

ESTUDO CLÍNICO

Clonidina intraoperatória para prevenção de agitação pós-operatória em anestesia pediátrica com sevoflurano: ensaio clínico randomizado

Fernando A. Sousa-Júnior^a, Alex S.R. Souza^{b,c,d}, Luciana C. Lima^a,
Ítalo G.M. Santos^e, Leonardo A.P. Menezes^e, Pedro A.P.L. Ratis^e,
Tania C.M. Couceiro  ^{a,*}

^a Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Departamento de Anestesiologia, Recife, PE, Brasil

^b Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

^c Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Departamento de Saúde da Mulher e da Criança, Recife, PE, Brasil

^d Universidade Católica de Pernambuco (Unicap), Recife, PE, Brasil

^e Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife, PE, Brasil

Recebido em 4 de maio de 2019; aceito em 19 de agosto de 2020

PALAVRAS-CHAVES

Clonidina;
Amigdalectomia;
Agitação psicomotora;
Delírio pós-anestésico;
Crianças;
Anestesia

Resumo

Introdução e objetivo: O Delírio do Despertar da anestesia (DD), especialmente em crianças, é caracterizado por confusão mental, irritabilidade, desorientação e choro inconsolável. O DD prolonga permanência na Sala de Recuperação Pós-Anestésica (SRPA) e, aumenta a preocupação e a ansiedade dos pais. O objetivo do presente estudo foi determinar a efetividade e segurança de uma dose baixa de clonidina para prevenção de DD em crianças submetidas a amigdalectomia/adenotonsilectomia sob anestesia com sevoflurano.

Métodos: O estudo clínico duplo-cego randomizado foi realizado entre Novembro de 2013 e Janeiro de 2014. Foram incluídas 62 crianças com idade entre 2 e 12 anos, programadas para amigdalectomia/adenotonsilectomia e classificadas pela *American Society of Anesthesiologists* (ASA) em estado físico I/II. Os participantes foram aleatoriamente divididos e 29 receberam clonidina $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ intravenosa, enquanto 33 constituíram o grupo controle que não recebeu clonidina. A anestesia foi induzida e mantida com sevoflurano. Pacientes com alteração do estado de consciência, déficit neurológico, antecedente de alergia à dipirona e em uso de outros fármacos como agentes pré-anestésicos foram excluídos. O desfecho primário foi a presença de DD nos primeiros 20 minutos na SRPA, conforme avaliação por meio da escala PAED (*Pediatric Anesthesia Emergence Delirium*). Para a análise dos dados, foram utilizados os testes Qui-Quadrado e exato de Fisher, conforme apropriado, obedecendo um nível de significância de 5%. Foram calculados Razão de Risco (RR) e respectivos Intervalos de Confiança de 95% (95% IC).

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2020.12.003>

* E-mail: taniacouceiro@yahoo.com.br (T.C. Couceiro).

Resultados: A frequência de DD foi estatisticamente menor no grupo de crianças que receberam clonidina (17,2% vs. 57,6%; RR = 0,30; 95% IC 0,13-0,70; $p = 0,001$). Não observamos diferença entre os grupos quanto à frequência de autolesões no pós-operatório (quedas e contusões), desconexão de cateteres ou para a maioria dos outros eventos adversos avaliados.

Conclusões: O uso de $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de clonidina intravenosa na indução da anestesia foi efetivo na redução da incidência de DD em crianças submetidas a amigdalectomia/adenotonsilectomia eletiva sob anestesia geral inalatória com sevoflurano.

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

O que já se sabe

É alta a incidência de delírio ao despertar pós-operatório (DD) de tonsilectomia ou adenotonsilectomia de crianças anestesiadas com sevoflurano. Estudos sugerem que a administração de clonidina no intraoperatório pode minimizar esse evento.

O que este artigo acrescenta

Ocorre redução na incidência de delírio ao despertar (DD) em crianças submetidas a amigdalectomia ou adenoamigdalectomia eletiva sob anestesia inalatória com sevoflurano com uso concomitante de clonidina ($1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$), em comparação com o não uso de clonidina. Além disso, não há aumento de eventos adversos associados ao uso de clonidina.

Implicações clínicas

Clonidina na dose de $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ pode ser usada na indução anestésica para prevenir a agitação pós-operatória em crianças anestesiadas com sevoflurano. No entanto, antes que seu uso seja padronizado na prática clínica, estudos clínicos randomizados e duplo-cegos adicionais devem ser realizados com amostras maiores.

Introdução

O Delírio ao Despertar (DD) é um evento bem documentado, particularmente em crianças, e é caracterizado por confusão mental, irritabilidade, desorientação e choro inconsolável. O DD prolonga o tempo de permanência na Sala de Recuperação Pós-Anestésica (SRPA) e aumenta os custos hospitalares. O DD gera ansiedade nos membros da equipe e pais em relação ao estado clínico da criança, e, em casos raros, pode resultar em autolesão acidental.¹

A maior incidência de DD ocorre nos 30 minutos que se seguem à recuperação da consciência. A duração da DD é geralmente limitada, entre 10 e 45 minutos, e na maioria dos casos tem resolução espontânea. No entanto, há relatos de episódios de DD que se estendem por até 2 dias.² Previamente, observou-se a ocorrência de DD em aproximadamente 5,3% em pacientes em geral; entretanto, na população pediátrica, dependendo do

tipo de anestesia, da idade da criança e do tipo de cirurgia, a incidência de DD pode chegar a 10-80%.²⁻⁹

A clonidina é um agonista alfa-2-adrenérgico inicialmente empregado como agente adjuvante anestésico. Na década de 1990, os anesthesiologistas europeus empregaram a clonidina como agente pré-anestésico para anestesia geral e raqui-anestesia devido às propriedades sedativas, hipnóticas e analgésicas desse agente.¹⁰⁻¹³ Com o objetivo de reduzir a intensidade do DD, foi proposto o uso intraoperatório da clonidina em diferentes doses.¹²⁻¹⁴ Dose alta de clonidina, como $2-3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, preveniu de forma efetiva os efeitos adversos em crianças anestesiadas com sevoflurano, conforme descrito nos estudos controlados com placebo, nos quais clonidina foi administrada como agente adjuvante por via intravenosa após a indução anestésica.^{12,15,16}

O objetivo deste estudo foi determinar a eficácia de dose baixa de clonidina ($1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$), usada na indução da anestesia com sevoflurano, na redução da incidência e gravidade do DD em crianças pré-escolares e escolares submetidas a tonsilectomia ou adenotonsilectomia. Os desfechos secundários foram a incidência de autolesões no pós-operatório, necessidade de tratamento do DD, satisfação dos pais e a frequência de eventos adversos na SRPA, incluindo náuseas, vômitos, bradicardia, tontura, hipotensão, prurido e sonolência.

Métodos

Este estudo clínico randomizado e duplo-cego foi realizado no centro cirúrgico pediátrico do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) entre Novembro de 2013 e Janeiro de 2014. O conselho interno de revisão do IMIP aprovou o protocolo do estudo (CAAE 16056213.3.0000.5201). A criança era admitida no estudo somente quando seus pais ou responsáveis concordavam com a participação e assinavam o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram admitidas no estudo crianças de 2 a 12 anos de idade, programadas para amigdalectomia/adenotonsilectomia ambulatorial por infecção recorrente e obstrução e que foram classificadas como estado físico I/II de acordo com a *American Society of Anesthesiologists* (ASA).¹⁷ Os critérios de exclusão consistiram em estados alterados de consciência, déficits neurológicos, uso de qualquer agente pré-anestésico e alergia à dipirona contraindicando a administração intraoperatória para fins de analgesia.

Um estatístico que não participou do estudo produziu uma lista de randomização usando o programa de software Random Allocation, versão 1,0 (Isfahan, Irã) e preparou envelopes opacos numerados sequencialmente contendo as letras “C” (Clonidina) ou “NC” (sem Clonidina). Após a abertura do envelope pelo anestesiológista responsável pelo caso que não estava diretamente envolvido no estudo, os pacientes alocados no grupo clonidina receberam $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ da medicação, enquanto os pacientes alocados no grupo controle não receberam clonidina.

Na sala de cirurgia, as crianças foram monitoradas com capnografia, ECG contínuo, oximetria de pulso e monitorização não invasiva da pressão arterial (mmHg). A anestesia geral foi induzida com incrementos na concentração inalada de sevoflurano até 8% em uma mistura de 33% de oxigênio e 66% de óxido nítrico e, em seguida, a manutenção da anestesia era realizada com sevoflurano até 2-3% na mistura de 33% de oxigênio e 66% de óxido nítrico. Assim que as crianças adormeciam, o acesso intravenoso era obtido no membro superior. A seguir eram administrados alfentanil na dose de $2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ e propofol na dose de $2-4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (dependendo da idade do paciente). As crianças do grupo clonidina receberam $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de clonidina por via intravenosa. Para manter a condição cega para a enfermeira e o anestesiológista da SRPA, as crianças e os pais, nenhum registro foi feito no prontuário do paciente quanto ao uso ou não de clonidina. Para prevenir náuseas e vômitos pós-operatórios foi administrada dose de $0,15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de dexametasona após a intubação e $0,15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de ondansetrona 30 minutos antes da extubação. Para analgesia pós-operatória, foram administrados no intraoperatório por via intravenosa $50 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de dipirona e $1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de tramadol. Ao término da cirurgia, o sevoflurano foi suspenso, a extubação realizada e as crianças encaminhadas para a SRPA. Os pais foram autorizados a acompanhar o paciente na SRPA para manter a criança calma durante o período de recuperação pós-anestésica.

As características sociodemográficas foram registradas e incluíam a idade do paciente, dos pais e a renda familiar. Registramos em minutos a duração anestésica, o tempo de permanência na SRPA e o intervalo de tempo entre o retorno à consciência no final da anestesia e o início da avaliação do DD. Para a avaliação de DD usamos a escala *Pediatric Anesthesia Emergence Delirium* (PAED). O desfecho primário foi a presença de DD nos primeiros 20 minutos de permanência da criança na SRPA.

Após a criança ter recuperado a consciência, avaliadores previamente treinados testaram a presença ou ausência de DD a cada 5 minutos por 20 minutos usando a escala PAED de 5 itens. O avaliador que aplicou a ferramenta de avaliação na SRPA desconhecia a natureza da intervenção.⁶ Após a avaliação de cada critério da escala, foram obtidos escores parciais que, somados, geraram um escore PAED total indicativo do grau de DD. Para fins de análise estatística, escore PAED total ≥ 10 foi considerado indicativo da presença de DD.^{10,11}

A satisfação dos pais foi avaliada no momento da alta da criança da SRPA. Nesse momento, perguntava-se aos pais simplesmente se estavam satisfeitos com o atendimento prestado ao filho durante o período em que a criança permaneceu na SRPA. As respostas possíveis eram insatisfeito, pouco satisfeito, satisfeito e muito satisfeito. Para efeito de análise, os pais eram considerados satisfeitos quando a resposta dada foi satisfeito ou muito satisfeito. Os desfechos secundários foram a

presença de acidentes na SRPA como autolesões no pós-operatório (quedas e contusões) ou desconexão do cateter venoso, além da necessidade de medicamentos na SRPA para reduzir a ocorrência de eventos adversos como náuseas, vômitos, tonturas, hipotensão, prurido, sonolência, sonolência excessiva e bradicardia.

O tamanho da amostra foi calculado usando o módulo STATCALC do Epi-Info, versão 3.5.4 (*Centers for Disease Control and Prevention*, Atlanta, GA, EEUU). A frequência esperada de DD foi estimada a partir de estudo piloto em 17% para o grupo clonidina e 57% para o grupo controle. Para um nível de significância de 5% e um poder de 80%, seriam necessários 54 pacientes. Para compensar eventuais perdas, esse número foi aumentado para 60 crianças.

A análise estatística foi realizada com o Epi-Info, versão 3.5.4 e o software R, versão 2016 (R Core Team, 2016, Viena, Áustria). As tabelas foram construídas para determinar a associação entre as variáveis independentes e os desfechos avaliados, utilizando o teste do Qui-Quadrado ou o teste exato de Fisher, conforme indicado. O nível de significância foi estabelecido em 5%. Foram calculadas as Razões de Risco (RR) e seus Intervalos de Confiança de 95% (95% IC), o Número Necessário para Tratar (NNT) e o Número Necessário para causar Danos (NND), juntamente com seus respectivos 95% IC. Usamos o teste de Kolmogorov-Smirnov para determinar se as variáveis tinham distribuição normal. As médias com distribuição normal foram comparadas com o teste *t* de Student, e quando a distribuição não era normal, o teste de Mann-Whitney foi usado na comparação das medianas.

Resultados

Um total de 77 crianças foram selecionadas para o estudo. Três foram excluídas por serem alérgicas à dipirona e outra por disfunção neurológica. Das 73 crianças restantes, 11 não participaram do estudo porque a cirurgia foi cancelada. Portanto, 62 crianças foram inscritas e randomizadas para um dos dois grupos, sendo 29 crianças distribuídas para o grupo clonidina e 33 crianças para o grupo controle (fig. 1).

As características demográficas foram semelhantes nos dois grupos. A média de idade dos pacientes foi de $68,9 \pm 30,1$ meses. Não encontramos diferenças significantes entre os grupos com relação à frequência de pacientes ASA I no momento da entrada no estudo, à duração média da anestesia, ao tempo de permanência na SRPA ou ao intervalo de tempo entre fim da anestesia e início da avaliação de DD (tabela 1).

A incidência geral de DD nas 62 crianças foi 38,7%. A frequência de DD de 17,2% ($n = 5$) no grupo clonidina foi significativamente menor que no grupo controle 57,6% ($n = 19$) (RR = 0,30; 95% CI 0,13-0,70; $p = 0,001$; NNT = 3; 95% IC 1,6-5,4). As medianas das pontuações para todos os critérios da escala PAED, exceto uma, foram significativamente mais baixas no grupo clonidina. A mediana da pontuação total no grupo clonidina foi 6 (variação 3-9) e no grupo controle foi 13 (variação 6-15; $p = 0,007$) (tabela 2). Na SRPA, menos crianças no grupo clonidina precisaram de medicamentos para reduzir o DD em comparação ao grupo controle: 3,4% vs. 21,2%, respectivamente (RR = 0,16; 95% IC 0,02-1,24; $p = 0,04$; NNT = 6; 95% IC 3,0-43,2).

Não foi encontrada diferença significativa entre os grupos quanto à frequência de autolesões no pós-operatório (quedas

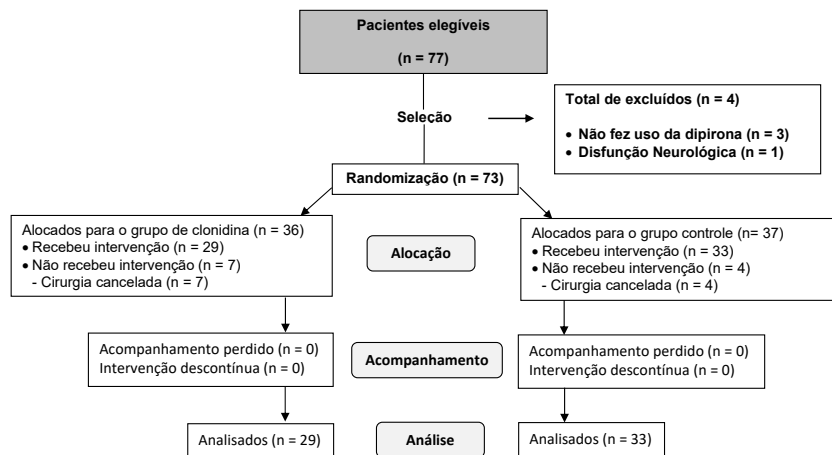


Figura 1 Fluxograma do CONSORT mostrando o recrutamento dos participantes do estudo.

Tabela 1 Características dos participantes de acordo com o grupo de estudo (clonidina ou controle)

Característica	Grupo Clonidina (n = 29)		Grupo Controle (n = 33)		p
		Intervalo		Intervalo	
Idade (meses), média ± DP	65,8 ± 27,0	33-137	71,6 ± 32,8	28-140	0,45 ^a
Classe ASA I n (%)	25 (46,3)	-	29 (53,7)	-	0,57 ^b
Duração da anestesia (min), média ± DP	49,4 ± 13,6	18-75	45,5 ± 13,9	15-80	0,27 ^a
Tempo do final da anestesia até o início da avaliação, acordado (min), média ± DP	17,7 ± 5,4	7-30	17,8 ± 7,2	5-30	0,95 ^a
Duração da permanência da criança na SRPA (min), média ± DP	29,7 ± 11,9	17-65	31,0 ± 11,3	17-60	0,67 ^a

ASA, American Society of Anesthesiologists; SRPA, Sala de Recuperação Pós-Anestésica; DP, Desvio Padrão.

^a Teste *t* de Student.

^b Teste exato de Fisher,

Tabela 2 Critérios da escala *Pediatric Anesthesia Emergence Delirium* (PAED) e escores obtidos nos grupos de estudo

Comportamento	Grupo Clonidina		Grupo Controle		p
		Min-Max		Min-Max	
PAED 1, mediana (IIQ)	2 (1-2)	0-4	2 (2-3)	0-4	0,29
PAED 2, mediana (IIQ)	1 (1-2)	0-4	2 (1-3)	0-4	0,02
PAED 3, mediana (IIQ)	1 (1-2)	0-4	2 (1-3)	0-4	0,01
PAED 4, mediana (IIQ)	1 (0-2)	0-4	3 (1-4)	0-4	0,0008
PAED 5, mediana (IIQ)	0 (0-2)	0-4	3 (1-4)	0-4	0,002
Total PAED, mediana (IIQ)	6 (3-9)	0-19	13 (6-15)	0-20	0,007

IIQ, Intervalo Interquartil; PAED 1, criança faz contato visual com o cuidador; PAED 2, as ações da criança são coerentes; PAED 3, criança contacta com ambiente ao redor; PAED 4, criança está inquieta; PAED 5, criança está inconsolável; Min, Mínimo; Máx, Máximo.

^a Teste de Mann Whitney.

e contusões) ou desconexão de cateteres. A frequência de sonolência foi maior no grupo clonidina: 65,5% vs. 33,3% (RR = 1,96; 95% IC 1,13-3,40; $p = 0,01$; NND = 4; 95% IC 1,8-13,8). Por outro lado, os grupos foram semelhantes em relação aos outros eventos adversos investigados (tontura, náusea, vômito, sonolência excessiva e prurido). Não foi observada hipotensão ou bradicardia durante o estudo (tabela 3).

A satisfação dos pais foi maior no grupo clonidina em comparação com o grupo controle: 86,2% vs. 51,5%, respectivamente (RR = 1,67; 95% IC 1,16-2,40; $p = 0,003$) (tabela 3).

Discussão

No presente estudo, a frequência de DD em crianças submetidas a tonsilectomia/adenotonsilectomia sob anestesia geral

Tabela 3 Incidência de delírio ao despertar, eventos adversos e satisfação dos pais

Desfechos secundários	Grupo clonidina		Grupo controle		RR	95% IC	p
	n	%	n	%			
Lesões pós-operatórias (quedas, contusões), desconexão de cateter	3	10,3	6	18,2	0,57	0,16-2,07	0,31 ^b
Sonolência	19	65,5	11	33,3	1,96	1,13-3,40	0,01 ^a
Tontura	2	6,9	1	3,0	2,27	0,22-23,8	0,45 ^b
Náusea	2	6,9	4	12,1	0,57	0,11-2,88	0,40 ^b
Vômito	2	6,9	0	0	-	-	0,21 ^b
Sonolência excessiva	7	24,1	7	21,2	1,14	0,45-2,86	0,78 ^a
Prurido	1	3,4	0	0	-	-	0,47 ^a
Necessidade de medicamentos na SRPA para reduzir DD	1	3,4	7	21,2	0,16	0,02-1,24	0,04 ^b
Satisfação dos pais	25	86,2	17	51,5	1,67	1,16-2,40	0,003 ^a

SRPA, Sala de Recuperação Pós-Anestésica.

^a Teste do Qui-Quadrado.

^b Teste exato de Fisher.

inalatória com sevoflurano foi significativamente menor quando a dose de 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de clonidina IV foi administrada no intraoperatório. Os resultados são consistentes com estudo anterior no qual o DD ocorreu em 22% dos pacientes que receberam a dose de 2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de clonidina IV e em 41% dos pacientes do grupo controle.¹⁴ Outro estudo comparou o uso de 0,5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de midazolam e 2 e 4 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de clonidina como agentes pré-anestésicos orais administrados para reduzir o DD em crianças, e os resultados mostraram que a dose maior de clonidina foi mais efetiva para reduzir a incidência de DD em comparação com as outras opções utilizadas.¹⁸ Analogamente, clonidina na dose de 3 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ reduziu significativamente a incidência de DD comparada à dose de 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, sugerindo possível mecanismo de ação dose-dependente.¹⁹ Outro estudo relatou que a clonidina na dose de 1,5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ não preveniu DD.²⁰

Embora alguns investigadores tenham revelado redução efetiva do DD com o uso de clonidina, os anesthesiologistas optaram por não usar o medicamento devido aos eventos adversos.²¹ Os eventos adversos relatados mais frequentemente incluem sonolência, náusea, vômito, cefaleia, bradicardia e hipotensão. A hipotensão é o efeito colateral mais preocupante, pois requer tratamento imediato e a resposta não depende da dose. No presente estudo, excetuando-se a sonolência, com incidência maior no grupo clonidina, não foi observada diferença significativa entre os grupos quanto à incidência de nenhum dos outros eventos adversos, e não foi detectada hipotensão nem bradicardia em nenhuma criança. No entanto, o tamanho da amostra neste estudo pode ter sido muito pequeno para revelar diferenças estatisticamente significantes entre os grupos quanto aos efeitos colaterais. Por outro lado, a dose de 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de clonidina avaliada neste estudo pode ter sido muito baixa para causar qualquer efeito colateral.

Estudos anteriores não revelaram diferenças significantes entre os grupos avaliados quanto a náusea, tontura ou hipotensão.¹⁴ Em um estudo que comparou a clonidina ao placebo para a redução de DD, dois pacientes do grupo controle apresentaram vômito em comparação com nenhum do grupo clonidina, embora um paciente do grupo clonidina apresentasse náusea. Não houve relatos de hipotensão e/ou bradicardia.¹² Outros es-

tudos descreveram que a incidência de vômito isolado foi significativamente menor no grupo clonidina em comparação ao grupo placebo.²⁰

Outro estudo revelou aumento na incidência de sonolência no grupo clonidina quando comparado ao grupo controle,¹⁴ enquanto a ocorrência de sonolência excessiva após a alta hospitalar foi descrita em estudo com crianças que receberam clonidina via retal.²² A dificuldade envolvida em avaliar esses eventos é importante, uma vez que a sonolência é um sintoma subjetivo, e isso pode ter contribuído para os resultados discrepantes.

No presente estudo, não encontramos diferença significativa no tempo médio de permanência na SRPA. Por outro lado, um estudo clínico duplo-cego randomizado anterior relatou que os pacientes do grupo clonidina permaneceram mais tempo na SRPA (57 minutos) em comparação com o grupo controle (46 minutos).¹⁴ Uma explicação para a diferença pode ser a dose de clonidina usada naquele estudo clínico, que foi o dobro daquela usada por nós.

No presente estudo, buscamos identificar um medicamento que potencialmente reduzisse a incidência de DD, fosse barato e pudesse ser usado em dose baixa com poucos efeitos colaterais. Sabe-se que episódios graves de DD causam aumento dos custos hospitalares.¹ Além disso, presenciar o filho em estado de DD pode ser estressante para os pais ou responsáveis. No presente estudo, não foi encontrada diferença significativa entre os dois grupos em relação à autolesão pós-operatória, embora essa complicação tenha sido descrita em estudo semelhante ao nosso.¹⁴ No entanto, a frequência desse desfecho foi baixa no presente estudo e o tamanho da amostra pode ter sido insuficiente para detectar diferença significativa entre os grupos.

DD tem sido investigado em crianças usando-se diversos critérios diagnósticos. No entanto, até recentemente, os investigadores não tinham uma escala de avaliação válida e confiável para medir o evento em crianças. A escala PAED foi estabelecida para minimizar os erros de avaliação.⁶ A PAED foi escolhida para ser usada neste estudo porque é uma ferramenta confiável e válida para medir o grau de DD em crianças na prática clínica.⁶ Certas

diferenças em relação ao grau de DD entre o presente estudo e estudos anteriores podem ser explicadas pelo fato das escalas utilizadas anteriormente não terem sido desenhadas especificamente para avaliar DD. Portanto, sugerimos que sejam realizados mais estudos utilizando a escala PAED, ferramenta consolidada para avaliação de DD.

As limitações do presente estudo incluem o pequeno tamanho da amostra e a ausência de avaliação da dor, embora alguns pacientes com diagnóstico de DD possam ter apresentado dor. No entanto, o DD pode ocorrer durante procedimentos indolores, como os de imagem, e deve-se considerar que todos os pacientes do presente estudo foram tratados com dipirona e tramadol durante a cirurgia. Assim, estudos clínicos randomizados adicionais são necessários para confirmar a eficácia e segurança do uso de clonidina na indução anestésica na prevenção de DD e para excluir outras causas de DD, incluindo hipotensão sistêmica, dor, hipoglicemia, hipóxia e obstrução das vias aéreas superiores.²³

Em conclusão, os resultados do presente estudo revelam redução do delírio ao despertar em crianças submetidas a tonsilectomia/adenotonsilectomia eletiva sob anestesia geral inalatória com sevoflurano. Obtivemos essa redução administrando dose baixa de clonidina de 1 µg.kg⁻¹ na indução anestésica.

Financiamento

Este estudo foi realizado no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) com financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa e Ensino (FAPE).

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Os autores receberam bolsas de iniciação científica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Referências

- Hudek K. Emergence delirium: a nursing perspective. *AORN J*. 2009;89:509-16.
- Vlajkovic GP, Sindjelic RP. Emergence delirium in children: many questions, few answers. *Anesth Analg*. 2007;104:84-91.
- Lapin SL, Auden SM, Goldsmith LJ, et al. Effects of sevoflurane anaesthesia on recovery in children: a comparison with halothane. *Paediatr Anaesth*. 1999;9:299-304.
- Welborn LG, Hannallah RS, Norden JM, Ruttimann UE, Callan CM. Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane, and halothane in pediatric ambulatory patients. *Anesth Analg*. 1996;83:917-20.
- Aouad MT, Nasr VG. Emergence agitation in children: an update. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2005;18:614-9.
- Silkich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiol*. 2004;100:1138-45.
- Scott GM, Gold JI. Emergence delirium: a re-emerging interest. *Semin Anesth Perioperat Med Pain*. 2006;25:100-4.
- Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR. A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric postanesthesia care unit. *Anesth Analg*. 2003;96:1625-30.
- Veyckemans F. Excitation phenomena during sevoflurane anaesthesia in children. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2001;14:339-43.
- Aouad MT, Yazbeck-Karam VG, Nasr VG, El-Khatib MF, Kanazi GE, Bleik JH. A single dose of propofol at the end of surgery for the prevention of emergence agitation in children undergoing strabismus surgery during sevoflurane anesthesia. *Anesthesiol*. 2007;107:733-8.
- Bryan YF, Hoke LK, Taghon TA, et al. A randomized trial comparing sevoflurane and propofol in children undergoing MRI scans. *Paediatr Anaesth*. 2009;19:672-81.
- Kulka PJ, Bressemer M, Tryba M. Clonidine prevents sevoflurane-induced agitation in children. *Anesth Analg*. 2001;93:335-8.
- Fazi L1, Jantzen EC, Rose JB, Kurth CD, Watcha MF. A comparison of oral clonidine and oral midazolam as preanesthetic medications in the pediatric tonsillectomy patient. *Anesth Analg*. 2001;92:56-61.
- Malviya S, Voepel-Lewis T, Ramamurthi RJ, Burke C, Tait AR. Clonidine for the prevention of emergence agitation in young children: efficacy and recovery profile. *Paediatr Anaesth*. 2006;16:554-9.
- Ydemann M, Nielsen BN, Henneberg S, et al.; Prevent Agitation Research Group. Intraoperative clonidine for prevention of postoperative agitation in children anaesthetized with sevoflurane (PREVENT AGITATION): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2:15-24.
- Pickard A, Davies P, Birnie K, Beringer R. Systematic review and meta-analysis of the effect of intraoperative α_2 -adrenergic agonists on postoperative behaviour in children. *Br J Anaesth*. 2014;112:982-90.
- Daabiss M. American Society of Anaesthesiologists physical status classification. *Indian J Anaesth*. 2011;55:111-5.
- Tazeroualti N, De Groote F, De Hert S, et al. Oral clonidine vs. midazolam in the prevention of sevoflurane-induced agitation in children: a prospective, randomized, controlled trial. *Br J Anaesth*. 2007;98:667-71.
- Bock M, Kunz P, Schreckenberger R, Graf BM, Martin E, Motsch J. Comparison of caudal and intravenous clonidine in the prevention of agitation after sevoflurane in children. *Br J Anaesth*. 2002;88:790-6.
- Lankinen U, Avela R, Tarkkila P. The prevention of emergence agitation with tropisetron or clonidine after sevoflurane anesthesia in small children undergoing adenoidectomy. *Anesth Analg*. 2006;102:1383-6.
- De Jonge A, Timmermans PBMWM, van Zweiten PA. Participation of cardiac presynaptic α_2 -adrenoceptors in the bradycardic effects of clonidine and analogues. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol*. 1981;317:8-12.
- Bergendahl HT, Lonnqvist PA, Eksborg S, et al. Clonidine vs midazolam as premedication in children undergoing adenotonsillectomy: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48:1292-300.
- Dahmani S, Mantz J, Veyckemans F. Case scenario: severe emergence agitation after myringotomy in a 3-yr-old child. *Anesthesiol*. 2012;117:399-406.