

**INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO
FIGUEIRA – IMIP
FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE**

**Clonidina intraoperatoria para prevenção de agitação pós-operatória em anestesia
pediátrica com sevoflurano**

Artigo a ser apresentado por **Ítalo Gonçalves Monteiro dos Santos**, para banca do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) do IMIP e Trabalho de Conclusão de Curso da FPS

Orientadora: Alex Sandro Rolland de Souza

Alunos colaboradores: Leonardo de Andrade Paiva Menezes

Pedro Almeida Paes de Lira Ratis

Julho, 2014

Clonidina intraoperatoria para prevenção de agitação pós-operatória em anestesia pediátrica com sevoflurano

Intraoperative clonidine to prevent postoperative agitation in pediatric anesthesia with sevoflurane

Fernando Antonio de Sousa Júnior¹

Ítalo Gonçalves Monteiro dos Santos²

Leonardo de Andrade Paiva Menezes³

Pedro Almeida Paes de Lira Ratis⁴

Tania Cursino de Menezes Couceiro⁵

Luciana Cavalcanti Lima⁶

Alex Sandro Rolland de Souza⁷

¹Residência Médica de Anestesiologia do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP).

²Graduação médica pela faculdade Pernambucana de saúde; PIBIC.

³Graduação médica pela faculdade Pernambucana de saúde.

⁴Graduação médica pela faculdade Pernambucana de saúde.

⁵Departamento de Anestesiologia do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP).

⁶Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP).

⁷Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira; Departamento Materno Infantil/Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Correspondência:

Alex Sandro Rolland de Souza

Rua dos Coelhos, 300, Boa Vista.

50.070-550 Recife, Pernambuco, Brasil

Fone: (81) 2122-4122

E-mail: alexrolland@uol.com.br

Fonte de auxílio: Bolsa do Programa de Iniciação Científica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) – Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP).

Resumo

Objetivo: determinar a efetividade e segurança da clonidina na indução anestésica com sevoflurano para prevenção da agitação pós-operatória em crianças submetidas a amigdalectomia ou adenoamigdalectomias.

Métodos: foi realizado um ensaio clínico randomizado uni cego realizado no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) entre agosto de 2013 e janeiro de 2014. Foram incluídas crianças de dois a 12 anos submetidas a amigdalectomias/adenoamigdalectomias utilizando sevoflurano na indução anestésica. As crianças com alterações de consciência, déficit neurológico e uso de outros fármacos como medicações pré-anestésicas foram excluídas. Para análise dos dados foram utilizados os testes qui-quadrado de associação e exato de Fisher bicaudados, quando pertinente, a um nível de significância de 5%. Foi calculada a razão de risco (RR) como medida de risco relativo, determinando-se seu intervalo de confiança de 95%.

Resultados: 62 crianças foram randomizadas em dois grupos: 29 crianças no grupo da clonidina intravenosa; e 33 crianças no grupo controle. Observou-se uma diminuição estatisticamente significativa da frequência de agitação pós-operatória no grupo clonidina. Entre os desfechos secundários não se observou diferença entre os grupos quanto à frequência de lesões pós-operatórias e desconexão de cateteres, o mesmo ocorrendo em relação aos efeitos adversos pesquisados. Hipotensão e bradicardia não foram evidenciadas.

Conclusões: evidenciou-se uma diminuição na agitação pós-operatória em crianças submetidas à cirurgia eletiva de amígdala e/ou adenoamígdala sob anestesia inalatória com sevoflurano. Essa diminuição foi obtida com uma dose de 1µg/kg de clonidina durante a indução anestésica, sem aumento dos efeitos adversos.

Palavras-chaves: Clonidina; Amigdalectomia; Agitação Psicomotora; Período de Recuperação da Anestesia; Crianças; Pré-Escolar; Anestesia.

Número Clinical Trial: NCT02181543

Abstract

Objective: determine the effectiveness and safety of clonidine on anesthetic induction with sevoflurane for prevention of postoperative agitation in children undergoing tonsillectomy or adenotonsillectomy.

Methods: it was performed a randomized single-blind clinical trial conducted at the Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) between August 2013 and January 2014. Children from two to 12 years who underwent tonsillectomy / adenotonsillectomy using sevoflurane anesthesia were included. Children with impaired consciousness, neurological deficit and using other drugs as pre-anesthetic medication were excluded. For data analysis, the chi-square test of association and Fisher's exact test two-tailed, where relevant, a significance level of 5% were used. The risk ratio (RR) was calculated as a measure of relative risk, determining the confidence interval of 95%.

Results: 62 children were randomized into two groups: 29 children in the intravenous clonidine group; and 33 children in the control group. There was a statistically significant decrease in the frequency of postoperative agitation in the clonidine group. Among secondary outcomes no difference between the groups regarding the frequency of disconnection of catheters and postoperative lesions was observed, the same occurring with the adverse effects studied. Hypotension and bradycardia were not observed.

Conclusions: there was a larger decrease in postoperative agitation in children undergoing elective surgery for tonsil and / or adenotonsil under inhalation anesthesia with sevoflurane. This decrease was obtained with a dose of 1µg/kg clonidine during anesthesia without increased adverse effects.

Keywords: Clonidine; tonsillectomy; Agitation; Anesthesia Recovery Period; children; Preschool; Anesthesia.

Number Clinical Trial: NCT02181543

Introdução

A agitação pós-operatória, também denominada na literatura mundial como *emergence delirium* (ED), é um fenômeno clínico bem documentado, principalmente em crianças. Caracteriza-se por confusão mental, irritabilidade, desorientação, choro inconsolável e resulta em prolongamento do tempo de permanência na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA), aumentando a preocupação e ansiedade dos pais quanto ao estado clínico destes pacientes.¹

Episódios graves de agitação podem acarretar em aumento dos custos hospitalares, perda de cateteres intravenosos, desconexão de cabos e de instrumentos de monitorização, aumento da incidência de lesões nos pacientes ou mesmo nos funcionários.^{1,2}

Os primeiros 30 minutos após o despertar caracterizam-se por serem os de maior incidência de agitação, que geralmente tem duração limitada e resolução espontânea. Entretanto, episódios de agitação prolongada por até dois dias já foram relatados.³ Alguns estudos referem uma incidência de aproximadamente 5,3% de todos os pacientes no pós-operatório. No entanto, quando os estudos concentram-se em pacientes pediátricos, os autores descrevem uma incidência de agitação que varia de 10% a 67%.³⁻⁷

A maior incidência de agitação, após anestesia com sevoflurano, é observada em crianças em idade pré-escolar, em comparação aquelas em idade escolar. Outros estudos confirmaram estes resultados e, desde então, o grupo mais estudado situa-se na faixa etária de 2 a 4 anos de idade.¹¹⁻¹³ Nesta faixa etária, não existe explicação definitiva para a agitação no despertar. Varias causas têm sido discutidas na literatura, como rápido retorno a consciência em ambiente não familiar, presença de dor (tanto na ferida, quanto na garganta), distensão vesical, estresse na indução, hipoxemia, obstrução da via aérea, ambiente barulhento, duração da anestesia, temperamento da criança, uso de medicação pré-anestésica e técnica anestésica empregada.¹⁴

É descrito na literatura, que alguns procedimentos cirúrgicos otorrinolaringológicos (amigdalectomia), tireoidectomia e cirurgias oftalmológicas, parecem apresentar maior incidência de agitação.^{15,16}

A clonidina, agonistas α_2 -adrenérgicos, começou a ser utilizada na prática clínica anestesiológica como adjuvante da anestesia. Inicialmente, ela foi introduzida como descongestionante nasal e depois como medicação anti-hipertensiva, mas, por promover sedação, hipnose e analgesia, começou a ser utilizada por anestesiológicos europeus¹⁷.

Já no início da década de 1990, esta medicação era usada como pré anestésico, na anestesia geral e em anestésias raquídeas.¹⁷

Com a finalidade de diminuir o grau de agitação pós-operatória alguns autores propõem o uso da clonidina intraoperatória em doses variadas.¹⁸⁻²⁰ Seu uso intravenoso na dose de 2µg/kg, após a indução anestésica, como fármaco adjuvante, tem demonstrado ser efetivo na prevenção da agitação pós-operatória provocada pelo uso de sevoflurano em anestesia de crianças, quando comparada com o placebo.¹⁸⁻²⁰ Embora tenha sido observado por alguns autores a ocorrência de sonolência mais acentuada no pós-operatório, sem nenhum evento cardiorrespiratório adverso.²⁰

Assim, este estudo foi realizado para avaliar a efetividade e a segurança do uso da clonidina em reduzir a incidência e a gravidade da agitação pós-operatória em crianças pré-escolares e escolares submetidas à amigdalectomia e/ou adenoamigdalectomia, além da ocorrência de efeitos adversos na sala de recuperação pós-anestésica tais como: náuseas, vômitos, bradicardia, sonolência excessiva, tontura, hipotensão, prurido e bradicardia.

Métodos

Foi realizado um ensaio clínico randomizado não cego no centro cirúrgico pediátrico do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) no período de agosto de 2013 até janeiro de 2014.

O estudo teve início apenas após a aprovação do comitê de ética em pesquisa (CEP) do IMIP (No 3.582 de 10 de julho de 2013). Todos os pacientes e seus responsáveis concordaram em participar do estudo e assinaram os termos de assentimento informado e de consentimento livre e esclarecido.

Foram incluídas crianças na faixa etária dos dois aos 12 anos, com a classificação do estado físico do *American Society of Anesthesiologists* (ASA) entre I e II, submetidas a cirurgias ambulatoriais de amigdalectomia e ou adenoamigdalectomias.

Os critérios de exclusão foram: alterações de consciência, déficit neurológico, uso de alguma medicação pré-anestésica e pacientes que não fizeram analgesia intraoperatória com dipirona.

A randomização foi realizada no programa Random Allocation versão 1.0 (Isfahan, Iran) por estatístico que não participou da pesquisa. Foram preparados envelopes opacos contendo as letras C (Clonidina) ou NC (não-Clonidina). Após

abertura dos envelopes: no grupo C foi administrado clonidina numa dose de 1µg/Kg; e no grupo NC não foi administrada a clonidina.

Após inclusão na pesquisa todos os pacientes seguiram o protocolo da anestesia da instituição. A frequência cardíaca (bpm), pressão arterial sistólica e diastólica não invasiva (mmHg) e saturação de oxigênio foram registrados antes da indução da anestesia, durante a indução e a cada 5 minutos. A saturação de oxigênio, o eletrocardiograma e os valores de dióxido de carbono no final da expiração foram monitorados continuamente. A anestesia foi iniciada com uma indução inalatória com sevoflurano com aumento progressivo até 8% numa mistura de óxido nitroso/oxigênio (2:1) através de uma máscara facial. Após essa fase, um cateter intravenoso (IV), foi, então, inserido numa veia do membro superior e administrado alfentanil na dose de 20 µg/Kg EV; propofol 2-4 mg/kg IV a depender da idade do paciente e a critério do anestesiológista seguido de intubação endotraqueal. Após a intubação endotraqueal, a concentração de sevoflurano foi ajustada para uma concentração alveolar mínima de 1,5. O fluxo de gás fresco foi reduzido a 1L/min. Ao final da cirurgia, os anestésicos foram descontinuados, a orofaringe foi aspirada e a traquéia do paciente foi extubada quando a respiração espontânea foi considerada como adequada. A criança foi então transferida para sala de recuperação e os pais ou responsáveis foram autorizados a se juntarem aos seus filhos.

Todos os pacientes receberam como medicações analgésicas a dipirona, na dose de 50 mg/Kg e o tramadol, na dose de 1µg/Kg intravenosos durante período operatório. Os pacientes também receberam doses profiláticas para prevenção de náuseas e vômitos: dexametasona 0,1 mg/Kg IV e ondansetrona 0,15 mg/Kg IV no intraoperatório.

As variáveis estudadas foram as características sociodemográficas (idade dos pacientes, sexo, idade dos pais, grau de escolaridade dos pais e renda familiar) e a duração dos atos anestésico e cirúrgico. Também foram avaliados o grau de satisfação dos pais e a incidência de acidentes na sala de recuperação anestésica, como lesões pós-operatórias (quedas e contusões) ou desconexão de cateteres venosos. Além disso foi pesquisada a ocorrência de efeitos adversos na sala de recuperação pós-anestésica tais como: náuseas, vômitos, bradicardia, sonolência excessiva, tontura, hipotensão, prurido e bradicardia.

As crianças foram observadas durante a sua estadia em unidade de cuidados pós-anestésica (SRPA). Os avaliadores treinados para observarem a presença da agitação

pós-operatória e todos os profissionais de saúde da SRPA, incluindo os médicos, não tinham conhecimento do uso ou não da clonidina.

A ocorrência ou não da agitação pós-operatória na chegada da criança na sala de recuperação pós-anestésica foi avaliada por meio de uma escala pré-definida *Pediatric Anesthesia Emergence Delirium* (PAED).¹¹ Esta escala consta de cinco itens: 1) a criança faz contato com os olhos do cuidador; 2) as ações da criança são propositais, decididas; 3) a criança está consciente do ambiente que a circunda; 4) a criança está desassossegada; e 5) a criança está inconsolável. Os itens 1, 2 e 3 são avaliados em escores de quatro a zero: 4 = nunca; 3 = quase nunca; 2 = às vezes; 1 = muito; 0 = extremamente. Os itens 4 e 5, por sua vez, são avaliados em escores de zero a quatro: 0 = nunca; 1 = quase nunca; 2 = às vezes; 3 = muito; 4 = extremamente. Após conversão dos itens em escores, houve a soma da pontuação e o grau de agitação correspondeu ao escore total, sendo que quanto maior, mais agitada foi considerada a criança. Para a análise estatística considerou-se como agitação a presença de uma pontuação maior que 10.^{27,28}

Na análise foram preparadas tabelas de contingência para determinação da associação entre as variáveis independentes e os desfechos estudados, sendo utilizado o teste de chi-quadrado ou exato de Fisher, quando pertinentes, adotando-se um nível de significância de 5%. Foi calculada a Razão de Risco (RR) e seu intervalo de confiança a 95% (IC 95%) como medida de força da associação, atribuindo o valor de 1,0 a categoria de referência. Para comparação entre médias utilizou-se o teste t de *Student*.

Resultados

Foram candidatos à entrada no estudo 77 pacientes. Destes, três crianças foram excluídas por serem alérgicas a dipirona e uma por apresentar disfunção neurológica. Dos 73 pacientes que restaram, 15 não participaram do estudo por violação de protocolo: 11 por terem suas cirurgias canceladas - devido a ocorrência de infecção das vias aéreas superiores (6 crianças) ou adiamento da cirurgia pela equipe anestésico/cirúrgica (5 crianças) - substituição da cirurgia eletiva por urgências. Restaram 62 crianças, as quais foram randomizadas em dois grupos: 29 crianças que fizeram uso de clonidina intravenosa; e 33 crianças no grupo controle, que não utilizaram clonidina.

Para caracterização da amostra foram analisadas variáveis demográficas tais como médias das idades paterna e materna (em anos) e da criança (em meses) e a mediana da renda familiar (em salários mínimos) as quais não apresentaram diferença significativa entre os grupos. Outras variáveis estudadas como a mediana do estado físico do paciente na entrada do estudo (ASA) e as médias da duração do ato anestésico/cirúrgico (em minutos) e do tempo do término da anestesia ao início da avaliação do grau de agitação pelo PAED (em minutos) foram similares entre os grupos (Tabela 1).

Avaliando os desfechos estudados observou-se que exceto o item 1 da escala do PAED, todos os outros itens apresentaram mediana estatisticamente menor no grupo que utilizou a clonidina, sendo a mediana do somatório dos pontos dos itens da escala PAED de 6 (3 – 9) no grupo da clonidina versus 13 (6 – 15) no grupo que não fez uso da medicação ($p=0,007$). Destaca-se que não houve diferença significativa em relação a média do tempo de permanência na SRPA ($p=0,67$) (Tabela 2).

Observou-se uma diminuição estatisticamente significativa da frequência da agitação pós-operatória nas crianças que fizeram uso da clonidina (17,2% x 57,6%; RR 0,30; IC95% 0,13 – 0,70; $p=0,001$). Entre os desfechos secundários não se observou diferença entre os grupos quanto à frequência de lesões pós-operatórias (quedas e contusões) e desconexão de cateteres. Entretanto, a necessidade de drogas na SRPA para diminuição da agitação pós-operatória foi menor no grupo da clonidina (3,4% x 21,2%; RR 0,16; IC95% 0,02 – 1,24; $p=0,04$). Observou-se ainda uma maior frequência de sonolência (65,5% x 33,3%; RR 1,96; IC95% 1,13 – 3,40; $p=0,01$) e de satisfação dos pais (86,2% x 51,5%; RR 1,67; IC95% 1,16 – 2,40; $p=0,003$) no grupo de crianças que utilizou a clonidina (Tabela 3).

Não se observou diferença significativa entre os grupos para nenhum dos efeitos adversos pesquisados (tontura, náusea, vômitos, sonolência excessiva e prurido) (Tabela 3). Ressalta-se que hipotensão e bradicardia não foram evidenciadas em nenhuma das crianças estudadas (Tabela 4).

Discussão

Nessa pesquisa observou-se que a clonidina foi efetiva em reduzir a agitação pós-operatória em crianças de dois a 12 anos submetidas a amigdalectomia e ou adenoamigdalectomia sob anestesia geral balanceada com sevoflurano¹.

A literatura descreve que os primeiros 30 minutos após o despertar são os de maior incidência da agitação³, o que em pacientes pediátricos, dependendo da metodologia (momento da avaliação da agitação) a incidência pode variar entre 10% a 67%³⁻⁷. A incidência da agitação pós-operatória foi de 17% no grupo que utilizou a clonidina e 57% no grupo que não utilizou a clonidina. Ressalta-se que todos os pacientes estudados a avaliação foi realizada em até 30 minutos após o término da anestesia.

Foi observada uma diminuição estatisticamente significativa da frequência da agitação pós-operatória nas crianças que fizeram uso da clonidina intraoperatória, na dose de 1µg/kg. Esses resultados corroboram com um estudo o qual observou uma frequência de 22% de agitação no grupo de pacientes que utilizou a clonidina na dose de 2µg/kg IV e de 41% do grupo de controle²⁰. Outros autores comparando o midazolam na dose de 0,5µg/kg e a clonidina nas doses de 2 e 4 µg/kg como medicação pré-anestésica oral em crianças para a diminuição da agitação pós-operatória, verificaram que no grupo de maior dose de clonidina houve uma menor incidência de agitação quando comparado ao grupo que recebeu dose menor ou midazolam²³. De forma semelhante foi demonstrado que a clonidina na dose de 3µg/kg reduz a incidência de agitação pós-operatória com maior frequência quando comparado a dose de 1µg/kg¹⁰. Portanto, sugere-se que o mecanismo de ação da clonidina seja dose dependente.

Entretanto, relata-se que o uso de clonidina na dose de 1,5µg/kg não preveniu a agitação pós-operatória³¹.

Apesar de alguns autores evidenciarem uma efetiva diminuição da agitação pós-operatória com a utilização da clonidina, a sua utilização vem sendo deixada a segundo plano pelos anestesistas, sendo justificada pela presença de inúmeros efeitos adversos²¹⁻²². Dentre estes, os mais comumente observados com o uso desta medicação são: sonolência, náuseas, vômitos, cefaleia, bradicardia e hipotensão. A hipotensão é o efeito adverso mais preocupante, pois necessita de tratamento imediato e não apresenta uma resposta dose-dependente²². Neste estudo, não foi evidenciada diferença significativa entre os grupos para nenhum dos efeitos adversos descritos e que a hipotensão e a bradicardia não foram evidenciadas em nenhuma das crianças estudadas. Destaca-se a pequena amostra para se evidenciar diferenças significativas entre os grupos com relação aos efeitos adversos.

Em pesquisas anteriores não se observaram diferenças entre grupos estudados quanto à náuseas, vertigem e hipotensão²⁰. Em outro estudo, comparando a clonidina ao

placebo para diminuição de agitação no pós-operatório, dois pacientes do grupo controle vomitaram contra nenhum do grupo tratado com clonidina. Porém um paciente deste grupo referiu náusea, não sendo observados casos de hipotensão e/ou bradicardia¹⁸. Em outra pesquisa, observou-se que a incidência de vômitos, isoladamente, foi significativamente menor no grupo que utilizou a clonidina em comparação com o grupo placebo³¹. No que diz respeito à ocorrência de sonolência, estudos evidenciaram um aumento da incidência no grupo tratado com clonidina em comparação ao grupo de controle²⁰. Ademais, outro autor relatou ocorrência de sonolência excessiva após a alta em crianças que receberam clonidina por via retal³². É importante destacar a dificuldade em avaliar os efeitos adversos, pois alguns desses efeitos são subjetivos, o que pode ter contribuído para os diferentes resultados.

Destaca-se que não houve diferença significativa, no atual estudo, em relação a média do tempo de permanência na SRPA. Em contrapartida, foi constatado, em estudo anterior (ensaio clínico randomizado duplo cego), um maior tempo na SRPA dos pacientes do grupo clonidina (57 min) em relação ao grupo controle (46 min)²⁰. Desta forma, isso pode ser justificado pelo tamanho da amostra a qual foi bem maior que a do presente trabalho. Além disso, a dose de clonidina utilizada foi o dobro da ministrada neste ensaio.

A importância desse estudo dá-se em encontrar uma medicação de baixo custo, na menor dose possível e com o mínimo de efeitos adversos para reduzir a incidência da agitação pós-operatória. Sabe-se que episódios graves de agitação podem levar a um aumento dos custos hospitalares, perda de cateteres intravenosos, desconexão de cabos e de instrumentos de monitorização, aumento da incidência de lesões nos pacientes ou mesmo nos funcionários¹⁻². Além de preocupação dos acompanhantes em ver uma criança em estado de agitação. Nessa pesquisa não foi observada diferença significativa em relação à desconexão de catéteres, apesar desta complicação já ter sido evidenciada em pesquisa semelhante²⁰. Destacamos a baixa frequência desse desfecho, sendo essa amostra em nosso estudo pequena para se detectar diferenças significativas entre os grupos.

A agitação em crianças foi investigada com a utilização de vários critérios diagnósticos. No entanto, os autores não utilizaram uma escala de avaliação confiável e válida para medir este fenômeno em crianças. Assim, estudiosos desenvolveram o *Pediatric Anesthesia Emergence Delirium* (PAED), uma escala para medir a agitação em crianças¹¹. A PAED foi a escala utilizada no presente estudo, escala essa que foi

produzida para minimizar o erro de medição na avaliação do ED pelos clínicos, que necessitavam de uma medida confiável e uma ferramenta válida para medir o grau de agitação em crianças¹¹.

Algumas diferenças em relação ao grau de agitação nos estudos anteriormente citados, em relação a presente pesquisa, podem ser justificadas pelo fato de que as escalas empregadas não foram específicas para a avaliação de agitação pós-operatória. Desta forma, tornam-se necessário mais estudos utilizando PAED, escala já consolidada para avaliação de agitação pós-operatória.

Esse trabalho apresentou uma limitação no que se refere ao tamanho amostral, sendo esse pequeno por se tratar de um ensaio clínico uni-cego. Outra limitação foi a avaliação da agitação ter sido realizada em apenas um momento.

Concluí-se, portanto, que o presente estudo evidenciou uma diminuição na agitação pós-operatória em crianças submetidas à cirurgia eletiva de amígdala e/ou adenoamígdala sob anestesia inalatória com sevoflurano e essa diminuição foi obtida com uma dose de 1µg/kg de clonidina durante a indução anestésica, sem aumento dos efeitos adversos. Consequentemente, a clonidina pode ser utilizada com o intuito de prevenir o *emergence delirium* no pós-operatório, sendo uma medicação segura e eficaz. Entretanto, outros estudos são necessários para que a medicação seja consolidada com este fim na prática anestésica.

Referências

1. Hudek K. Emergence delirium: a nursing perspective. AORN J. 2009 Mar;89(3):509-16.
2. Silva LM, Braz LM, Pinheiro NS. Emergence agitation in pediatric anesthesia: current features. J Pediatr. 2008;84(2):107-13.
3. Vlajkovic GP, Sindjelic RP. Emergence delirium in children: many questions, few answer. Anesth Analg. 2007;104(1):84-91.

4. Mason LJ. Pitfalls of pediatric anesthesia [Internet]. [California]: Loma Linda University; 2004 [cited 2013 Feb 4]. 13 p. Available from: http://www.pedsanesthesia.org/meetings/2004winter/pdfs/mason_Pitfalls.pdf.
5. Lapin SL, Auden SM, Goldsmith LJ, et al. Effects of sevoflurane anaesthesia on recovery in children: a comparison with halothane. *Paediatr Anaesth*. 1999;9(4):299-304.
6. Welborn LG, Hannallah RS, Norden JM, Ruttimann UE, Callan CM. Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane, and halothane in pediatric ambulatory patients. *Anesth Analg*. 1996;83(5):917-20.
7. Aouad MT, Nasr VG. Emergence agitation in children: an update. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2005 ;18(6):614-9.
8. Martini DR. Commentary: the diagnosis of delirium in pediatric patients. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005 ;44(4):395-8.
9. Davis PJ, Cladis FP, Motoyama EK. *Smith's anesthesia for infants and children*. 8th ed. Philadelphia: Mosby; 2011. 1376 p.
10. 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(6):790-6.
11. Silkich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology*. 2004;100(5):1138-45.
12. Scott GM, Gold JJ. Emergence delirium: a re-emerging interest. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine, and Pain*. 2006;25(3):100-4.

13. Przybylo HJ1, Martini DR, Mazurek AJ, Bracey E, Johnsen L, Coté CJ. Assessing behaviour in children emerging from anaesthesia: can we apply psychiatric diagnostic techniques?. *Paediatr Anaesth*. 2003;13(7):609-16.
14. Veyckemans F. Excitation phenomena during sevoflurane anaesthesia in children. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2001;14(3):339-43.
15. Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR. A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric postanesthesia care unit. *Anesth Analg*. 2003;96(6):1625-30.
16. Galford RE. *Problems in anesthesiology: approach to diagnosis*. Boston: Little, Brown & Company; 1992. 1627 p.
17. Cavalcanti IL, Cantinho FAF, Vinagre, editors. *Anestesia venosa* [Internet]. Rio de Janeiro: Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro; 2004. Capítulo 14, Clonidina; [cited 2013 Jun 28]. Available from: http://www.saerj.org.br/download/livro%202004/14_2004.pdf
18. Kulka PJ, Bressemer M, Tryba M. Clonidine prevents sevoflurane-induced agitation in children. *Anesth Analg*. 2001;93(2):335-8.
19. 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(1):56-61.
20. 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(5):554-9.
21. 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's Arch Pharmacol*. 1981;317(1):8-12.

22. Remedios.med.br [Internet]. Itapira: [publisher unknown]; 2013. Clonidin; 2013 [cited 2013 Jun 28]. Available from: <http://www.remedio.med.br/p/158522/clonidin.htm>
23. 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(5):667-71.
24. Tobias JD, Berkenbosch JW, Russo P. Additional experience with dexmedetomidine in pediatric patients. *South Med J.* 2003 ;96(9):871-5.
25. Friedman LM, Furberg TD, DeMets DL. *Fundamentals of clinical trials.* 3rd ed. New York: Springer; 1998.
26. A Physical Status Classification System [Internet]. American Society of Anesthesiologists; 2005 [cited 2013 Mar 12]. Available from: www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm
27. 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. *Anesthesiology.* 2007;107(5):733-8.
28. Bryan YF, Hoke LK, Taghon TA, et al. A randomized trial comparing sevoflurane and propofol in children undergoing MRI scans. *Paediatr Anaesth.* 2009 ;19(7):672-81.
29. Moher D, Schultz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Lancet.* 2001 ;357(9263):1191-4.
30. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Evidence-based medicine: how to practice and teach it.* 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.

31. 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(5):1383-6.
32. 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(10):1292-300.

Tabelas

Tabela 1. Características sociodemográficas da amostra por grupo

Característica	Clonidina Sim N=29		Clonidina Não N=33		p
		Varição		Varição	
Idade paterna (anos) – Média ± DP	34,5 ± 6,6	24 - 51	33,3 ± 7,7	18 - 55	0,52*
Idade materna (anos) – Média ± DP	31,1 ± 7,6	20 - 51	28,7 ± 6,3	18 - 45	0,18*
Idade da criança (meses) – Média ± DP	65,8 ± 27,0	33 - 137	71,6 ± 32,8	28 - 140	0,45*
Renda Familiar (Sal Min) – Mediana (IIQ)	1 (1 - 2)	0,5 - 4,0	1 (1 - 3)	0,5 - 10,0	0,49**
ASA – Mediana (IIQ)	1 (1 - 1)	1 - 2	1 (1-1)	1 - 2	0,84**
Duração do ato anestésico/cirúrgico (min) – Média ± DP	49,4 ± 13,6	18 - 75	45,5 ± 13,9	15 - 80	0,27*
Tempo do término da anestesia ao início da avaliação da agitação	17,7 ± 5,4	7 - 30	17,8 + 7,2	5 - 30	0,95*

(min) –

Sal Min: salário mínimo; ASA: *American Society of Anesthesiologists*; DP: desvio padrão; IIQ: intervalo interquartil.

* Teste t de *Student* ** Mann Whitney

Tabela 2. Escala do *Pediatric Anesthesia Emergence Delirium* (PAED) e o tempo de permanência na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA).

Característica	Grupo Clonidina		Grupo controle		P
		Varição		Varição	
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**
PAED Total – Mediana (IIQ)	6 (3 – 9)	0 - 19	13 (6 – 15)	0 – 20	0,007**
Tempo de permanência na SRPA (min) – Média ± DP	29,7 + 11,9	17 - 65	31,0 + 11,3	17 - 60	0,67*

DP: desvio padrão; IIQ: intervalo interquartil.

* Teste t de *Student* ** Mann Whitney

Tabela 3. Incidência de agitação pós-operatória, de efeitos adversos e a necessidade de tratamento da agitação em crianças e a satisfação dos pais.

Desfechos Secundários	Clonidina Sim		Clonidina Não		RR	IC 95%	p
	N	%	N	%			
Agitação pós-operatória	5	17,2	19	57,6	0,30	0,13 – 0,70	0,001*
Lesões pós-operatórias (quedas, contusões), desconexão de cateteres	3	10,3	6	18,2	0,57	0,16 – 2,07	0,31 **
Sonolência	19	65,5	11	33,3	1,96	1,13 – 3,40	0,01*
Tontura	2	6,9	1	3,0	2,27	0,22 – 23,8	0,45**
Náusea	2	6,9	4	12,1	0,57	0,11 – 2,88	0,40**
Vômitos	2	6,9	0	0	-	-	0,21**
Sonolência excessiva	7	24,1	7	21,2	1,14	0,45 – 2,86	0,78*
Prurido	1	3,4	0	0	-	-	0,47*
Necessidade de drogas na SRPA para diminuição de agitação	1	3,4	7	21,2	0,16	0,02 – 1,24	0,04 **
Satisfação dos pais	25	86,2	17	51,5	1,67	1,16 – 2,40	0,003*

SRPA: sala de recuperação pós-anestésica.

* Teste chi-quadrado

** Teste Exato de Fisher