

Uso de dexmedetomidina em anestesia pediátrica

Use of dexmedetomidine in pediatric anesthesia

Lucas Giannini de Oliveira Conrado Arruda¹. Lorena Antônia Sales de Vasconcelos Oliveira¹. Pablo Stevan Barbosa de Carvalho¹.

1 Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivo: A presente pesquisa tem como objetivo fazer uma revisão a respeito do uso de dexmedetomidina (DEX) na sedação pediátrica. **Metodologia:** Realizou-se a coleta de 11 artigos que tratam da temática, em seguida analisou-se aspectos da respectiva droga, seus possíveis riscos e benefícios da sedação de crianças. **Resultados:** Identificou-se que a DEX é uma potente agonista, pertencente aos receptores alfa-2 adrenérgicos, que pode ser aplicada em crianças, apresentando como resultado uma eficiente sedação, analgesia e efeito ansiolítico, além de possibilitar uma sedação com muita qualidade. **Conclusão:** Sua aplicação na pediatria tem sido cada vez mais discutida e mais utilizada corroborando com estudos que têm demonstrado os seus inúmeros benefícios.

Palavras-chave: Dexmedetomidina. Pediatria. Analgesia. Farmacologia.

ABSTRACT

Objective: The present research aims to review the use of dexmedetomidine (DEX) in pediatric sedation. **Method:** A collection of 11 articles dealing with the theme was carried out, then aspects of the respective drug were analyzed, its possible risks and benefits of sedating children. **Results:** It was identified that DEX is a potent agonist, belonging to the alpha-2adrenergic receptors, which can be applied to children, and which results in efficient analgesia and an efficient anxiolytic effect, in addition to allowing a very high quality sedation. **Conclusion:** It's application increasingly known, and more used in studies that have demonstrated it's effectiveness in its benefits.

Keywords: Dexmedetomidine. Pediatrics. Analgesia. Pharmacology.

Autor correspondente: Lucas Giannini de Oliveira Conrado Arruda, Rua Robert Braqueais, 799, Parque Santa Fé, Maranguape, Ceará. CEP: 61940-300. Telefone: +55 85 99680-9718. E-mail: lucas_jko@hotmail.com

Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 12 Out 2022; Revisado em: 27 Dez 2022; Aceito em: 23 Mai 2023.

INTRODUÇÃO

A anestesia pediátrica atende pacientes menores de dezoito anos em um ambiente otimizado de segurança e bem-estar, no qual as crianças podem receber atendimento multidisciplinar, garantindo rápida recuperação e retorno às atividades escolares normais, minimizando eventos adversos relacionados a complicações perioperatórias devido a erro humano evitável.

A Dexmedetomidina (DEX) é um medicamento usado para sedação, comercialmente também conhecida pelo nome de Precedex, seu uso abrange, entre outras finalidades, o tratamento de esquizofrenia ou de transtorno bipolar I ou II. Pode ser caracterizada como uma droga simpaticolítica, que atua no organismo como agonista dos receptores α_2 -adrenérgicos que agem em determinadas partes do corpo.

É um adrenérgico bastante potente e utilizado para situações bastante específicas, em sua composição apresenta uma gama de ações farmacológicas, como a possibilidade de analgesia, sedação, simpatólise e ansiólise.

É uma droga que possui uma alta seletividade devido a sua afinidade pelo receptor α_2 -adrenérgico. Quando comparada com a clodinina, percebe-se que a Dexmedetomidina possui uma especificidade de 1.620:1, em detrimento de 220:1, da clodinina.¹

Dentro desse espectro, é necessário pontuar que o referido medicamento é utilizado, inclusive, na sedação de crianças. Destaca-se, que milhares de crianças são anualmente expostas à anestésicos, analgésicos ou de sedativos, como forma de trazer alívio para o sofrimento, medo e a dor, em detrimento da submissão a procedimentos invasivos e não invasivos.

Quando se trata do uso em crianças, esse processo possui uma dupla importância, porque a combinação apropriada e a escolha eficiente do seu agente são imprescindíveis para atenuar o aparecimento de estímulos que possam ser nocivos à saúde da criança, como o aumento do seu nível de estresse ou de ansiedade, além de auxiliar na diminuição do risco da ocorrência de algum tipo de evento não programado.

A presente pesquisa tem como objetivo fazer uma revisão acerca do uso de Dexmedetomidina, dentro da anestesia pediátrica, buscando explorar o fármaco, visto que pesquisas têm demonstrado que a sua aplicação, além de ser um adjuvante útil, extremamente seguro em aplicações clínicas em adultos, também possui resultados satisfatórios em crianças.

A metodologia escolhida para foi a revisão de literatura por meio da qual se consegue estabelecer respostas ou a aproximação de respostas, a partir de análises mais amplas. Destaca-se que a DEX tem sido apontada como a droga que proporciona a melhor sedação.

MATERIAIS E MÉTODOS

A presente pesquisa tem como base a metodologia de revisão de literatura, que segundo Rodrigues,² é um forte instrumento de recuperação de conhecimentos que já foram sistematizados e que dizem respeito a uma área específica, permitindo que o autor possua acesso a um robusto material, o qual possa propiciar embasamento técnico e científico suficiente para responder à problemática de sua pesquisa.

Nesse sentido, foram colhidos materiais que versam a respeito do assunto, retirados de plataformas de pesquisa renomadas como: SciELO, LILACS e Portal de periódicos da CAPES, que foram publicados em, no máximo, 10 anos, obtidos a partir dos seguintes descritores: Dexmedetomidina; Sedação; Dexmedetomidina na Pediatria; Anestesia na Pediatria.

Os artigos que foram selecionados para compor a presente pesquisa foram encontrados originais em português e inglês, limitados conforme mencionado, do ano de 2012 até o ano de 2022. Foram encontrados 11 artigos relacionados ao objeto da pesquisa e que possibilitaram uma discussão a respeito do uso da dexmedetomidina no processo da anestesia na pediatria.

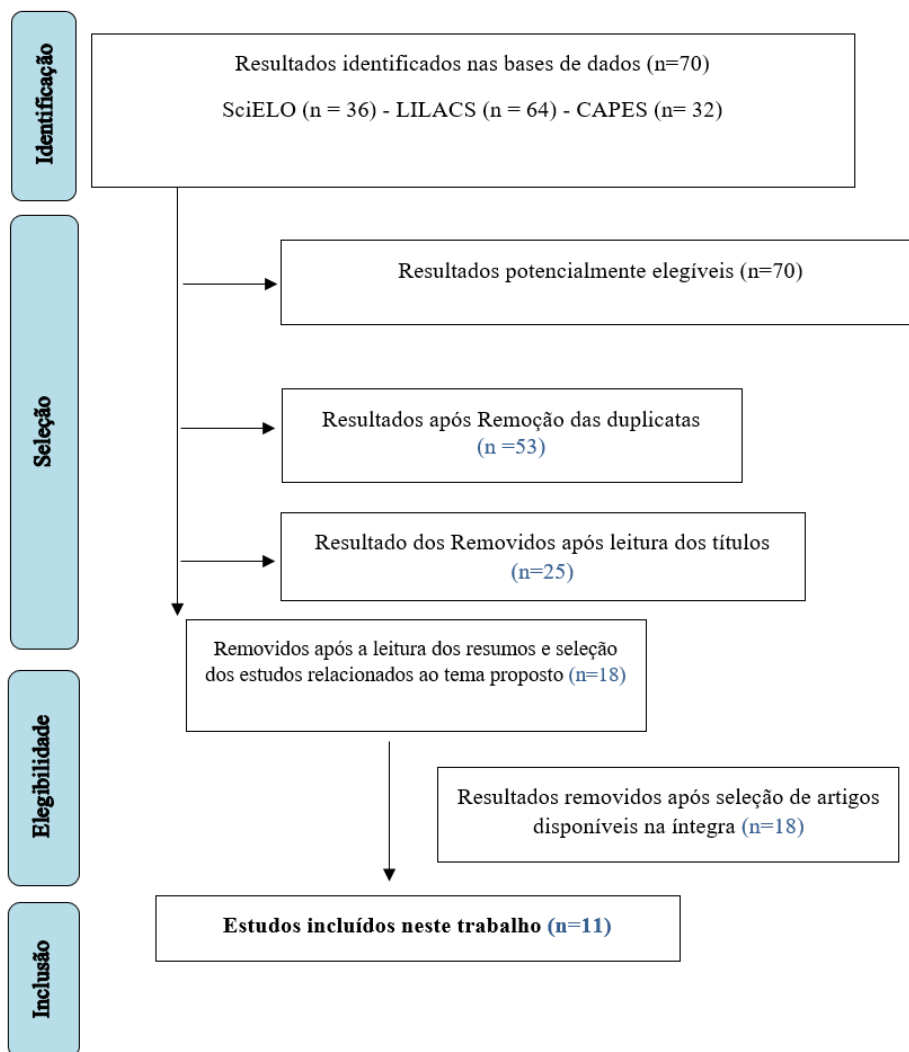
Desta feita, o presente estudo partiu da análise de 70 artigos potencialmente elegíveis acerca do tema, após a remoção das duplicatas, 17, restaram (n = 53), após a leitura dos títulos foram removidos 28, restaram (n = 25), após a leitura dos resumos foram removidos 7 artigos (n = 18), destes foram elegidos 11 artigos para esta revisão de literatura, tendo em vista sua relevância e contribuições para a temática estudada. (Figura 1).

Vergara³ enfatiza que materiais que foram publicados, podem sustentar pesquisas acadêmicas, partindo da premissa de acesso a fontes secundárias. A metodologia de revisão, pode proporcionar para o pesquisador:

- Um maior conhecimento de uma determinada área;
- Tem a capacidade de facilitar a identificação, e
- Auxiliar na seleção dos métodos e das técnicas que serão utilizados pelo pesquisador, e ainda
- Pode oferecer subsídios para que o trabalho científico consiga ser redigido.

A partir da revisão bibliográfica, o estudo sobre determinado tema pode ser ampliado, visto que acopla em uma quantidade ampla de fenômenos, o que a difere, sobremaneira, de materiais que foram utilizados de modo direto.⁴

Figura 1. Fluxograma das diretrizes da revisão baseado no PRISMA.



RESULTADOS

Segundo o Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA,⁵ os agonistas α_2 , que possuem a função de estimular os receptores α_2 adrenérgicos dentro do sistema nervoso simpático, passaram a ser objeto de estudos, com grande interesse por parte da comunidade científica, uma vez que apresentam grandes efeitos sedativos, simpaticolíticos, analgésicos e também ansiolítico.

A Dexmedetomidina é um agonista α_2 , que conseguiu demonstrar ter a capacidade de induzir um estado de sedação dose-dependente, sem que para isso, submeta o paciente a um quadro de depressão ventilatória. No ano de 1999, foi registrado nos EUA, que o medicamento devia ser administrado por via intravenosa (IV), com o objetivo de sedar pacientes adultos que estavam presentes nas unidades de terapia intensiva (UTI's).

No ano de 2008, segundo Weerink *et al.*,⁶ foi complementada uma indicação adicional, também realizada nos EUA, a qual permitia que o fármaco fosse implementado no processo de

sedação de pacientes que não estavam intubados, e que isso poderia ser realizado antes ou durante os procedimentos cirúrgicos.

Já na União Europeia, no ano de 2011, o medicamento foi aprovado para a realização de sedação de pacientes adultos que estavam nas unidades de terapia intensiva, porém, nos demais países, frequentemente, seu uso é relatado mesmo em situações diversas das indicações homologadas para ele, tendo em vista considerarem que a aplicação determinada para esta droga, não era a única possível.

Segundo Mukherjee *et al.*,⁷ os fármacos alfa-2 agonistas são frequentemente utilizados dentro da anestesiologia, esta aplicação pode se dar como adjuvante ou como agente anestésico único, e mesmo diante de sua alta eficácia no processo de sedação, a sua utilização dentro da pediatria ainda é bastante restrita, especialmente, a sua aplicação em neonatos.

A preocupação com a utilização do fármaco, segundo Cao,⁸ está relacionada aos potenciais danos neurotóxicos provenientes das drogas anestésicas e ao fato de isso poder, ou

não, interferir no desenvolvimento neurocognitivo da criança. Estudos demonstraram que a DEX é uma droga altamente promissora na faixa etária da pediatria, especialmente, pelo seu perfil de larga segurança, a identificação de que a droga possui uma baixa toxicidade e pelo fato de ela demonstrar ser um potencial neuroprotetor.

Além disso, a droga apresenta os mais variados efeitos, não apenas conseguindo promover uma sedação eficiente, mas também analgesia e hipnose, demonstrando ter os mínimos efeitos colaterais.

A Dexmedetomidina possui uma alta seletividade, cerca de 1.620:1, sendo imprescindível, segundo Kou *et al.*,⁹ quando as ações que atuam nos receptores α_1 , são oponíveis àquelas sobre os receptores α_2 , o que ocorre na produção de sedoanalgesia, pelo *locus coeruleus*, o núcleo noradrenérgico, que predomina no tronco encefálico. Sua atuação é essencial como sendo o principal modulador do estado de vigília no SNC.¹⁰

Um estudo realizado por Faritus *et al.*¹¹ que comparou o uso da dexmedetomidina e o midazolam, demonstrou a superioridade em se fazer a DEX como medicação pré-anestésica, até mesmo quando administrada por via intranasal ou oral, podendo-se observar maior aceitação por parte das crianças da máscara, além de menores transtornos devido a separação dos pais.

Já os estudos de Wenjing *et al.*¹ compararam a anestesia com indução de 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de dexmedetomidina (Grupo DEX 0,5) ou 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de dexmedetomidina (grupo DEX 1) no início da cirurgia de adenotonsilectomia. Observou-se que mesmo em doses menores, é possível garantir um despertar mais tranquilo e sem agitação, além de não prolongar o tempo do despertar e extubação oportuna.

Ainda de acordo com Wenjing *et al.*,¹ o uso de Dexmedetomidina pode ser estendido para o período do pós-operatório, especialmente, se tratando de crianças que foram submetidas a complexos procedimentos cirúrgicos, os quais provocam muita dor. Para Silva *et al.*,¹² o fármaco DEX possui altas propriedades analgésicas, as quais são resultados dos seus efeitos que atuam no nível da medula espinhal, onde a analgesia ocorre como resultado da interação dos receptores alfa-2 adrenérgicos, principalmente, entre o alfa-2^a e o alfa-2C, como também a nível supraespinhal.

A aplicação da DEX na sedação de crianças é utilizada principalmente por apresentar uma grande margem de segurança, o que a destaca dos demais fármacos agonistas, especialmente dos receptores gama-aminobutírico (GABA), como o propofol e os benzodiazepínicos.¹³

A sedação que ocorre como resultado da aplicação da DEX, segundo Malhotra,¹⁴ consegue fazer a manutenção de um padrão respiratório, além disso, as alterações eletroencefalográficas, que estão relacionadas com a aplicação do fármaco, segundo o autor, também podem ser encontradas no próprio sono natural, de modo que ativa as vias do sono não REM, com o auxílio de movimentos oculares realizados de forma lenta. As pesquisas deste autor, também demonstraram que é possível identificar

este mesmo padrão em exames de ressonância magnética funcional, os quais demonstram que, ao contrário do que se pressupõe acerca dos agentes gabaérgicos, a DEX consegue preservar o padrão de fluxo sanguíneo cerebral, do mesmo modo que ocorre no sono natural.

Segundo Silva *et al.*,¹² os resultados de pesquisas sugerem que a administração feita por via intranasal, tende a ser muito mais eficiente, na aplicação de DEX em crianças, na pré-medicação, do que a administrada oralmente, obtendo-se uma sedação eficiente e analgesia. Segundo os autores, em relação aos efeitos adversos da droga, o seu uso possui algumas características peculiares na pediatria como a hipotensão arterial sistêmica e a bradicardia que são efeitos adversos bastante conhecidos da utilização desta droga.

No que tange aos seus benefícios, a pesquisa conseguiu identificar que a sua utilização possibilita uma sedação mais eficiente, além de reduzir a necessidade de outros tipos de medicação em lactentes, como uso de opioides, após a realização de uma cirurgia.

Para uma melhor compreensão dos resultados, a seguir apresentaremos o Quadro 1 resumindo os principais resultados:

DISCUSSÃO

A presente pesquisa teve por objetivo fazer uma revisão acerca do uso de Dexmedetomidina na sedação de crianças, a partir da seleção de 11 artigos e conseguiu identificar que o seu uso pode ser amplamente benéfico dentro da pediatria, em doses que variam de 0,5 a 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$. Além de possibilitar um excelente processo de sedação na criança, é um excelente adjuvante na analgesia pós-operatória.

Os estudos também concluíram, que o uso da DEX na sedação pediátrica auxilia na diminuição do nível de agitação presente no processo pós-operatório, porém, identificou-se que no Brasil ainda existe a necessidade da realização de maiores estudos a respeito dos efeitos desta droga em relação à sua aplicação em crianças.¹⁵

Segundo Wending *et al.*,¹ a grande preocupação relacionada à aplicação da anestesiologia pediátrica está relacionada à possibilidade de ativação das cascatas de neuroapoptose e à disfunção cognitiva, a qual foi identificada em um estudo realizado com ratos que possuíam 7 dias de vida, para os quais foi administrado junto ao isoflurano, que possuía uma concentração alveolar inferior a 1 CAM, durante um período de 60 minutos, sendo possível se identificar efeitos tóxicos.

Já em relação às perspectivas de neuroproteção, a forma principal de morte neuronal em recém-nascidos foi identificada como sendo a apoptose. Segundo Silva *et al.*¹², foram encontradas evidências atuais que confirmaram que a utilização da DEX pode promover o aumento da proteína Bcl-2, uma proteína que foi isolada pela primeira vez em um estudo de linfomas de células B, que identificou a sua atuação como um repressor da morte celular programada.

Quadro 1. Resumo dos artigos utilizados na pesquisa.

Título do Artigo	Metodologia	Potências	Limitações
Artigo 1: O efeito de duas doses diferentes de Dexmedetomidina para prevenir a agitação ao despertar em crianças submetidas à adenotonsilectomia: um ensaio clínico randomizado	Ensaio clínico controlado duplo-cego, randômico, feito de março e dezembro de 2016, realizado com 90 crianças de ambos os sexos, entre três e oito anos, agendadas para cirurgia de estrabismo. Comparou a anestesia com indução de 0,5 µg.kg ⁻¹ de dexmedetomidina (Grupo DEX 0,5) ou 1 µg.kg ⁻¹ de dexmedetomidina (grupo DEX 1) no início da cirurgia de adenotonsilectomia.	Observou que mesmo em doses menores, é possível garantir um despertar mais tranquilo e sem agitação, além de prolongar o tempo de despertar e extubação oportuna. O uso de DEX pode ser estendido para o período do pós-operatório, especialmente para crianças que foram submetidas a complexos procedimentos cirúrgicos, os quais provocam muita dor. A DEX possui a capacidade de reduzir o grau de apoptose, a níveis não lesivos, não apenas no tálamo, como também no hipocampo, o que é o suficiente para conseguir a inibição completa da lesão induzida pelo isoflurano.	O estudo não restringiu a idade das crianças à idade pré-escolar; em vez disso, foram incluídas qualquer criança entre quatro e oito anos. Devido ao curto período do estudo, não foi avaliada incidência de vômito no pós-operatório, o que pode ser afetado pelas doses, e isso também pode influenciar a incidência de AD.
Artigo 2: Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidina	Pesquisas realizadas partir de artigos MEDLINE publicados através do PubMed. Foram pesquisados todos os artigos em inglês com um título contendo dexmedetomidina e um resumo contendo pharmacokinetic(s), pharmacodynamics(s) e/ou 'pharmacology'	Indicação da DEX no processo de sedação de pacientes que não estavam intubados, e que isso poderia ser realizado antes ou durante os procedimentos cirúrgicos.	Dois grandes limitações em relação ao uso de dexmedetomidina são seus efeitos duradouros e seus efeitos colaterais hemodinâmicos.
Artigo 3: Emergence Agitation Prevention in Paediatric Ambulatory Surgery: A comparison Between Intranasal Dexmedetomidine and Clonidine	Estudo prospectivo, duplo-cego, de grupos paralelos (2008-2009), 80 crianças de ambos os sexos com idades entre 3 e 7 anos, com estado físico grau I-II da American Society of Anesthesiologists (ASA), submetidas à anestesia geral com sevoflurano para cirurgias eletivas em creche foram aleatoriamente divididas em grupos C ou D. O grupo C recebeu 4 µg/kg de clonidina intranasal, enquanto o grupo D recebeu 1 µg/kg de dexmedetomidina intranasal, 45 minutos antes da indução da anestesia. Na unidade de recuperação pós-anestésica (SRPA), a incidência de agitação de emergência (EA) foi avaliada com a escala de quatro pontos de Aonos e a gravidade da EA foi avaliada com a escala de delirium na emergência da anestesia pediátrica na admissão (T0), após 5 min (T5), 15 min (T15) e 25 min (T25). Tempo de extubação, tempo de emergência, duração da permanência na SRPA, dose e incidência de uso de fentanil para controle da dor foram anotados.	Os fármacos alfa-2 agonistas são frequentemente utilizados dentro da anestesiologia. Sua aplicação pode se dar como adjuvante ou como agente anestésico único, possuindo alta eficácia no processo de sedação.	A utilização da Dexmedetomidina dentro da pediatria ainda é bastante restrita, especialmente, a sua aplicação em neonatos.

Continua.

Continuação.

Quadro 1. Resumo dos artigos utilizados na pesquisa.

Título do Artigo	Metodologia	Potências	Limitações
<p>Artigo 4: Effects of intraoperative dexmedetomidine with intravenous anesthesia on postoperative emergence agitation/delirium in pediatric patients undergoing tonsillectomy with or without adenoidectomy</p>	<p>Cento e trinta crianças de 3 a 10 anos agendadas para adenotonsilectomia foram divididos aleatoriamente em dois grupos. A anestesia foi induzida com 0,5 g.kg-1 de dexmedetomidina (grupo DEX 0,5) ou 1 g.kg-1 de dexmedetomidina (grupo DEX 1) no início da cirurgia. Os observadores que registraram os dados na unidade de recuperação pós-anestésica desconheciam a alocação. O desfecho primário foi a porcentagem de agitação ao despertar. Os tempos para respiração espontânea, respiração, vigília, extubação e permanência na unidade de recuperação pós-anestésica também foram registrados.</p>	<p>DEX é uma droga altamente promissora na faixa etária da pediatria, especialmente, pelo seu perfil de larga segurança, a identificação de que a droga possui uma baixa toxicidade e pelo fato de ela demonstrar ser um potencial neuroprotetor.</p>	<p>A limitação do estudo é que a escala EA não é uma escala validada, mesmo que seja fácil de usar para definir o grave. A escala PAED é a única validada método para delírio de emergência. Usamos apenas a pontuação do PAED correr concomitantemente para decidir se crianças inquietas deveria ser tratado. Seria melhor usar os dois em um estudo de EA.</p>
<p>Artigo 5: Postoperative respiratory complications, and racial disparities following inpatient pediatric tonsillectomy: A cross-sectional study</p>	<p>Crianças (idade < 18 anos) submetidas a amigdalectomia com ou sem adenoidectomia em 2006, 2009 e 2012 foram estudadas usando o banco de dados de pacientes internados para crianças, Healthcare Cost and Utilization Project, Agency for Healthcare Research and Quality. Os resultados foram analisados para eventos respiratórios (complicações/intervenções) e disparidades raciais. O teste χ^2 de Pearson foi usado para analisar dados categóricos e a análise de regressão foi usada para variáveis contínuas. Os eventos respiratórios foram analisados por identidade racial usando análise de regressão logística. Um $P < 0,05$ foi considerado significativo.</p>	<p>A DEX possui alta seletividade, cerca de 1.620:1, sendo imprescindível quando as ações que atuam nos receptores α_1, são oponíveis àquelas sobre os receptores α_2, o que ocorre na produção de sedoanalgesia, pelo <i>locus coeruleus</i>, o núcleo noradrenérgico, que predomina no tronco encefálico.</p>	<p>Eventos respiratórios após amigdalectomia em paciente internado incluíram laringo/broncoespasmo, pneumonia, edema pulmonar, intubação, intubação prolongada e ventilação. Embora incomuns, eram mais comuns entre crianças afro-americanas. Mais pesquisas são necessárias para entender a etiologia dessa disparidade.</p>
<p>Artigo 6: Inflammatory response in patients under coronary artery bypass grafting surgery and clinical implications: a review of the relevance of dexmedetomidine use</p>	<p>Este artigo discute a importância clínica do uso da dexmedetomidina, um agonista (α-)2-adrenérgico seletivo, como coadjuvante na anestesia geral.</p>	<p>A atuação da DEX é essencial como sendo o principal modulador do estado de vigília no SNC.</p>	<p>Outras abordagens anestésicas serão necessárias para testar a eficácia da dexmedetomidina como agente anti-inflamatório e para esclarecer ainda mais a segurança e a eficácia do uso de dexmedetomidina em pacientes submetidos a cirurgias extremamente invasivas, como circulação extracorpórea.</p>

Continua.

Continuação.

Quadro 1. Resumo dos artigos utilizados na pesquisa.

Título do Artigo	Metodologia	Potências	Limitações
Artigo 7: Oral Dexmedetomidine Versus Midazolam as Anesthetic Premedication in Children Undergoing Congenital Heart Surgery	Sessenta crianças com idade entre 2 e 12 anos, agendadas para cirurgia com CEC devido a uma cardiopatia congênita, foram aleatoriamente divididas em dois grupos. Midazolam oral (0,5 mg/kg até 15 mg por paciente) e dexmedetomidina (2 µg/kg) foram administrados 45 minutos antes da anestesia. A ansiedade das crianças, o comportamento de aceitação da máscara, as medidas hemodinâmicas e os resultados cardiopulmonares foram registrados e comparados	Demonstrou a superioridade da DEX como medicação pré-anestésica, até mesmo quando feito por via intranasal ou oral. Apresentando maior aceitação por parte das crianças da máscara, além de menores transtornos devido a separação dos pais.	O elevado custo da Dexmedetomidina quando comparado com Midazolam.
Artigo 8: Uso da Dexmedetomidina em Anestesia Pediátrica	As buscas foram realizadas nas bases de dados bibliográficas Scielo e PubMed. Foram selecionados artigos originais em português, inglês e espanhol e houve limitação às publicações do período compreendido entre 2012 a 2016. O resultado final constituiu-se de uma discussão com um total de 26 artigos originais que analisaram o uso da dexmedetomidina em pediatria.	A administração feita por via intranasal, tende a ser muito mais eficiente, na aplicação de DEX em crianças, na pré-medicação, do que a administrada oralmente, o que tem como resultado uma sedação eficiente e analgesia.	No Brasil não foram identificados estudos de ensaios clínicos que envolvem a dexmedetomidina em pediatria. Existe a necessidade da execução de mais estudos sobre essa droga em pediatria para a utilização em anestesia no Brasil.
Artigo 9: Dexmedetomidine as a Rapid Bolus for Treatment and Prophylactic Prevention of Emergence Agitation in Anesthetized Children.	Quatrocentos pacientes, com idades entre 4 e 10 anos, submetidos a amigdalectomia com ou sem adenoidectomia, com ou sem miringotomia e/ou inserção de tubo de timpanostomia, foram randomizados em uma proporção de 1:1 em 1 dos 2 grupos de tratamento de forma duplo-cega. Após um regime anestésico padronizado e aproximadamente 5 minutos antes do final da cirurgia, os pacientes do grupo DEX receberam um bolus IV rápido de 4 µg·mL DEX na dose de 0,5 µg·kg, enquanto os pacientes do grupo solução salina receberam um bolus IV rápido de volume equivalente de solução salina. Medições basais de frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, frequência respiratória e saturação de oxigênio no sangue foram coletadas imediatamente antes da administração do medicamento do estudo e a cada minuto subsequente por 5 minutos.	A aplicação da DEX na sedação de crianças é utilizada principalmente por apresentar uma grande margem de segurança, o que a destaca dos demais fármacos agonistas, especialmente dos receptores gama-aminobutírico (GABA), como o propofol e os benzodiazepínicos.	Não listados.

Continua.

Conclusão.

Quadro 1. Resumo dos artigos utilizados na pesquisa.

Título do Artigo	Metodologia	Potências	Limitações
Artigo 10: Comparative evaluation of dexmedetomidine and midazolam-ketamine combination as sedative agents in pediatric dentistry: A double-blinded randomized controlled Trial	Este foi um estudo prospectivo, randomizado e duplo-cego que incluiu pacientes de 3 a 9 anos de idade com status I da American Society of Anesthesiologists. Cerca de 36 crianças com cárie precoce da infância foram distribuídas aleatoriamente em um dos três grupos estudados: Grupo MK recebeu solução salina intranasal e midazolam oral (0,5 mg/kg) com cetamina (5 mg/kg) misturado ao suco de manga; O grupo DX recebeu dexmedetomidina (1 µg/kg) por via intranasal e suco de manga via oral; e o Grupo C recebeu solução salina intranasal e suco de manga via oral. A frequência cardíaca, a pressão arterial e a saturação de oxigênio dos pacientes foram registradas antes, durante e ao final do procedimento. O comportamento dos pacientes, o estado de sedação e o comportamento ao acordar foram avaliados com a avaliação modificada do observador da escala de alerta e sedação. A facilidade de conclusão do tratamento foi avaliada de acordo com a escala de Houpt.	A sedação que ocorre como resultado da aplicação da DEX consegue fazer a manutenção de um padrão respiratório e além disso, as alterações eletroencefalográficas, que estão relacionadas com a aplicação do fármaco, podem ser encontradas no próprio sono natural. Além disso a DEX consegue preservar o padrão de fluxo sanguíneo cerebral, do mesmo modo que ocorre no sono natural.	A investigação não tentou avaliar a frequência respiratória, o potencial de analgesia e o tempo de recuperação das drogas. A literatura não mostra nenhum estudo publicado que tenha comparado a combinação oral de midazolam-cetamina e dexmedetomidina intranasal como agentes sedativos no controle do comportamento de pacientes pediátricos não cooperativos em uma situação odontológica.
Artigo 11: Analgesia and sedation in children: practical approach for the most frequent situations.	Revisão da literatura usando o banco de dados MEDLINE e revisão da experiência em terapia intensiva pediátrica unidades de atendimento.	A sedação deve ser adaptada a cada criança para cada situação específica. Protocolos que facilitam a seleção correta de medicamentos, sua administração adequada e monitoramento cuidadoso melhoram a qualidade da sedação e analgesia e evitar seus efeitos adversos	Não listados.

A DEX possui a capacidade de reduzir o grau de apoptose, segundo Wending *et al.*,¹ a níveis não lesivos, não apenas no tálamo, como também no hipocampo, o que é o suficiente para conseguir a inibição completa da lesão induzida pelo isoflurano. O estudo também demonstrou, que os alfa-2-agonistas, possuem um mecanismo de neuroproteção, o qual está relacionado com a redução da atividade simpática. Existem fortes evidências que atestam a favor do papel neuroprotetor que os receptores da alfa-2^a possuem, especialmente, a partir da sua modulação, a qual libera noradrenalina, induzida pela despolarização no *locus ceruleus*. Destaca-se que o mesmo não ocorre com os receptores alfa 2C.

Cabe mencionar ainda que segundo estudos de Cao *et al.*,⁸ no

que diz respeito a uma possível relação entre a presença de hipotermia, a Dexmedetomidina e a neuroproteção, segundo os autores, diferentes estudos demonstraram que por conta da administração da DEX, é possível se induzir a hipotermia, se fazendo a medida deste efeito, pelo subtipo de receptor alfa-2^a.

Desse modo, também é necessário enfatizar, que segundo Wending *et al.*,¹ em uma pesquisa que buscava fazer a comparação entre o uso isolado e combinado de hipotermia e a DEX, a partir de um experimento com camundongos, que foram divididos de modo aleatório em quatro grupos distintos, revelou-se que a combinação entre eles possibilitava uma melhora neurológica considerável, identificada em um curto espaço de tempo após isquemia encefálica.

Cabe mencionar, que apesar disso, a pesquisa revelou que a terapia isolada e a terapia combinada, apesar de apresentarem algum tipo de melhora, não demonstraram nenhum tipo de diferença significativa.

Sendo a DEX o primeiro agente que, além de todos os benefícios apresentados, ainda possui um fácil acesso, e sobre o qual estudos já demonstraram ser eficiente em relação à proteção contra neuroapoptose que foram induzidas por halogenados, destaca-se que essa é mais uma das indicações promissoras que essa medicação possui. Apresentando, no uso pediátrico, um excelente perfil de segurança, o que corrobora para a sua aplicação em crianças, desde que a mesma seja realizada com o monitoramento adequado, para, caso necessário, se realize prontamente a intervenção, quando identificadas alterações cardiovasculares.

Desse modo, caso se identifique, comprovadamente, que os halogenados e hipnóticos, possuem comprovada

neurotoxicidade em crianças, na fase sinaptogênica, o uso da DEX, pode significar, nesse sentido, um importante instrumento constante de um esquema neuroprotetor, o qual pode, no futuro, auxiliar na melhora da anestesia nesse tipo específico de paciente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dexmedetomidina apresenta um perfil farmacológico único com sedação, simpatólise, analgesia e estabilidade hemodinâmica, associada à grande vantagem de evitar a depressão respiratória. A dexmedetomidina oferece uma sedação cooperativa dose-dependente que permite a interação com o paciente. Estes aspectos farmacológicos da dexmedetomidina a tornam adequada como um importante adjuvante na anestesia pediátrica.

REFERÊNCIAS

1. Wenjing Yi, Jie Li, Yan Zhuang, Lichun Wan, Wenxian Li, Jie Jia. O efeito de duas doses diferentes de Dexmedetomidina para prevenir a agitação ao despertar em crianças submetidas à adenotonsilectomia: um ensaio clínico randomizado. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2022;72(1):63-68
2. Rodrigues WC. Metodologia Científica [Internet]. Paracambi: FAETEC/IST; 2007 [acessado em 30 nov. 2023] Disponível em: <https://pt.scribd.com/doc/72012215/Willian-Costa-Rodrigues-Metodologia-Cientifica-1>.
3. Vergara SC. Projetos e relatórios de pesquisa em administração. 16 ed. São Paulo: Atlas; 2016.
4. Gil AC. Métodos e técnicas de pesquisa social. 6ª ed. São Paulo: Atlas; 2008.
5. United States. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Drug approval package [Internet]. Silver Spring; 2008 [acessado em 30 nov. 2023]. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/99/21-038_Precedex.cfm
6. Weerink MA, Struys MM, Hannivoort LN, Barends CR, Absalom AR, Colin P. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet*. 2017;56(8):893–913.
7. Mukherjee A, Das A, Basunia SR, Chattopadhyay S, Kundu R, Bhattacharyya R. Emergence agitation prevention in paediatric ambulatory surgery: A comparison between intranasal Dexmedetomidine and Clonidine. *J Res Pharm Pract*. 2015;4(1):24-30.
8. Cao JL, Pei YP, Wei JQ, Zhang YY. Effects of intraoperative dexmedetomidine with intravenous anesthesia on postoperative emergence agitation/delirium in pediatric patients undergoing tonsillectomy with or without adenoidectomy: A CONSORT-prospective, randomized, controlled clinical trial. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(49):e5566.
9. Kou YF, Sakai M, Shah GB, Mitchell RB, Johnson RF. Postoperative respiratory complications and racial disparities following inpatient pediatric tonsillectomy: A cross-sectional study. *Laryngoscope*. 2019;129(4):995-1000.
10. Bulow NM, Colpo E, Duarte MF, Correa EFM, Schlosser RS, Lauda A, et al. Inflammatory response in patients under coronary artery bypass grafting surgery and clinical implications: a review of the relevance of dexmedetomidine use. *ISRN Anesthesiol*. 2014;2014:ID905238.
11. Faritus SZ, Khazae-Koohpar M, Ziyaeifard M, Mehrabian MJ. Oral Dexmedetomidine Versus Midazolam as Anesthetic Premedication in Children Undergoing Congenital Heart Surgery. *Anesth Pain Med*. 2015;5(3):e25032.
12. Silva CM, Pereira NS, Cunha RM. Uso da Dexmedetomidina em Anestesia Pediátrica [Internet]. Maceió: Centro Universitário Tiradentes; 2017 [acessado em 30 nov. 2023]. Disponível em: https://eventos.set.edu.br/al_sempesq/article/view/8367/5615
13. Hauber JA, Davis PJ, Bendel LP, Martyn SV, McCarthy DL, Evans MC, et al. Dexmedetomidine as a Rapid Bolus for Treatment and Prophylactic Prevention of Emergence Agitation in Anesthetized Children. *Anesth Analg*. 2015;121(5):1308-15.
14. Malhotra PU, Thakur S, Singhal P, Chauhan D, Jayam C, Sood R, et al. Comparative evaluation of dexmedetomidine and midazolam-ketamine combination as sedative agents in pediatric dentistry: A double-blinded randomized controlled trial. *Contemp Clin Dent*. 2016;7(2):186-92.
15. López-Herce J, Freddi N. Analgesia and sedation in children: practical approach for the most frequent situations. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(2 Suppl):S71-82.

Como citar:

Arruda LG, Oliveira LA, Carvalho PS. Uso de dexmedetomidina em anestesia pediátrica. *Rev Med UFC*. 2023;63(1):1-9.