós-operatório, pacientes que receberam morfina peridural menos frequentemente necessitaram utilizar analgésicos no pós-operatório (TAB. 5).

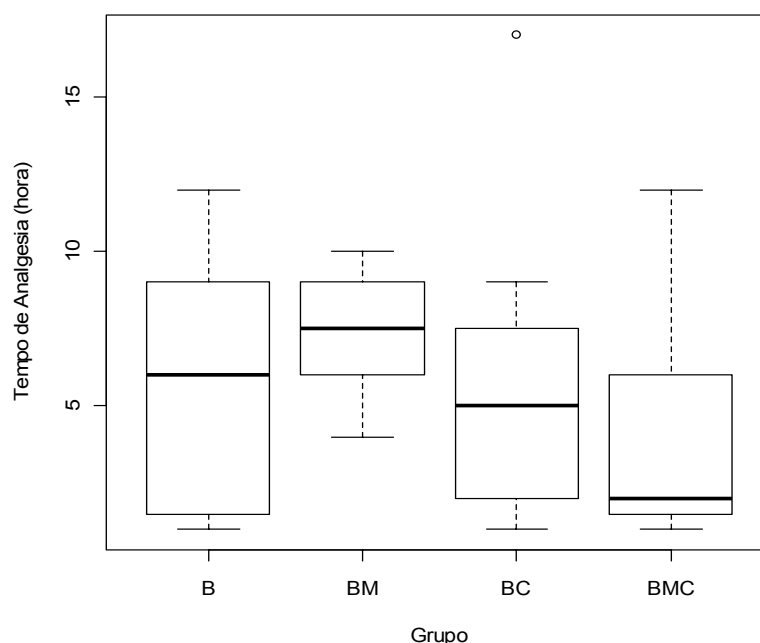
TABELA 5

Consumo de analgésicos no pós-operatório entre crianças submetidas a anestesia peridural caudal com ou sem morfina

		Uso de morfina via peridural caudal		Total
		Sim (grupos BM e BMC)	Não (grupos B e BC)	
Uso de analgésico no pós-operatório	Sim	13 (36,11%)	27 (61,36%)	40 (50%)
	Não	23 (63,88%)	17(38,63%)	40 (50%)
Total		36 (100%)	44 (100%)	80 (100%)

$p= 0,024$ pelo Teste do qui-quadrado (χ^2)

O tempo médio total de analgesia pós-operatória foi de $5,67 \pm 4,11$ horas, sem diferença estatística entre os grupos ($p=0,4261$) (GRÁF. 10).



B: bupivacaína; BM: bupivacaína + morfina; BC: bupivacaína + clonidina; BMC: bupivacaína + morfina + clonidina
 $p=0,4261$

GRÁFICO 10 – Tempo de analgesia pós-operatória nos quatro grupos de crianças submetidas a bloqueio peridural caudal com diferentes soluções anestésicas.

A frequência de eventos adversos pós-operatórios observados nos diferentes grupos está demonstrada na TAB. 6. Constatou-se diferença estatística entre os grupos em relação à incidência de náusea ou vômitos.

TABELA 6

Eventos adversos no pós-operatório em quatro grupos de crianças submetidas a anestesia peridural caudal com diferentes soluções anestésicas

	B (n=20)	BM (n=20)	BC (n=20)	BMC (n=20)	Total (n=80)	p^*
Náusea ou vômitos	1 (5%)	7 (35%)	1 (5%)	5 (25%)	14 (17,5%)	0,0259
Prurido	0 (0%)	2 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (2,5%)	0,2405
Retenção urinária	0 (0%)	2 (10%)	0 (0%)	3 (15%)	5 (6,25%)	0,1494

* Teste exato de *Fisher*. Devido à correção de Bonferroni, pós-testes não conseguiram localizar a diferença. B: bupivacaína; BM: bupivacaína + morfina; BC: bupivacaína + clonidina; BMC: bupivacaína + morfina + clonidina.

Um total de 41 pacientes (51,3%) usou cateter vesical de demora no pós-operatório, impossibilitando a avaliação de retenção urinária nesses casos. Nas 39 crianças que não o utilizaram, cinco (12,8%) apresentaram retenção urinária (duas do grupo BM e três do grupo BMC), com duas (5,12%) destas necessitando de cateterismo vesical de alívio. Na amostra total, entretanto, a incidência de retenção urinária foi de 6,25%, sem diferença estatística entre os grupos (TAB 6).

Comparando-se os grupos quanto ao uso de morfina peridural e a ocorrência de eventos adversos no pós-operatório, pacientes que receberam morfina apresentaram incidência significativamente maior de náuseas ou vômitos e retenção urinária (TAB. 7).

TABELA 7

Efeitos adversos no pós-operatório entre crianças submetidas a anestesia peridural caudal com ou sem morfina

	Uso de morfina via peridural caudal		<i>p</i> *
	Sim (grupos BM e BMC) n=40	Não (grupos B e BC) n=40	
Náusea ou vômitos	12 (30%)	2 (5%)	0,003
Prurido	2 (5%)	0 (0%)	0,152
Retenção urinária	5 (12,5%)	0 (0%)	0,027

* Teste do qui-quadrado (χ^2)

6 DISCUSSÃO

Durante muitos anos acreditou-se que crianças, especialmente as muito jovens, não sentiam dor ou pelo menos não tinham recordação de eventos adversos. Assim sendo, não se percebia a necessidade de desenvolver abordagens para melhorar a analgesia pós-operatória nesses pacientes⁶². Como resultado desse equivocado pensamento, o inadequado tratamento da dor em crianças foi bem documentado em estudos publicados na década de 1980⁶³⁻⁶⁵. A crença de que crianças mais jovens não sentiam dor baseava-se no fato delas possuírem fibras nervosas incompletamente mielinizadas. Porém, novos conceitos surgiram, afirmando que a ausência de mielinização completa do sistema nervoso, inclusive das vias tálamo-corticais, reflete a imaturidade, não a perda de função⁶⁶.

Os riscos do inadequado tratamento da dor atingem a esfera física e psicológica, resultando em aumento da morbimortalidade associada a cirurgia, ansiedade, distúrbios do sono e transtorno de aprendizagem. O controle da dor, além de reduzir esses riscos, humaniza o tratamento cirúrgico¹. Embora várias técnicas de analgesia tenham sido desenvolvidas para o uso em crianças⁶⁷, o insuficiente tratamento da dor nesses pacientes ainda é uma realidade⁶⁸.

Um dos fatores limitantes da adequada terapia analgésica é a dificuldade em se avaliar a dor, principalmente em crianças menores⁶⁷. Devido à pouca aplicabilidade das escalas de autorrelato, nas crianças geralmente utilizam-se escalas comportamentais. A escala FLACC, desenvolvida por Merkel *et al.* (1997)⁶⁰, e a escala de faces *Wong-Baker*, desenvolvida por Becker *et al.* (1987)⁶¹, são adequadas para utilização em ampla faixa etária abaixo dos 18 anos⁶⁹. No presente estudo, essas duas escalas mostraram-se aplicáveis e com boa correlação entre si, reafirmando a sua utilidade e aplicabilidade em crianças brasileiras, recentemente demonstradas⁷⁰.

O bloqueio peridural caudal permitiu a realização de anestesia geral superficial, com uso de baixas concentrações expiradas de isoflurano em todos os grupos desta pesquisa, possibilitando despertar precoce, que é um benefício já conhecido dessa técnica³⁵. O tempo médio de despertar (12,4 min) se aproxima

do registrado em outro trabalho³⁴ (11,5 min) no grupo que utilizou morfina via peridural caudal, sem utilizar analgésicos sistêmicos. Esses autores, no entanto, verificaram tempo médio de despertar mais longo no grupo que recebeu clonidina (16,6 min). Ao contrário, no presente estudo, a clonidina não esteve associada a retardo no tempo de despertar da anestesia, que foi semelhante entre os grupos. Da mesma forma, a concentração expirada de isoflurano não diferiu. Considerando que a dose de clonidina foi a mesma nos dois estudos em questão, a diferença entre os resultados pode estar relacionada ao anestésico inalatório utilizado, uma vez que os outros autores usaram halotano.

Conforme constatado, o consumo de isoflurano, avaliado pela sua concentração expirada, não se diferenciou entre as crianças ventiladas com TT (mantidas em ventilação controlada) ou ML (mantidas em ventilação espontânea). Embora em outro estudo tenha sido demonstrado mais consumo de isoflurano no grupo que usou ML, todas as crianças foram mantidas em respiração espontânea (mesmo as que receberam atracúrio)⁷¹, ao contrário desta investigação, em que pacientes que usaram atracúrio foram mantidos em ventilação controlada. Além disso, a concentração expirada de isoflurano foi aferida por analisador de gases e os outros autores utilizaram o indicador do vaporizador.

Em três crianças utilizou-se fentanil venoso durante a cirurgia, conforme detalhado a seguir: um paciente do grupo B, de sete anos de idade, submetido à uretroplastia, e um paciente do grupo C, de dois anos de idade, submetido à cistectomia, que evoluíram com hipertensão e taquicardia, apesar do uso de concentrações adequadas de isoflurano (1,2%). Um paciente do grupo C, com um ano de idade, submetido à orquiopexia reagiu durante a incisão cirúrgica com concentração expirada de isoflurano igual a 0,8%. Nos dois primeiros casos, não se pode descartar a falha do bloqueio caudal, uma vez que ambos utilizaram analgésicos no pós-operatório. Este representaria índice de falha de 2%, próximo daqueles registrados na literatura. Falha de 1% foi referida em crianças com menos de sete anos de idade e de 14,5% acima dessa idade⁷². Na terceira criança, que reagiu à incisão cirúrgica, é possível que o tempo tenha sido insuficiente para adequada instalação do bloqueio, mesmo esta não tendo sido uma variável controlada no presente estudo.

Hipotensão arterial após bloqueio do neuroeixo é rara em crianças com idade inferior a oito anos, devido à combinação dos seguintes fatores: menos

dominância do sistema nervoso simpático, veias sanguíneas periféricas relativamente vasodilatadas e baixa porcentagem de volume de sangue proveniente das extremidades inferiores e do sistema esplâncnico^{9,26}. Nesta pesquisa, hipotensão relevante associada à bradicardia foi observada aos 60 minutos de cirurgia em um paciente de cinco anos de idade, pertencente ao grupo C. Essa ocorrência esteve relacionada a sangramento cirúrgico aumentado e foi corrigida com suspensão temporária do isoflurano, administração de atropina (10 µ/kg) e infusão rápida de solução cristalóide (250 mL de cloreto de sódio a 0,9%). Entretanto, como não houve taquicardia reflexa em resposta à hipovolemia, não se pode excluir possível bloqueio do sistema nervoso simpático por ação da bupivacaína, da clonidina ou desses dois fármacos administrados por via caudal.

Quanto à analgesia caudal, os resultados do presente estudo demonstraram que a adição de morfina (20 µg/kg), clonidina (1 µg/kg) ou ambas não aumentou a duração da analgesia promovida pela bupivacaína a 0,166% com adrenalina 1/600.000. Assim sendo, o tempo transcorrido até a administração da primeira dose de analgésico foi similar entre os grupos. Para facilitar a comparação destes resultados com outros, desconsideraram-se as diferentes concentrações de bupivacaína utilizadas, uma vez que estudos prévios já demonstraram que igual volume de bupivacaína em concentrações de 0,125% a 0,25% resultaram na mesma eficácia analgésica^{11,12}.

Em relação à morfina, estes achados são semelhantes aos de outros autores. Resultado similar foi descrito comparando morfina (30 µg/kg) com bupivacaína a 0,25% (1 mL/kg)^{17,43}. No entanto, em doses mais altas (50 µg/kg), é possível que a morfina aumente a duração da analgesia promovida pela bupivacaína^{19,20}.

Quanto ao uso de clonidina em baixas doses, verificou-se que há resultados conflitantes em estudos prévios. Já se reportou que a clonidina (1 µg/kg) aumenta o efeito analgésico da bupivacaína a 0,25%²⁷ ou a 0,125%²⁸. Resultados semelhantes foram demonstrados utilizando bupivacaína a 0,125% e clonidina nas doses de 1, 1,5 ou 2 µg/kg²⁹. Os mesmos resultados foram encontrados usando bupivacaína a 0,25% e clonidina (2 µg/kg)³¹. Porém, não foram adquiridos benefícios na adição da clonidina à bupivacaína utilizando-se 1 µg/kg³². E com 2 µg/kg demonstrou-se que a clonidina não melhorou a qualidade da analgesia promovida pela bupivacaína a 0,125%³³. Os resultados do presente

estudo corroboraram os achados desses autores, salientando que a clonidina, na dose de 1 µg/kg, não potencializou a analgesia promovida pela bupivacaína 0,166%.

Poucos trabalhos avaliaram, simultaneamente, o efeito analgésico de morfina e clonidina por via peridural caudal. Comparando bupivacaína a 0,18% associada à clonidina (1 µg/kg) com a bupivacaína a 0,18% associada à morfina (30 µg/kg), enfatizou-se que a duração da analgesia promovida pela clonidina foi semelhante à da morfina³⁴. Embora esses resultados sejam coincidentes com os nossos, os autores não usaram grupo-controle, portanto, a duração similar do efeito analgésico pode dever-se basicamente à ação da bupivacaína, como sugerem os nossos resultados. A ropivacaína a 0,2% (1 mL/kg) associada com clonidina (2 µg/kg) ou com morfina (50 µg/kg) forneceu analgesia semelhante entre os grupos, porém a alta dose e a falta de grupo-controle dificultaram a comparação³⁵.

Quanto à associação de morfina e clonidina, verificou-se que, nas doses aqui testadas, não houve aumento da duração do efeito analgésico da bupivacaína a 0,166%. É importante destacar que não se localizou estudo prévio comparando essa associação em dose única em crianças. Houve dificuldade em comparar os presentes resultados com um trabalho publicado que avaliou duas soluções contendo morfina e clonidina por via peridural em crianças menores, porque foi usada infusão contínua e soluções sem adição de anestésicos locais⁴⁴.

Realçou-se neste trabalho que, apenas 45% das crianças avaliadas necessitaram de analgesia nas primeiras 24 horas, reafirmando os benefícios da anestesia peridural caudal. Não se verificou diferença estatística quanto ao consumo de analgésicos entre os quatro grupos estudados, da mesma forma que a intensidade da dor foi semelhante. Entretanto, quando os pacientes foram categorizados em dois grupos, pelo uso ou não de morfina peridural, constatou-se que, entre crianças que utilizaram morfina este consumo foi estatisticamente menos frequente (36%). Portanto, embora morfina não tenha prolongado a duração do efeito analgésico da bupivacaína, é possível que tenha melhorado a qualidade desta analgesia, reduzindo a necessidade de complementação com analgésicos sistêmicos.

Para o tratamento de resgate da dor, diferentes combinações de analgésicos foram utilizadas na dependência da intensidade da dor avaliada a

cada tempo, de acordo com protocolo do estudo (APÊNDICE E). Entretanto, a maioria das crianças manifestou inicialmente dor leve, sendo administrado somente analgésico comum (dipirona). Considerando que este analgésico também foi administrado antes do despertar a todas elas, é possível que seu uso profilático associado ao tratamento de resgate precoce e aos efeitos analgésicos da bupivacaína caudal tenha limitado o quadro algico e reduzido a necessidade de anti-inflamatórios e opioides.

Este estudo confirmou, ainda, que o uso de morfina peridural relaciona-se com efeitos adversos indesejáveis mesmo em baixas doses. Embora utilizando doses mais altas de morfina (50 µg/kg) não tenham registrado aumento da incidência de efeitos adversos, dois estudos^{19,20} acompanharam, grupos de 15 e 10 pacientes em cada um, o que pode justificar a reduzida incidência desses efeitos. Essa baixa incidência está em desacordo com achados de outros autores^{17,22,23} e com os resultados do presente estudo.

Utilizando doses de 20 µg/kg, esta pesquisa verificou que 14 crianças (17,5%) apresentaram náusea ou vômitos, com diferença estatística entre os grupos. Sendo esta uma complicação sabidamente associada à morfina peridural, na comparação entre crianças que utilizaram ou não este fármaco, a incidência de náusea ou vômitos foi significativamente maior (30%) naquelas que utilizaram morfina peridural. Esta ocorrência, contudo, pode ser ainda mais frequente, uma vez que, conforme rotina do serviço e protocolo do estudo, tratamento profilático para náusea ou vômitos foi instituído em todas as crianças, com uso de dexametasona e ondansetrona.

O prurido é uma ocorrência rara e, à semelhança de outros achados²⁰, registraram-se apenas dois casos (2,5%). Apesar desse efeito ser também relacionado à morfina⁶, a qual foi utilizada em ambos os pacientes, a baixa incidência não permitiu detectar diferença estatística entre os grupos.

A retenção urinária é uma complicação relativamente frequente, porém, em cirurgias urológicas ou genitais é difícil de ser identificada devido ao uso de cateterismo vesical de demora. Geralmente, é secundária à morfina, embora possa ser resultante do próprio bloqueio anestésico⁶. Conquanto observada em 6,5% do total de pacientes, sem diferença estatística entre os quatro grupos, verificou-se significativa incidência entre os pacientes que utilizaram morfina peridural (12,5%), quando investigada com base neste critério.

Outros efeitos de ocorrência rara, como sedação excessiva e depressão respiratória, não foram registrados nesta amostragem. O QUADRO 3 compara a incidência dos efeitos adversos observados neste estudo com aquela verificada por outros autores.

QUADRO 3

Comparação da incidência de efeitos adversos observados após anestesia peridural caudal com uso de morfina

	n	Dose de morfina ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Náusea ou vômitos	Prurido	Retenção urinária	
					Total	Cateterismo vesical de alívio
Menezes <i>et al.</i> (2002) ^{17*}	100	30	30% a 60%	30%	> 20%	—
Mayhew <i>et al.</i> (1995) ²²	500	30 a 40	23%	7,2%	—	3%
Castilo-Zamora <i>at al.</i> (2005) ²³	15	11,2	46%	0%	0%	0%
	15	15	60%	2,2%	2,2%	0%
	15	20	86%	0%	0%	0%
Este estudo	80	20	17,5%	2,5%	6,2%	2,5%

* Utilizaram-se outros opioides além da morfina.

O uso do *bispectral index* (BIS) neste trabalho teve o propósito de assegurar adequada inconsciência, apesar das baixas concentrações de anestésico inalatório empregadas. Registros de consciência transoperatória é uma questão preocupante relacionada à anestesia geral e tem sido evidenciado que em crianças essa ocorrência é mais frequente do que em adultos⁴⁸. Além do BIS, parâmetros clínicos (FC, PAM) e concentração expirada de isoflurano foram adotados para adequação do plano anestésico. Assim sendo, muitos pacientes apresentaram valores do BIS acima ou abaixo dos níveis adequados para anestesia geral (40 a 65)⁴⁶. Vários fatores podem estar envolvidos nesse comportamento, como variabilidade dentro das diversas faixas etárias⁵⁰, interferência do bloqueio caudal⁵⁴ ou, até mesmo, o anestésico geral utilizado. O

bloqueio caudal interferiu no BIS em crianças com idade entre dois anos e cinco anos⁵⁴. Portanto, não é possível excluir os efeitos dessa técnica sobre os valores de BIS nas crianças avaliadas.

Os resultados do presente estudo sugeriram que crianças com idade até 60 meses tendem a apresentar maiores valores de BIS para as mesmas concentrações de isoflurano. Comportamento diferenciado nesta faixa etária, com maior variabilidade do BIS, também já foi observado por outros⁵⁰. Além disso, o BIS apresentou correlação com concentração expirada de isoflurano, principalmente em crianças com idades acima de 60 meses, nos quais esta relação foi evidenciada no início e aos 30 minutos da operação. Esse comportamento simula o observado com o sevoflurano⁵³ e está de acordo com o fato de que, utilizando isoflurano, o BIS pode ser aplicável em crianças com idades acima de cinco anos⁷³.

Entretanto, quando se compararam valores de BIS com dados hemodinâmicos, percebeu-se que frequência cardíaca e pressão arterial média não se correlacionaram com os valores de BIS, independentemente da idade. De forma semelhante, utilizando sevoflurano, respostas hemodinâmicas podem não ter correspondência com o BIS⁵³.

É possível ainda que estes dois anestésicos resultem em diferentes comportamentos de BIS, conforme já foi preconizado^{55,56}, o que limita a comparação dos resultados com as várias pesquisas que utilizaram sevoflurano^{52,53,74,75}.

Portanto, a questão acerca da utilidade do BIS em anestesia pediátrica é ainda é bastante polêmica. A partir do uso de isoflurano, referiu-se que esse recurso não mostra se as crianças estão mais ou menos anestesiadas do que o necessário⁴⁹. Concordando com esses e com outros autores^{45,50,54}, o presente trabalho demonstrou acentuada variação nos valores de BIS, que apresentou valores diferenciados para faixas etárias distintas, sugerindo que algoritmos próprios, considerando idade e diferentes anestésicos, devam ser criados para melhor validação desse recurso em crianças.

Esta investigação motivou mudanças na rotina do nosso serviço. Morfina e/ou clonidina por via caudal deixaram de ser utilizadas, enquanto se avalia, à luz dos conhecimentos atuais, qual seria o adjuvante mais adequado. Clonidina em doses mais altas (3 a 5 µg/kg) talvez seja uma opção⁷⁶. Outros fármacos, como

ketamina e neostigmina, também são promissores⁶, mas seu uso precisa ser mais bem definido em estudos controlados.

Quanto ao BIS, não utilizamos rotineiramente esse monitor durante anestesia em crianças. Após os resultados deste estudo e a comparação com outros trabalhos, acredita-se que se possa implantar seu uso em crianças com idade acima de 5 anos. Para as mais jovens, sua utilização precisa ser mais bem definida.

Esta pesquisa tem suas limitações. Conquanto tenhamos incluído apenas crianças submetidas a cirurgias urológicas ou genitais, o porte cirúrgico e, conseqüentemente, a duração da cirurgia, foram variáveis. Apesar de não ter havido diferença estatística entre a via de acesso e a duração da cirurgia entre os grupos, não se pode descartar a interferência desses fatores sobre os resultados. Assim sendo, a variação do tempo operatório limitou a análise de alguns dados como FC, PAM e BIS, que estiveram incompletos, devido ao término de algumas cirurgias. De forma semelhante não se pode afastar também a influência da idade e do estado físico, que não foram semelhantes entre os grupos. Além disso, vários anestesiológicos da mesma equipe realizaram as anestésias e fatores individuais, como habilidade técnica, podem ter interferido nos resultados da pesquisa.

7 CONCLUSÕES

- Em crianças com idades entre um e 10 anos, submetidas a cirurgias urológicas ou genitais sob anestesia geral, a adição de morfina (20 µg/kg), clonidina (1 µg/kg) ou ambas, à anestesia peridural caudal com bupivacaína 0,166%, não aumentou a duração da analgesia promovida pelo anestésico local. Embora o uso de analgésicos no pós-operatório tenha sido menos frequente entre os pacientes que utilizaram morfina, este fármaco resultou em importante incidência de náusea ou vômitos e retenção urinária.
- Em crianças com idades entre um e 10 anos, submetidas à anestesia geral com isoflurano associada à anestesia peridural caudal, o BIS apresentou significativa variabilidade, com valores mais elevados em crianças mais novas.

REFERÊNCIAS

1. Morton NS. Pain assessment in children. In: Morton NS (ed). Acute paediatric pain management. London: Harcourt Brace and Company Ltd; 1998. p. 33-48.
2. Campbell MF. Caudal anesthesia in children. *Am J Urol* 1933; 30: 245-9.
3. Fortuna A. Caudal analgesia: a simple and safe technique in paediatric surgery. *Br J Anaesth* 1967; 39: 165-70.
4. Lourey CJ, McDonald IM. Caudal anaesthesia in infants and children. *Anaesth Intensive Care* 1973; 1: 547-8.
5. Kay B. Caudal blocks for postoperative pain relief in children. *Anaesthesia* 1974; 29: 610-11.
6. De Beer DAH, Thomas MK. Caudal additives in children: solutions or problems? *Br J Anaesth* 2003; 90: 487-98.
7. Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1757-63.
8. Peutrell JM, Cupples PA. Caudal epidural analgesia. *Baillière's Clinical Anaesthesiol* 2000;14: 709-30.
9. Ross AK. Pediatric regional anesthesia. In: Motoyama EK, Davis PJ. Smith's Anesthesia for infants and children. 7^a ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006. p. 459-506.
10. Verghese ST, Hannallah R, Rice LJ, Belman B, Patel KM. Caudal Anesthesia in Children: Effect of volume versus concentration of bupivacaine on blocking spermatic cord traction response during orchidopexy. *Anesth Analg* 2002; 95: 1219-23.
11. Gunter JB, Dunn CM, Bennie JB, Pentecost DL, Bower RJ, Ternberg JL. Optimum concentration of bupivacaine for combined caudal-general anesthesia in children. *Anesthesiology* 1991; 75: 57-61.
12. Wolf AR, Valley RD, Fear DW. Bupivacaine for caudal analgesia in infants and children: the optimum effective concentration. *Anaesthesiology* 1988; 69:102-6.
13. Broadman LM, Ivani G. Caudal blocks. *Tech Reg Anesth Pain Manang* 1999; 3: 150-6.
14. Anderson BJ, Chojnowska EI. Pharmacokinetics and the drugs used in pediatric regional anesthesia. *Tech Reg Anesth Pain Manang* 1999; 3:129-37.

15. Dalens BJ. Pediatric regional anesthesia: Complications and their management. *Tech Reg Anesth Pain Manag* 1999; 3: 138-45.
16. Siddiqui A. Caudal blockade in children. *Tech Reg Anesth Pain Manag* 2007; 11: 203-07.
17. Menezes MS, Gozzani JL. Analgesia pós-operatória em pacientes pediátricos: estudo comparativo entre anestésico local, opióides e antiinflamatório não esteróide. *Rev Bras Anesthesiol* 2002; 52: 175-84.
18. Teyin E, Derbent A, Balcioglu T, Cokmez B. The efficacy of caudal morphine or bupivacaine combined with general anesthesia on postoperative pain and neuroendocrine stress response in children. *Paediatr Anaesth* 2006;16: 290-6.
19. Wolf AR, Hughes D, Wade A, Mather SJ, Prys-Roberts C. Postoperative analgesia after paediatric orchidopexy: evaluation of a bupivacaine-morphine mixture. *Br J Anaesth* 1990; 64: 430-5.
20. Marco Valls J, Mabrok MM, Arqués Teixidor P, González B, Vidal Claramunt JM, Baños JE. Postoperative analgesia using caudal morphine in pediatric surgery: randomized double-blind study compared with bupivacaine. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1989; 36: 88-92.
21. Krane EJ, Tyler DC, Jacobson LE. The dose–response of caudal morphine in children. *Anesthesiology* 1989; 71: 48-52.
22. Mayhew JF, Brodsky RC, Blakey D & Petersen W. Low dose caudal morphine for postoperative analgesia in infants and children: a report of 500 cases. *J Clin Anaesth* 1995; 7: 640-2.
23. Castillo-Zamora C, Castillo-Peralta LA, Nava-Ocampo AA. Dose minimization study of single-dose epidural morphine in patients undergoing hip surgery under regional anesthesia with bupivacaine. *Paediatr Anaesth* 2005;15: 29-36.
24. Drummond-Lewis J, McIlvaine EB. The experiences of epidural administration of clonidine in pediatric postoperative pain management. *Semin Anesth* 2007; 26:149-52.
25. Anderson BJ, Chojnowska EI. Pharmacokinetics and the drugs used in pediatric regional anesthesia. *Tech Reg Anesth Pain Management* 1993; 3:129-37.
26. Moriarty T, Ely J. Neuraxial blockade in children. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* 2003; 4: 412-16.
27. Jamali S, Monin S, Begon C, Doubousset AM, Ecoffey C. Clonidine in pediatric caudal anesthesia. *Anesth Analg* 1994; 78: 663–6.

28. Trippi PA, Palmer JS, Thomas S, Elder JS. Clonidine increases duration of bupivacaine caudal analgesia for ureteroneocystostomy: a double-blind prospective trial. *J Urol* 2005; 174: 1081-83.
29. Yildiz TS, Korkmaz F, Solak M, Toker K. Clonidine addition prolongs the duration of caudal analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 501-04.
30. Hansen TG, Hennenberg SW, Walther-Larsen S, Lund J, Hansen M. Caudal bupivacaine supplemented with caudal or intravenous clonidine in children undergoing hypospadias repair: a doubleblind study. *Br J Anaesth* 2004; 92: 223-37.
31. El-Hennawy AM, Abd-Elwahab AM, Abd-Elmaksoud AM, El-Ozairy HS, Boulis SR. Addition of clonidine and dexmedetomidine to bupivacaine prolongs caudal analgesia in children. *Br J Anaesth* 2009; 103: 268-74.
32. Wheeler M, Patel A, Suresh S, Roth AG, Birmingham PK, Heffner CL *et al.* The addition of clonidine 2 microg.kg^{-1} does not enhance the postoperative analgesia of a caudal block using 0.125% bupivacaine and epinephrine 1: 200 000 in children: a prospective, double-blind, randomized study. *Paediatr Anaesth* 2005;15: 476-83.
33. Joshi W, Connelly NR, Freeman K, Reuben SS. Analgesic effect of clonidine added to bupivacaine 0.125% in paediatric caudal blockade. *Paediatr Anaesth* 2004;14: 483-6.
34. Luz G, Innerhofer P, Oswald E, Salner E, Hager J, Sparr H. Comparison of clonidine $1 \text{ }\mu\text{g/kg}^{-1}$ with morphine $30 \text{ }\mu\text{g/kg}^{-1}$ for postoperative caudal analgesia in children. *Eur Academy of Anaesth* 1999; 16: 42-4.
35. Vetter RT, Carvalho D, Johnson JL, Mazureck MS, Presson RG. A comparison of single-dose caudal clonidine, morphine or hydromorphone combined with ropivacaine in pediatric patients undergoing ureteral implantation. *Anesth Analg* 2007; 104: 1356-63.
36. Wei ZY, Roerig SC. Spinal morphine/clonidine antinociceptive synergism is regulated by protein kinase C, but not protein kinase A activity1. *J Pharmacol Exp Ther* 1998; 287: 937-43.
37. Jordan BA, Gomes I, Rios C, Filipovska J, Devi LA. Functional interactions between mu opioid and alpha 2A-adrenergic receptors. *Mol Pharmacol* 2003; 64: 1317-24.
38. Hildebrand KR, Elsberry DD, Hassenbusch SJ. Stability and compatibility of morphine-clonidine admixtures in an implantable infusion system. *J Pain Symptom Manag* 2003; 25: 464-71.
39. Cassen AM, Wimbish GH, Kupiec TC. Stability of admixture containing morphine sulfate, bupivacaine hydrochloride, and clonidine hydrochloride in an implantable infusion system. *Pain Symptom Manag* 2004; 28: 603-11.


40. Capogna G, Celleno D, Zangrillo A, Costantino P, Foresta S. Addition of clonidine to epidural morphine enhances postoperative analgesia after cesarean delivery. *Reg Anesth* 1995; 20: 57-61.
41. Rockemann MG, Seeling W, Brinkmann A, Goertz AW, Hauber N, Junge J, Georgieff M. Analgesic and hemodynamic effects of epidural clonidine, clonidine/morphine, and morphine after pancreatic surgery: a double-blind study. *Anesth Analg* 1995; 80: 869-74.
42. Motsch J, Gräber E, Ludwig K. Addition of clonidine enhances postoperative analgesia from epidural morphine: a double-blind study. *Anesthesiology* 1990; 73: 1067-73.
43. Mogensen T, Eliassen K, Ejlersen E, Vegger P, Nielsen IK, Kehlet H. Epidural clonidine enhances postoperative analgesia from a combined low-dose epidural bupivacaine and morphine regimen. *Anesth Analg*. 1992; 75: 607-10.
44. Klamt JG, Santoni M, Garcia LV, Stocche RM. Analgesia Perioperatória com infusão peridural contínua da combinação de morfina e clonidina em crianças submetidas a procedimentos cirúrgicos abdominais. *Rev Bras Anestesiol* 2007; 57: 606-17.
45. Davidson AJ, McCann ME, Devavaram P, Auble SA, Sullivan LJ, Gillis JM, Laussen PC. The differences in the bispectral index between infants and children during emergence from anesthesia after circumcision surgery. *Anesth Analg* 2001; 93: 326-30.
46. Johansen JW, Sebel PS. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology* 2000; 93: 1336-44.
47. Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000; 355: 707-11.
48. Davidson AJ, Huang GH, Czarnecki C, Gibson MA, Stewart SA, Jansen K. Awareness during anesthesia in children: A prospective cohort study. *Anesth Analg* 2005; 100: 653-61.
49. Andrade J, Deepröse C, Barker I. Awareness and memory function during paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth* 2008; 100: 389-96.
50. Links Wallenborn J, Kluba K, Olthoff D. Comparative evaluation of Bispectral Index and Narcotrend Index in children below 5 years of age. *Paediatr Anaesth* 2007; 17: 140-47.
51. Bannister CF, Brosius KK, Sigl JC, Meyer B, Sebel PS. The Effect of Bispectral index monitoring on anesthetic use and recovery in children anesthetized with sevoflurane in nitrous oxide. *Anesth Analg* 2001; 92: 877-81.

52. Denman WT, Swanson EL, Rosow D, Ezbicki K, Connors PD, Rosow CE. Pediatric evaluation of the bispectral index (BIS) monitor and correlation of BIS with end-tidal sevoflurane concentration in infants and children. *Anesth Analg* 2000; 90: 872-77.
53. McCann ME, Bacsik J, Davidson A, Auble S, Sullivan L, Laussen P. The correlation of bispectral index with endtidal sevoflurane concentration and haemodynamic parameters in preschoolers. *Paediatr Anaesth* 2002; 12: 519-25.
54. Davidson AJ, Ironfield CM, Skinner AV, Frawley GP. The effects of caudal local anesthesia blockade on the Bispectral Index during general anesthesia in children. *Paediatr Anaesth*. 2006;16: 828-33.
55. Blussé van Oud-Alblas HJ, Peters JW, de Leeuw TG, Tibboel D, Klein J, Weber F. Comparison of bispectral index and composite auditory evoked potential index for monitoring depth of hypnosis in children. *Anesthesiology* 2008; 108: 851-7.
56. Lo SS, Sobol JB, Mallavaram N, Carson M, Chang C, Grieve PG, Emerson RG, Stark RI, Sun LS. Anesthetic-specific electroencephalographic patterns during emergence from sevoflurane and isoflurane in infants and children. *Paediatr Anaesth* 2009; 19:1157-165.
57. Pocock SJ. The size of a clinical trial. In: Pocock SJ. *Clinical trials: a practical approach*. Chichester; New York: Wiley, 1983. p. 123-141.
58. ASA. New classification of physical status. *Anesthesiology* 1963; 24: 111.
59. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 1957; 19: 823–32.
60. Mekel SI, Voepel-Lewis T, Shayevitz JR, Malviyas S. The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in Young children. *Pediatr Nurs* 1997; 23: 293-97.
61. Backer CM, Wong DL. Q.U.E.S.T – a process of pain assessment in children. *Orthop Nurs* 1987; 6: 11-20.
61. Weisman SJ. Regional anesthesia in children: Controversy and reason. *Semin Anesth* 1998;17:49-57.
63. Mather L, Mackie J. The incidence of postoperative pain in children. *Pain* 1983;15: 271-82.
64. Beyer JE, DeGood DE, Ashley LC, Russell GA. Patterns of postoperative analgesic use with adults and children following cardiac surgery. *Pain* 1983; 17: 71-81.

65. Schechter NL. The undertreatment of pain in children: an overview. *Pediatr Clin North Am* 1989; 36: 781-94.
66. Lloyd-Thomas AR. Modern concepts of paediatric analgesia. *Pharmacol Ther.* 1999; 83: 1-20.
67. Kraemer FW, Rose JB. Pharmacologic management of acute pediatric pain. *Anesthesiol Clin* 2009; 27: 241-68.
68. Taylor EM, Boyer K, Campbell FA. Pain in hospitalized children: a prospective cross-sectional survey of pain prevalence, intensity, assessment and management in a Canadian pediatric teaching hospital. *Pain Res Manag* 2008; 13: 25-32.
69. Howard R, Carter B, Curry J, Morton N, Rivett K, Rose M, Tyrrell J, Walker S, Williams G. Pain assessment. *Pediatr Anesth* 2008, 18 (Suppl. 1), 14–18.
70. Silva FC, Thuller LCS. Cross-cultural adaptation and translation of two pain assessment tools in children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)*, 2008; 84: 344-49.
71. Lauretti GR, Garcia LV, Mattos AL. Máscara laríngea versus tubo traqueal: consumo de isoflurano em cirurgia pediátrica sob bloqueio caudal com ou sem fentanil. *Rev Bras Anesthesiol* 1995; 45: 351-56.
72. Dalens B, Hasnaoui A. Caudal anesthesia in pediatric surgery: Success rate and adverse effects in 750 consecutive patients. *Anesth Analg* 1989; 68: 83-89.
73. Whyte SD, Booker PD. Bispectral index during isoflurane anesthesia in pediatric patients. *Anesth Analg* 2004; 98:1644-49.
74. Kim HS, Oh AY, Kim CS, Kim SD, Seo KS, Kim JH. Correlation of bispectral index with end-tidal sevoflurane concentration and age in infants and children. *Br J Anaesth* 2005; 95: 362-66.
75. Rodriguez RA, Hall LE, Duggan S, Splinter WM. The bispectral index does not correlate with clinical signs of inhalational anesthesia during sevoflurane induction and arousal in children. *Can J Anesth* 2004; 51: 472-80.
76. Motsch J, Böttiger BW, Bach A, Böhrer H, Skoberne T, Martin E. Caudal clonidine and bupivacaine for combined epidural and general anaesthesia in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41:877-83.

ANEXOS E APÊNDICES

Anexo A – Parecer ético da Santa Casa de Belo Horizonte



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

PARECER CONSUBSTANCIADO

Registro CEP: 042/2007 (Este número deve ser citado nas correspondências referentes a este projeto).

Título: "Efeitos da morfina versus a associação morfina-clonidina como adjuvantes da anestesia peridural caudal para cirurgias urogenitais pediátricas"

Pesquisadora Responsável: Magda Lourenço Fernandes
Instituição: Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte

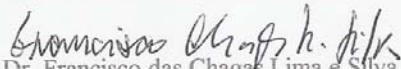
Resumo do Projeto:
O projeto tem como objetivo é avaliar e comparar a eficácia da morfina versus a associação morfina-clonidina, administradas na anestesia peridural caudal com bupivacaína, em 60 pacientes com idade entre 2 a 7 anos, que serão submetidos a cirurgias urogenitais sob anestesia geral.

Comentários:
Do ponto de vista ético, atende às determinações da Resolução CNS 196/96; o Consentimento Livre e Esclarecido reflete a natureza do estudo e está redigido de maneira clara; os demais documentos estão completos.

Parecer
Diante do exposto, o CEP da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, em reunião de 14 de setembro de 2007, **aprovou** o referido estudo.

OBS.:
Após o início da pesquisa, o pesquisador responsável deverá enviar ao CEP relatórios semestrais e final (para o primeiro semestre o prazo é 30 de junho; para o segundo semestre é 31 de dezembro).

Belo Horizonte, 27 de setembro de 2007.


Dr. Francisco das Chagas Lima e Silva
Coordenador do CEP

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



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

DECISÃO/PARECER 049/2008

Magda Lourenço Fernandes
Hospital das Clínicas - UFMG
REGISTRO DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA

Referência - Resposta ao Of. COEP/UFMG 028/08

Título do Projeto - Avaliação do uso de clonidina e morfina, associada à bupivacaína, na anestesia peridural para cirurgias urogenitais pediátricas.

Pesquisador responsável - Renato Santiago Gomes, Doutor

Magda Lourenço Fernandes -Mestranda

Documentos anexados na resposta ao Of. COEP/UFMG – 028/08

1) Carta de encaminhamento em resposta ao Ofício COEP/UFMG 028/08, de 11 de junho de 2008; 2) Folha de Rosto FR-153029 com as correções solicitadas no ofício supra citado, em que consta o Prof. Renato Santiago Gomes como o pesquisador responsável e a UFMG como a Instituição onde será realizado o projeto; 3) Protocolo de pesquisa modelo COEP com as alterações solicitadas e as assinaturas adequadas; 4) CV impresso do Professor responsável; 5) Coletânea de artigos referentes ao uso epidural da morfina, clonidina e da bupivacaína e uma revisão destes medicamentos por via epidural, associados dois a dois; 6) Na coletânea encontra-se anexado uma tabela com o resumo dos estudos que inclui: país de origem, medicamento/dose/ preparação farmacêutica, desenho do estudo, amostragem, parâmetros utilizados para avaliar a eficácia, toxicidade e análise resumida dos dados; 7) Artigos completos anexados. Um dos artigos avalia a estabilidade e a compatibilidade dos agentes em associação, a qual se mostrou estável a 4° C e a 37°C , *in vitro*, quando armazenada durante 90 dias.

Apreciação da Resposta ao Of. 028/8 –

1. Correções da Folha de Rosto do SISNEP solicitadas.

Resposta - As correções foram realizadas.

2. O projeto de pesquisa foi registrado primeiro no CEP da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte e aprovado por esse CEP. Entretanto, como o ensaio clínico se enquadra nas Fases I e II, o projeto deveria ser primeiro enviado ao CONEP pelo CEP da Santa Casa Misericórdia de Belo



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

Horizonte para apreciação, e só após a manifestação favorável do CONEP, ser analisado por esse CEP e pelo COEP/UFMG.

Resposta – Após as alterações citadas no item 1, a entrega da revisão consubstanciada da utilização dos 3 medicamentos, a análise da Tabela contendo a revisão dos estudos realizados até o momento por via epidural em crianças, e os artigos anexados à resposta, em que fica evidenciado os estudos de eficácia e os aspectos relacionados à segurança de utilização desses medicamentos, o COEP considera que as associações em estudo se enquadram como estudo de Fase II e III. Portanto, não será necessário o envio do projeto ao CONEP.

3. O parecer referente à aprovação pelo CEP da Santa Casa Misericórdia de Belo Horizonte é insuficiente para atender o exigido pela CONEP, quanto ao texto consubstanciado. Além disso, o título “Efeitos da morfina versus a associação morfina-clonidina como adjuvante da anestesia peridural caudal para cirurgias urogenitais pediátricas” que consta nesse parecer de aprovação e o número de registro no CEP do texto desse parecer (042/2007) divergem do registrado no SISNEP-CAAE 0049.0.003.000-07- “Avaliação do uso de morfina e clonidina associadas à bupivacaína, na anestesia peridural caudal para cirurgias urogenitais pediátricas”.

Resposta – Justificativa suficiente.

4. No endereço eletrônico oficial do United States National Institutes of Health (USNIH), um projeto de título “**Comparison of clonidine and morphine plus bupivacaine in caudal peridural anesthesia for postoperative analgesia after pediatric urogenital surgery**”, título resumido “**Clonidine and morphine in caudal anesthesia**”, encontra-se registrado com o nº NCT00672347, com a última data de verificação em abril de 2008. Os investigadores citados são o orientador, como coordenador do estudo, e a mestranda, como investigadora principal. A UFMG é citada como a colaboradora e responsável pelas informações fornecidas, e o projeto tem data de início em maio de 2008. O projeto tem um número de identificação de estudo, ID number 210665, e a autoridade de saúde citada é o Ministério de Saúde do Brasil. Essas últimas informações foram processadas em 19 de maio de 2008, na URL: <http://clinicaltrials.gov>.

Resposta – Esclarecimentos aceitos. Os dados referentes à UFMG foram retirados enquanto se aguarda a apreciação do COEP.



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

5. O orientador não assinou o Termo de Compromisso do Formulário de Pesquisa da UFMG ou anexou uma declaração responsabilizando-se em cumprir os princípios éticos propostos na Resolução 196/96.

Resposta - O Termo de Compromisso do Formulário de Pesquisa da UFMG foi assinado pelo pesquisador responsável.

6. Os participantes da pesquisa pertencem a sub-grupo vulnerável, sendo fundamental justificar o uso "off label" da clonidina em crianças detalhadamente:

Resposta – a) A situação de registro da clonidina para uso via epidural associado a opióides foi apontada pelos pesquisadores como aprovado pelo FDA uso em oncologi, para dor severa não alivada adequadamente pelo uso de opióides isolados. No Brasil o uso proposto é considerado "off label". Entretanto, os pesquisadores anexaram vários ensaios clínicos realizados em crianças.

b) A revisão dos estudos clínicos realizados em crianças foi anexada, assim como uma Tabela contendo dados pertinentes.

c) O TCLE foi refeito para adequar-se à Resolução 196/96 .

VOTO- Após o atendimento da diligencia, somos favoráveis, salvo melhor juízo, pela aprovação o projeto.

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

Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1 – Título do projeto: “Avaliação do uso de morfina e clonidina associadas à bupivacaína na anestesia peridural caudal para cirurgias urogenitais pediátricas.”

2 – Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa a avaliar os efeitos da associação de morfina e clonidina na anestesia peridural caudal, no que se refere ao consumo de anestésicos gerais durante a cirurgia e ao consumo de medicações analgésicas após a cirurgia”.

3 – Procedimentos que serão realizados: será realizada anestesia geral associada à anestesia peridural caudal para realização da cirurgia proposta:

_____ . Após indução da anestesia geral será realizada punção em nível do osso sacro (hiato sacral) para administração de solução anestésica com bupivacaína associada à morfina ou à clonidina ou a ambas. Trata-se de técnica anestésica consagrada, realizada em crianças há mais de 70 anos. As medicações aplicadas também já foram utilizadas por essa via em estudos anteriores, em diferentes dosagens e combinações, com resultados variáveis que envolvem benefícios e riscos.

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

5 – Podem ocorrer efeitos indesejáveis das medicações utilizadas, como vômitos, retenção da urina, coceira na pele e sedação. O risco mais alto é de injeção da solução anestésica dentro de um vaso sanguíneo ou no canal da medula, o que pode gerar complicações graves, inclusive parada cardíaca. Porém, essa ocorrência é muito rara, acontecendo cerca de um caso para cada 10.000 anestésias realizadas.

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

7 – O procedimento alternativo a essa técnica é a realização da cirurgia somente com anestesia geral e o uso de medicações convencionais para o tratamento da dor após a cirurgia.

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

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

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

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

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

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

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

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo: “Avaliação do uso de morfina e clonidina associadas à bupivacaína na anestesia peridural caudal para cirurgias urogenitais pediátricas.”

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

Nome do participante: _____

Assinatura do participante / representante legal

Data ____/____/____

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

Assinatura do responsável pelo projeto

Data ____/____/____

COEP UFMG- Av. Pres. Antônio Carlos, 6627- Unidade Administrativa II-2º andar- sala 2005- CEP:31270-901. Telefone: (31)3409-5492

Santa Casa de BH- Av. Francisco Sales-1111- Santa Efigênia – BH. Fone-3238-8838
Pesquisadores: Renato Santiago Gómez: (31) 8471-4969 e Magda L. Fernandes: (31) 9227-7211

Apêndice B – Formulário para coleta de dados no transoperatório

FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS NO TRANSOPERATÓRIO

ESTUDO: “AVALIAÇÃO DO USO DE CLONIDINA E MORFINA ASSOCIADAS À BUPIVACAÍNA NA ANESTESIA PERIDURAL CAUDAL PARA CIRURGIAS UROGENITAIS PEDIÁTRICAS.”

Data _____ Hora início anestesia: _____ Hora final anestesia: _____

Nome: _____

Prontuário: _____

Idade: _____ ASA: _____

Peso: _____

Cirurgia: _____ Cirurgião: _____

Comorbidades: _____ Alergias _____

Medicamentos em uso: _____

Anestesia geral: Indução: ___ Oxigênio (2 L/min) ___ N₂O (2l/min) TOT nº _____ ML
nº _____

___ Sevoflurano (_____ %) ___ Atracúrio (_____ mg)

___ Outros (_____)

Intercorrências _____

Manutenção: ___ Isoflurano (_____ %) ___ Dipirona (_____ mg) ___ Ondasertrona (_____ mg)

___ Dexametasona (_____ mg) ___ Outros (_____)

Anestesia peridural: paciente em decúbito lateral esquerdo, assepsia da pele, punção da pele com agulha 40X12, punção da fontanela sacra com cateter 20 e injeção da medicação padronizada, que será preparada por outro colega. Intercorrências durante realização do bloqueio:

Evolução peroperatória:

Tempo cirurgia	Hora	FC (bpm)	PANI (mmHg)	SpO ₂	EtCO ₂	Conc exp a. inalatório	BIS
Inicial							
Bloqueio							
Incisão cirúrg							
15 min							
30 min							
45 min							
60 min							
90 min							
120 min							
150 min							
180 min							

Em algum momento no transoperatório houve necessidade de administrar **opioides EV**? Em caso positivo, discriminar quando, por que e dose: _____

Tempo de despertar após retirada dos anestésicos _____ min. Descurarização: ___ Não ___
Sim (Atropina _____, Prostigmina _____) **Extubação** às _____ horas.

Intercorrências: _____

Anestesista responsável _____

Apêndice C – Formulário para coleta de dados no pós-operatório

FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS NO PÓS-OPERATÓRIO

“AVALIAÇÃO DO USO DE CLONIDINA E MORFINA ASSOCIADAS À BUPIVACAÍNA NA ANESTESIA PERIDURAL CAUDAL PARA CIRURGIAS UROGENITAIS PEDIÁTRICAS”

T E M P O	Hora	Escala FLACC					Escala de Fases Wong- Baker	Náusea ou vômito	Reten- ção urina	Uso anal- gésico	Avali- ador
		Face	Pernas	Ativi- dade	Choro	Conso- labili- dade					
1 h											
2 h											
3 h											
4 h											
6 h											
9 h											
12 h											
18 h											
24 h											

Uso de analgésicos (tipo, hora, dose)

Outras observações _____

Apêndice D – Planilha para cálculo de doses

PLANILHA PARA CÁLCULO DE DOSES DAS MEDICAÇÕES UTILIZADAS NO BLOQUEIO PERIDURAL CAUDAL

Volume total: 1 mL/kg Bupivacaína: concentração 0,166% (0,5% diluída à terça parte). Dose máxima: 2 mg/kg		Clonidina Dose: 1 mcg/kg Diluição: Clonidina (150 mcg/ml)----0,5 mL ABD----- 7,0 mL		Morfina Dose: 20 mcg/kg Diluição: Morfina (1 mg/mL)-----1 mL ABD-----5 mL		
Peso (Kg)	Volume total (mL)	Volume Bupivacaína 0,5% cv (ml)	Dose clonidina (mcg)	Volume diluição clonidina (mL)	Dose morfina (mcg)	Volume diluição morfina (mL)
8	8	2,6	8	0,8	160	0,8
9	9	3,0	9	0,9	180	0,9
10	10	3,3	10	1,0	200	1,0
11	11	3,7	11	1,1	220	1,1
12	12	4,0	12	1,2	240	1,2
13	13	4,3	13	1,3	260	1,3
14	14	4,7	14	1,4	280	1,4
15	15	5,0	15	1,5	300	1,5
16	16	5,3	16	1,6	320	1,6
17	17	5,7	17	1,7	340	1,7
18	18	6,0	18	1,8	360	1,8
19	19	6,3	19	1,9	380	1,9
20	20	6,7	20	2,0	400	2,0
21	V	V	21	2,1	420	2,1
22	O	O	22	2,2	440	2,2
23	L	L	23	2,3	460	2,3
24	U	U	24	2,4	480	2,4
25	M	M	25	2,5	500	2,5
26	E	E	26	2,6	520	2,6
27	T	B	27	2,7	540	2,7
28	O	U	28	2,8	560	2,8
29	T	P	29	2,9	580	2,9
30	A	I	30	3,0	600	3,0
31	L		31	3,1	620	3,1
32			32	3,2	640	3,2
33	C	C	33	3,3	660	3,3
34	O	O	34	3,4	680	3,4
35	N	N	35	3,5	700	3,5
36	S	S	36	3,6	720	3,6
37	T	T	37	3,7	740	3,7
38	A	A	38	3,8	760	3,8
39	N	N	39	3,9	780	3,9
40	T	T	40	4,0	800	4,0
41	E	E	41	4,1	820	4,1
42			42	4,2	840	4,2
43	20	20	43	4,3	860	4,3
44	ML	ML	44	4,4	880	4,4
45			45	4,5	900	4,5

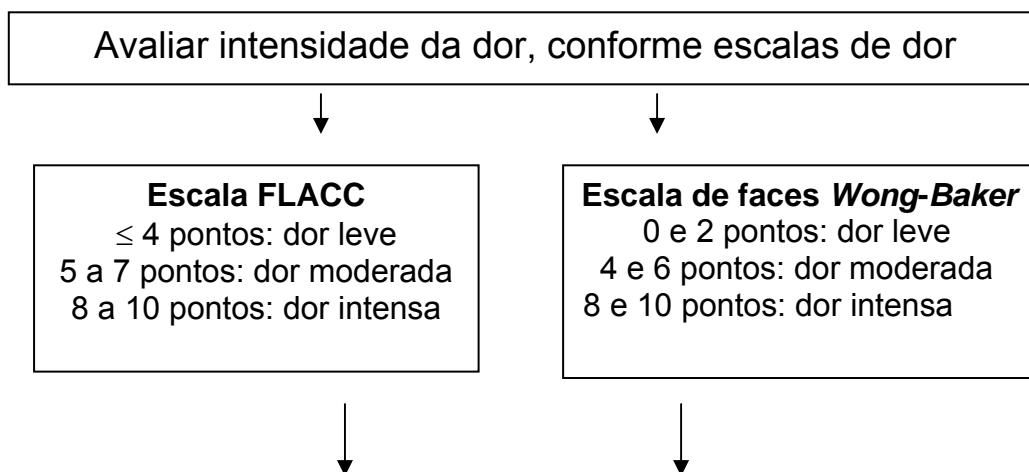
OBS: Doses para pesos intermediários devem ser calculadas.

Apêndice E – Tratamento de resgate da dor pós-operatória

ORIENTAÇÃO PARA TRATAMENTO DE RESGATE DA DOR PÓS-OPERATÓRIA

Estudo científico:

“AVALIAÇÃO DO USO DE CLONIDINA E MORFINA ASSOCIADAS À
BUPIVACAÍNA NA ANESTESIA PERIDURAL CAUDAL PARA CIRURGIAS
UROGENITAIS PEDIÁTRICAS”



CONDUTA

Dor leve: dipirona EV – 40 mg/kg até de 6/6h ou dipirona VO (1 gota/kg) ou paracetamol VO- 30 a 40 mg/kg até de 6/6h (em caso de paciente alérgico à dipirona).

Dor moderada: dipirona EV – 40 mg/kg ou dipirona VO -1 gota/kg (ou paracetamol VO- 30 a 40 mg/kg até de 6/6h)+ ibuprofeno VO - 4 a 10 mg/kg, até de 6/6h + codeína VO (0,5 a 1 mg/kg até de 6/6h).

OBS: apresentações: ibuprofeno (50 mg/mL) e codeína (solução 2%: 20 mg/mL).

Dor intensa: dipirona EV – 40 mg/kg ou paracetamol VO- 20 a 40 mg/kg até de 6/6h + ibuprofeno VO - 4 a 10 mg/kg, até de 6/6h + codeína VO(0,5 a 1 mg/kg até de 6/6h) e **comunicar ao plantão da anestesiologia.**

ADMINISTRAÇÃO DE MORFINA SUPERVISIONADA PELO PLANTONISTA DA ANESTESIOLOGIA: dose - morfina EV, 30 mcg/kg (repetir até três doses em intervalos de 10 min, se necessário).

Diluição proposta da morfina para solução contendo 200 mcg/mL:

Morfina (1 mg/ml)----- 2 ml + ABD----- 8ml

Ex: Criança de 10 kg: 10 x 30= 300 mcg -----Administrar 1,5 mL da solução até de 10 em 10 min (máximo três doses), se necessário.

Apêndice F – Comparação da concentração expirada de isoflurano e do *bispectral index* (BIS) entre quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com bupivacaína associada ou não a fármacos adjuvantes

Momentos	Grupos	N	Concentração expirada de isoflurano(%)					<i>Bispectral index</i> (BIS)				
			Média	DP	Mínimo	Máximo	p^*	Média	DP	Mínimo	Máximo	p^*
Bloqueio	B	20	1,07	0,17	0,7	1,5	0,849	50,69	9,59	30	72	0,269
	BM	20										
	BC	20										
	BMC	20										
Início da cirurgia	B	20	0,95	0,15	0,7	1,4	0,894	50,88	10,34	25	70	0,090
	BM	20										
	BC	20										
	BMC	20										
15min	B	20	0,96	0,23	0,4	2,0	0,477	49,06	10,43	24	70	0,155
	BM	20										
	BC	20										
	BMC	20										
30min	B	20	0,92	0,17	0,4	1,4	0,643	51,34	9,92	31	74	0,067
	BM	20										
	BC	20										
	BMC	20										
45min	B	20	0,91	0,18	0,2	1,4	0,342	51,41	9,77	32	72	0,081
	BM	20										
	BC	20										
	BMC	20										
60min	B	13	0,89	0,21	0,0	1	0,092	55,38	10,22	36	73	0,391
	BM	13										
	BC	15										
	BMC	14										
90min	B	10	0,95	0,15	0,4	1,2	0,377	54,43	10,21	31	73	0,016
	BM	10										
	BC	12										
	BMC	9										
120min	B	7	0,95	0,19	0,4	1,3	0,075	53,81	9,63	33	74	0,086
	BM	8										
	BC	9										
	BMC	8										
150min	B	5	0,91	0,23	0,4	1,2	0,244	54,15	9,90	42	76	0,203
	BM	4										
	BC	8										
	BMC	4										
180min	B	2	0,93	0,23	0,4	1,2	0,176	51,40	5,25	43	63	0,800
	BC	5										
	BMC	2										
210min	BC	4	0,88	0,13	0,7	1,0	0,317	57,40	12,93	40	73	1,000
BMC	1											
240min	BC	2	0,56	0,20	0,4	0,8	0,221	64,33	9,01	55	73	0,221
BMC	1											

B=bupivacaína; BM= Bupivacaína + morfina; MC= Bupivacaína + clonidina, BMC: Bupivacaína + morfina + clonidina; DP=Desvio padrão; min=minutos. *Teste de Kruskal-Wallis.

Apêndice G – Comparação da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial média (PAM) entre quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com bupivacaína associada ou não a fármacos adjuvantes

Momentos	Grupos	n	Frequência cardíaca (FC)					Pressão arterial média (PAM)				
			Média	DP	Mínimo	Máximo	p^*	Média	DP	Mínimo	Máximo	p^*
Inicial	B	20	108,63	17,91	70	151	0,429	64,85	11,21	46,67	106,67	0,629
	BM	20										
	BC	20										
	BMC	20										
Bloqueio	B	20	107,04	18,48	73	150	0,279	61,52	9,43	41,33	80,00	0,742
	BM	20										
	BC	20										
	BMC	20										
Início da cirurgia	B	20	106,31	19,05	73	160	0,705	61,84	12,33	37,00	107,33	0,407
	BM	20										
	BC	20										
	BMC	20										
15min	B	20	104,60	19,58	54	151	0,799	63,68	13,84	37,67	110,00	0,889
	BM	20										
	BC	20										
	BMC	20										
30min	B	20	99,95	17,95	61	148	0,517	61,57	12,82	44,33	120,00	0,703
	BM	20										
	BC	20										
	BMC	20										
45min	B	20	98,84	16,90	64	141	0,330	61,20	14,03	37,00	126,67	0,950
	BM	20										
	BC	20										
	BMC	20										
60min	B	13	98,60	15,58	65	140	0,168	62,00	13,58	39,67	106,00	0,408
	BM	13										
	BC	15										
	BMC	14										
90min	B	10	98,48	15,20	72	136	0,259	59,96	12,70	38,33	96,33	0,698
	BM	10										
	BC	12										
	BMC	9										
120min	B	7	97,00	18,96	53	135	0,491	61,63	12,76	41,00	93,33	0,713
	BM	8										
	BC	9										
	BMC	8										
150min	B	5	103,67	16,59	75	130	0,088	64,22	15,02	43,00	103,33	0,604
	BM	4										
	BC	8										
	BMC	4										
180min	B	2	104,00	15,26	80	130	0,184	68,59	16,63	47,67	96,67	0,830
	BC	5										
	BMC	2										
210min	BC	4	110,00	16,61	89	133	0,157	69,13	17,51	55,67	96,67	0,157
	BMC	1										
240min	BC	2	100,33	13,42	85	110	0,221	69,77	12,00	57,67	81,67	0,221
	BMC	1										

B=bupivacaína; BM= Bupivacaína + morfina; MC= Bupivacaína + clonidina, BMC: Bupivacaína + morfina + clonidina. DP= desvio-padrão; min=minutos. *Teste de Kruskal-Wallis.

Apêndice H – Comparação dos valores do BIS em crianças de duas faixas etárias, submetidas à anestesia geral combinada com anestesia peridural caudal

Momentos	Idade (meses)	n	Média	DP	p-valor*
Bloqueio	≤ 60 meses	41	52,805	9,253	0,062
	> 60 meses	39	48,462	9,550	
Início da cirurgia	≤ 60 meses	41	53,293	9,890	0,048
	> 60 meses	39	48,333	10,327	
15 min	≤ 60 meses	41	51,561	10,050	0,045
	> 60 meses	39	46,436	10,303	
30 min	≤ 60 meses	41	53,390	10,392	0,091
	> 60 meses	39	49,179	9,043	
45 min	≤ 60 meses	41	53,439	9,579	0,064
	> 60 meses	39	49,282	9,638	
60 min	≤ 60 meses	27	58,963	9,905	0,014
	> 60 meses	28	51,929	9,455	
90 min	≤ 60 meses	19	59,105	9,398	0,009
	> 60 meses	21	50,190	9,185	
120 min	≤ 60 meses	13	55,385	10,689	0,465
	> 60 meses	19	52,737	8,980	
150 min	≤ 60 meses	8	57,625	12,177	0,313
	> 60 meses	12	51,833	7,779	
180 min	≤ 60 meses	3	53,333	8,505	1,000
	> 60 meses	8	50,500	3,546	
210 min	≤ 60 meses	1	55,000	13,589	-
	> 60 meses	4	64,333	9,018	
240 min	≤ 60 meses	0	53,882	8,669	-
	> 60 meses	3	49,396	7,817	

DP= desvio-padrão; min= minutos. * Teste de *Mann-Whitney*

Apêndice I – Frequência de pacientes com diferentes intensidades de dor avaliada pela escala FLACC, no pós-operatório de quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com bupivacaína associada ou não a fármacos adjuvantes

Momentos	Intensidade da dor	Grupos (n)				Total (n)	<i>p</i> *
		B	BM	BC	BMC		
1ª hora	Leve	17	20	18	19	74	0,640
	Moderada	2	0	1	1	4	
	Intensa	1	0	1	0	2	
2ª hora	Leve	19	20	18	20	77	0,526
	Moderada	1	0	1	0	2	
	Intensa	0	0	1	0	1	
3ª hora	Leve	20	20	19	20	79	0,386
	Moderada	0	0	1	0	1	
	Intensa	0	0	0	0	0	
4ª hora	Leve	20	20	19	20	79	0,386
	Moderada	0	0	1	0	1	
	Intensa	0	0	0	0	0	
6ª hora	Leve	20	20	19	19	77	0,792
	Moderada	0	0	1	1	3	
	Intensa	0	0	0	0	0	
9ª hora	Leve	19	20	19	20	78	0,562
	Moderada	1	0	1	0	2	
	Intensa	0	0	0	0	0	
12ª hora	Leve	19	20	19	18	76	0,662
	Moderada	1	0	1	1	3	
	Intensa	0	0	0	1	1	
18ª hora	Leve	20	18	18	19	75	0,504
	Moderada	0	2	2	1	5	
	Intensa	0	0	0	0	0	
24ª hora	Leve	20	20	19	20	79	0,386
	Moderada	0	0	1	0	1	
	Intensa	0	0	0	0	0	

*Teste de Qui-quadrado.

Apêndice J – Frequência de pacientes com diferentes intensidades de dor avaliada pela escala de faces *Wong-Baker*, no pós-operatório de quatro grupos de crianças submetidas à anestesia peridural caudal com bupivacaína associada ou não a fármacos adjuvantes

Momentos	Intensidade da dor	Grupos (n)				Total (n)	<i>p</i> *
		B	BM	BC	BMC		
1ª hora	Leve	13	14	16	14	57	0,572
	Moderada	4	4	3	6	17	
	Intensa	3	2	1	0	3	
2ª hora	Leve	17	14	18	16	65	0,287
	Moderada	3	4	2	4	13	
	Intensa	0	2	0	0	2	
3ª hora	Leve	17	17	16	14	64	0,199
	Moderada	2	1	4	6	13	
	Intensa	1	2	0	0	3	
4ª hora	Leve	15	17	16	17	65	0,787
	Moderada	5	2	3	2	12	
	Intensa	0	1	1	1	3	
6ª hora	Leve	18	17	15	17	67	0,578
	Moderada	2	2	5	2	11	
	Intensa	0	1	0	1	1	
9ª hora	Leve	17	18	12	17	64	0,086
	Moderada	2	2	8	2	14	
	Intensa	1	0	0	1	2	
12ª hora	Leve	16	17	13	16	62	0,121
	Moderada	4	3	7	2	16	
	Intensa	0	0	0	2	2	
18ª hora	Leve	19	17	12	18	66	0,068
	Moderada	1	3	7	1	12	
	Intensa	0	0	1	1	2	
24ª hora	Leve	19	20	16	19	74	0,090
	Moderada	1	0	4	1	6	
	Intensa	0	0	0	0	0	

*Teste de Qui-quadrado.

Apêndice K – Matriz de coeficiente de correlação de *Pearson* entre os valores da escala FLACC e da escala de face *Wong-Baker*

	Faces1h	Faces2h	Faces3h	Faces4h	Faces6h	Faces9h	Faces12h	Faces18h	Faces24h
FLACC1h	0,693 ^a	0,392 ^a	0,287 ^a	0,234 ^b	0,230 ^b	0,364 ^a	0,332 ^a	0,29 ^a	0,357 ^a
FLACC2h	0,315 ^a	0,514 ^a	0,441 ^a	0,282 ^b	0,170	0,440 ^a	0,305 ^a	0,328 ^a	0,328 ^a
FLACC3h	0,301 ^a	0,379 ^a	0,581 ^a	0,526 ^a	0,357 ^a	0,394 ^a	0,273 ^b	0,392 ^a	0,262 ^b
FLACC4h	0,352 ^a	0,429 ^a	0,357 ^a	0,716 ^a	0,461 ^a	0,486 ^a	0,334 ^a	0,459 ^a	0,281 ^b
FLACC6h	0,372 ^a	0,239 ^b	0,373 ^a	0,388 ^a	0,750 ^a	0,391 ^a	0,276 ^b	0,320 ^a	0,358 ^a
FLACC9h	0,350 ^a	0,224 ^b	0,203	0,098 ^a	0,063	0,598 ^a	0,221 ^b	0,393	0,178
FLACC12h	0,305 ^a	0,211	0,170	0,055	0,054	0,216	0,733 ^a	0,312 ^a	0,242 ^b
FLACC18h	0,410 ^a	0,281 ^b	0,111	0,152	0,070	0,442 ^a	0,318 ^a	0,530 ^a	0,148 ^a
FLACC24h	0,485 ^a	0,406 ^a	0,412 ^a	0,362 [*]	0,255 ^b	0,342 ^a	0,381 ^a	0,256 ^b	0,359 ^a

^a p < 0,01; ^b p < 0,05

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)