

Ensaio clínico randomizado comparando a eficácia e a segurança da cetamina e do fentanil para analgesia em procedimentos ortopédicos pediátricos

Randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of ketamine and fentanyl for analgesia in pediatric orthopedic procedures

Felipe Oliveira Marques¹, Luciana Chaves de Moraes², Adriana Rolim Campos¹

<https://doi.org/10.5935/2595-0118.20240017-pt>

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: As fraturas ósseas constituem causa frequente de atendimento de emergência na população pediátrica. Fármacos opioides são rotineiramente utilizados para analgesia durante a hospitalização de crianças vítimas de trauma. Poucos estudos avaliaram a importância de uma abordagem multimodal para analgesia nesse contexto. O objetivo deste estudo foi comparar o efeito analgésico e possíveis efeitos adversos do fentanil em relação aos da cetamina.

MÉTODOS: Foram analisados 50 crianças e adolescentes, com idade entre 24 e 192 meses, submetidos ao tratamento cirúrgico das fraturas de membros superiores em um hospital terciário de atendimento ao trauma. Os participantes foram aleatorizados em dois grupos: um recebeu cetamina e outro fentanil. Na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA), a intensidade da dor e a ocorrência de *delirium* foram mensuradas por um período de 30 minutos. A incidência de depressão respiratória, náuseas, vômitos e outros efeitos adversos durante o procedimento cirúrgico foram avaliados.

RESULTADOS: A amostra foi composta, em sua maioria, por indivíduos do sexo masculino (76,0%). A média de idade dos participantes foi de 90,1 meses. O uso de cânula de oxigênio de

baixo fluxo foi necessário em 30,0% dos participantes. A incidência de vômitos e laringoespasma foi de 2,0% entre os participantes, sendo que 6,0% apresentaram aumento da secreção salivar. A ocorrência de dor, *delirium* e depressão respiratória não foi diferente entre os dois grupos avaliados, assim como a ocorrência de náuseas e laringoespasma.

CONCLUSÃO: Acetamina não se mostrou uma opção eficaz e segura aos opioides para analgesia em crianças submetidas a procedimentos cirúrgicos para tratamento de fraturas de membros superiores.

Descritores: Cetamina, Criança, Delírio, Dor, Fixação de fraturas.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Bone fractures constitute a frequent cause of emergency care in the pediatric population. Opioid drugs are routinely used for analgesia during the hospitalization of children victims of trauma. Few studies have evaluated the importance of a multimodal approach to analgesia in this context. The aim of this study was to compare the analgesic effect and possible side effects of fentanyl compared to those of ketamine.

METHODS: The study analyzed 50 children and adolescents, aged between 24 and 192 months, submitted to surgical treatment of upper limb fractures in a tertiary trauma care hospital. The participants were randomized into two groups: one that received Ketamine and the other Fentanyl. In the post-anesthetic recovery room (PARR), pain intensity and the occurrence of delirium were measured for a period of 30 minutes. The incidence of respiratory depression, nausea, vomiting and other side effects during the surgical procedure were assessed.

RESULTS: The sample consisted mostly of male individuals (76.0%). The mean age of the participants was 90.1 months. The use of a low-flow oxygen cannula was necessary in 30.0% of the participants. The incidence of vomiting and laryngospasm was 2.0% among the participants, and 6.0% presented increased salivary secretion. The occurrence of pain, delirium and respiratory depression was not different between the two assessed groups, as well as the occurrence of nausea and laryngospasm.

CONCLUSION: Ketamine is not an effective and safe option to opioids for analgesia in children undergoing surgical procedures to treat upper limb fractures.

Keywords: Child, Delirium, Fracture fixation, Ketamine, Pain.

Felipe Oliveira Marques – <https://orcid.org/0000-0002-7358-7370>;
Luciana Chaves de Moraes – <https://orcid.org/0000-0003-4734-6546>;
Adriana Rolim Campos – <https://orcid.org/0000-0002-7355-9310>.

1. Universidade de Fortaleza, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Fortaleza, CE, Brasil.
2. Universidade de São Paulo, Departamento de Anestesiologia, São Paulo, SP, Brasil.

Apresentado em 27 de julho de 2023.

Aceito para publicação em 12 de fevereiro de 2024.

Conflito de interesses: não há – Fontes de fomento: não há.

DESTAQUES

- O trauma pediátrico é uma das principais causas de atendimento em unidades de emergência pediátrica.
- O controle adequado da dor é essencial no atendimento humanizado da população pediátrica.
- Os fármacos utilizados estão associados a uma série de efeitos adversos.

Editor associado responsável: Robson Emiliano José de Freitas

<https://orcid.org/0000-0001-9038-8480>

Correspondência para:

Felipe Oliveira Marques

E-mail: felipeufc@gmail.com



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.

INTRODUÇÃO

Na população pediátrica, as fraturas ósseas constituem importante problema de saúde pública, sendo causa frequente de atendimento de emergência. Nos Estados Unidos da América, em 2010, 14,7% dos atendimentos pediátricos em serviços de emergência foram decorrentes de emergências ortopédicas. O trauma do antebraço foi o tipo mais comum, representando 17,8% de todas as ocorrências¹.

Os fármacos opioides são rotineiramente utilizados para analgesia durante a internação desses pacientes, principalmente durante os procedimentos cirúrgicos. Nesse contexto, os procedimentos terapêuticos para fraturas de membros superiores em crianças constituem um ambiente favorável para a prescrição excessiva de fármacos pertencentes a essa classe^{2,3}.

No atendimento cirúrgico do trauma pediátrico, a combinação de analgésicos não opioides e bloqueios anestésicos podem reduzir os riscos associados ao uso de derivados do ópio. A cetamina é amplamente utilizada no atendimento desses pacientes em emergências. Durante décadas, esse fármaco foi mais frequentemente usado como sedativo, porém também apresenta ação analgésica, que ocorre pelo bloqueio do receptor excitatório N-metil D-Aspartato (NMDA)^{4,5}. Um ensaio clínico publicado⁶ comparou o efeito analgésico da cetamina intranasal *versus* o fentanil em crianças submetidas a procedimentos cirúrgicos por lesões em extremidades. Este estudo mostrou diminuição significativa nos escores de dor após o uso de fármacos analgésicos, sem diferença na percepção da dor entre os grupos estudados. Os efeitos adversos foi maior no grupo de participantes que recebeu cetamina.

Em revisão sistemática⁷, cinco ensaios clínicos compararam o efeito analgésico do fentanil ao da cetamina em pacientes pediátricos na emergência. Desses cinco estudos, apenas um relata a aplicação dos fármacos por via endovenosa e nenhum dos estudos utilizou a técnica associada de anestesia regional. Apesar das forças desta revisão sistemática, a limitação pela inclusão de apenas 5 estudos demonstra a lacuna e a necessidade de novos ensaios clínicos com uma amostra maior de participantes.

Ao avaliar a literatura atual, ficou evidente que estudos comparando o efeito analgésico e possíveis complicações da cetamina em crianças submetidas a procedimentos ortopédicos são bastante limitados, principalmente sob anestesia regional. Assim, o objetivo do presente estudo foi comparar os efeitos analgésicos e adversos do uso de cetamina e fentanil em pacientes pediátricos submetidos a procedimentos ortopédicos.

MÉTODOS

O presente estudo é um ensaio clínico randomizado duplamente cego. O estudo foi desenvolvido no Instituto Doutor José Frota (IJF), hospital terciário de atendimento ao trauma localizado na cidade de Fortaleza, Ceará, Brasil. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição em 18/12/2020, sob o número CAAE 39285820.6.0000.5047 e pelo Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC) em 05/11/2021, sob o número 11787.

A população do estudo foi composta por crianças e adolescentes submetidos a cirurgias para tratamento de fraturas de membros superiores em ambiente cirúrgico, no período de janeiro a julho de 2021.

Tanto as manipulações fechadas com colocação de gesso quanto os procedimentos cirúrgicos abertos foram incluídos no estudo. Todos os procedimentos foram realizados em ambiente cirúrgico.

Os critérios de inclusão consistiram em participantes com escores de I a II na classificação de estado físico da *American Society of Anesthesiologists* (ASA), com idade entre 24 e 192 meses, submetidos à correção cirúrgica de fraturas de membros superiores no IJF com duração cirúrgica inferior a duas horas. A classificação ASA é baseada em um sistema de pontuação para a avaliação da saúde e comorbidades dos pacientes antes de um procedimento cirúrgico⁸. Sendo que pacientes com escores I não apresentam comorbidades e escore II comorbidades controladas.

Os critérios de exclusão foram participantes sem acesso venoso no momento da chegada ao centro cirúrgico (CC), submetidos à anestesia geral, com alergia farmacológica comprovada a qualquer fármaco do estudo, em uso crônico de sedativos ou analgésicos, ou com deficiências neurológicas ou motoras prévias. Além disso, foram excluídos os participantes com histórico de uso de álcool ou drogas ilícitas.

O desfecho primário analisado foi o efeito analgésico da cetamina em relação ao fentanil. Portanto, o cálculo amostral baseou-se na diferença das médias dos resultados observados no estudo⁶. Devido à escassez de estudos sobre o tema, este estudo serviu de base para o cálculo do tamanho da amostra, apesar das evidentes diferenças metodológicas. Considerando um limite de erro tipo I de 0,05 e 0,20 para o tipo II, calculou-se um tamanho amostral mínimo de 42 participantes para produzir resultados confiáveis.

Cinquenta participantes foram selecionados, antecipando-se possíveis perdas durante o estudo. Todos os participantes e seus respectivos responsáveis legais concordaram em participar da pesquisa. Todos os responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e os participantes com idade superior a 84 meses assinavam o Termo de Concordância em participar da pesquisa. Todas as crianças recrutadas completaram o estudo. Os dados sociodemográficos analisados foram: idade em meses, peso e sexo.

Os participantes foram aleatorizados em dois grupos utilizando o aplicativo *Randomizer for Clinical Trial*. O grupo controle (grupo F) recebeu fentanil como fármaco pré-anestésico. O grupo intervenção (grupo K) recebeu cetamina. Não houve divisão dos pacientes em relação ao procedimento cirúrgico programado. As soluções farmacológicas do estudo (solução de cetamina ou fentanil, conforme determinado pela aplicação) foram preparadas em seringas codificadas e rotuladas por um médico especialista que não participou do procedimento ou da avaliação da sedação do paciente participante. Os participantes foram submetidos a jejum de duas horas para líquidos sem resíduos, quatro horas para ingestão de líquidos com resíduos e seis horas para todos os outros alimentos antes da intervenção, de acordo com o protocolo da instituição. Nenhum fármaco sedativo foi administrado antes da chegada ao CC.

Na admissão ao ambiente cirúrgico, o midazolam foi administrado por via intravenosa (IV), na dose de 0,10 a 0,15 mg/kg, antes de separar os pacientes dos pais/responsáveis, conforme avaliação do médico responsável pelo procedimento. A administração de midazolam foi realizada pelo menos 10 minutos antes da infusão de qualquer fármaco do estudo.

Ao entrar na sala de cirurgia, o grupo F recebeu fentanil na dose de 1 µg/kg em seringa com 5 mL de solução e o grupo K recebeu

cetamina na dose de 1 mg/kg em seringa de 5 mL. Além disso, os participantes receberam sedação direcionada contínua controlada com propofol, por meio de uma bomba de infusão com um modelo farmacocinético adequado para a população pediátrica, ou sedação inalatória com sevoflurano por meio de seu próprio sistema ventilatório. Após monitorização com pressão arterial não invasiva, oxímetro e eletrocardiográfico, a sedação foi ajustada para atingir pontuação 4 ou 5 na escala de sedação de Ramsay⁹.

O anestesiológista responsável pelo procedimento realizava a monitorização e a administração de sedação do participante e tinha conhecimento de qual grupo o participante pertencia. Além disso, esse profissional foi responsável pela escolha dos fármacos utilizados para sedar os pacientes (sevoflurano ou propofol) de acordo com a disponibilidade na farmácia hospitalar.

Um médico residente anotava os parâmetros avaliados e não tinha conhecimento de qual grupo o participante da intervenção estava alocado. O questionário avaliava dados sociodemográficos e antropométricos dos participantes. Além disso, pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC) e saturação periférica de oxigênio (SpO₂) eram medidas a cada cinco minutos na sala de cirurgia.

Durante cada procedimento, registrou-se a manifestação de efeitos adversos, como depressão respiratória (apneia por mais de 15 segundos), diminuição da SpO₂ < 90%, mioclonias, convulsões, erupção cutânea, fenômenos de emergência distorcida (agitação, alucinações), vômitos, aumento da secreção salivar, distúrbios visuais e alterações na PA e FC acima de 20% do nível pré-anestésico. Tempo de estadia na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) não foi uma variável avaliada.

Por indicação do anestesiológista responsável pelo procedimento, os participantes eram submetidos a bloqueio do plexo braquial por via supraclavicular ou axilar com auxílio de aparelho de ultrassom, imediatamente após o início da sedação do participante. Para o bloqueio anestésico, utilizou-se bupivacaína a 0,25% na dose de 2 mg/kg. Os participantes com bloqueio ineficaz eram submetidos à anestesia geral e, conseqüentemente, excluídos do estudo. Após o término do procedimento cirúrgico, a sedação contínua era suspensa e os participantes transferidos para a SRPA. Além disso, o tempo de procedimento cirúrgico era medido em minutos.

No pós-operatório, a presença de dor e *delirium* era avaliada a cada 10 minutos durante 30 minutos. A dor era mensurada por meio da escala de Hanallah. A ocorrência de *delirium* pós-operatório (DPO) era avaliada por meio da escala *Pediatric Anesthesia Emergence Delirium* (PAED)^{10,11}.

A escala PAED é composta por cinco critérios que avaliam se a criança faz contato visual com o cuidador, se suas ações são intencionais, se tem consciência do seu entorno, se está inquieta ou inconsolável. Cada critério é pontuado por meio de uma escala de cinco pontos. As pontuações de cada critério são somadas para formar uma pontuação total. A pontuação máxima alcançável é 20. Um escore maior que 10 tem sensibilidade de 64% e especificidade de 86% para o diagnóstico de *delirium* de emergência (DE). Um escore maior que 12 tem sensibilidade de 100% e especificidade de 94,5% para o diagnóstico de DE¹¹.

A escala de Hannallah foi desenvolvida em 1987 com base em um estudo sobre analgesia para procedimentos em orquidopexia em crianças com idade entre 18 meses e 12 anos¹⁰. Trata-se de um instrumento amplamente utilizado em estudos pediátricos para avaliar o nível de dor por meio de uma escala objetiva e baseada em parâmetros fisiológicos, principalmente após procedimentos cirúrgicos. Como o presente estudo analisou participantes com idade entre 2 e 16 anos, optou-se por essa classificação¹².

Análise estatística

Os dados coletados foram inicialmente armazenados em uma planilha eletrônica utilizando o programa IBM SPSS *Statistics* para MAC OSX, versão 26.0 (IBM, EUA). As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa estatístico JAMOVI e o *Microsoft Excel* 2016. As variáveis numéricas foram apresentadas como média e desvio padrão, mediana e percentis, enquanto as variáveis categóricas foram apresentadas como frequência e prevalência, com o objetivo de investigar as associações entre fatores de risco e doença.

O teste U de Mann-Whitney foi utilizado na análise das características dos participantes, verificando a não aderência dos dados à distribuição gaussiana por meio do teste de Shapiro-Wilk. Os testes do Qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher foram utilizados para investigar a associação entre as variáveis categóricas. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo para todos os testes.

RESULTADOS

A população avaliada foi composta por cinquenta participantes com idade entre 24 e 192 meses, sendo a maioria do sexo masculino (76,0%). Dos participantes, 94,0% apresentaram a Classificação do Estado Físico ASA I e 6,0%, ASA II. Não houve diferenças demográficas entre os grupos avaliados (Tabela 1). O tempo médio de

Tabela 1. Análise comparativa das variáveis demográficas entre os grupos (n=50).

Variáveis	Total	Cetamina	Fentanil	Valor de p
Idade (meses)	90,1 ± 43,4 80,5 (52,0 – 120,0)	83,6 ± 38,6 72,0 (51,0 – 98,0)	96,5 ± 47,6 94,0 (60,0 – 120,0)	0,352 ^a
Sexo feminino	12 (24,0%)	5 (20,0%)	7 (28,0%)	0,508 ^b
Sexo masculino	38 (76,0%)	20 (80,0%)	18 (72,0%)	
Peso (kg)	27,5 ± 11,2 25,0 (19,0 – 37,0)	25,0 ± 8,9 22,0 (19,0 – 34,0)	30,0 ± 12,8 27,0 (21,0 – 38,0)	0,145 ^a
ASA				>0,999 ^c
I	47 (94,0%)	24 (96,0%)	23 (92,0%)	
II	3 (6,0%)	1 (4,0%)	2 (8,0%)	

^a = teste de Mann-Whitney; ^b = teste do Qui-quadrado de Pearson; ^c = teste Exato de Fisher. Dados expressos em Média±Desvio Padrão, Mediana (percentil 25 - percentil 75).

procedimento cirúrgico no grupo F foi de 60 minutos e no grupo K foi de 57 minutos, não havendo diferença significativa entre os grupos a esse respeito.

Os valores médios de dor segundo a escala de Hannallah e a comparação entre os grupos estão apresentados na tabela 2. Os valores de dor nos primeiros 30 minutos de pós-operatório não foram diferentes entre os grupos de estudo.

A incidência de depressão respiratória entre os participantes foi de 28,0%, sendo de 24,0% no grupo K e 32,0% no grupo F. Um total de 34,0% dos procedimentos apresentou episódio de saturação periférica de oxigênio abaixo de 90,0%, sendo uma incidência de 36,0% no grupo K e 32,0% no grupo F. O cateter nasal de oxigênio foi utilizado por 30% dos participantes para

manter a oxigenação acima de 90%. Não houve diferenças entre os grupos quanto à ocorrência de depressão respiratória, uso de oxigênio suplementar e queda da saturação de oxigênio (Tabela 3). Esse achado abrange o tempo desde o uso dos fármacos em estudo até a alta da SRPA.

Os valores médios da escala PAED¹¹ e a comparação entre os grupos são apresentados na tabela 4. A incidência de *delirium* nos primeiros 30 minutos de pós-operatório não foi diferente entre os grupos de estudo.

Os efeitos adversos no intraoperatório para os participantes do grupo K foram de náuseas e vômitos (n=1), laringoespasma (n=1), aumento da secreção salivar (n=2), *versus* um caso de aumento da secreção salivar nos participantes do grupo F (Tabela 5).

Tabela 2. Comparação entre os valores médios de dor dos dois grupos segundo a escala de Hannallah (n=50)

Variáveis	Total	Cetamina	Fentanil	Valor de p
Dor 10 minutos	1,0 ± 2,2 0,0 (0,0 – 1,0)	1,4 ± 2,7 0,0 (0,0 – 1,0)	0,6 ± 1,5 0,0 (0,0 – 0,0)	0,302 ^a
Dor 20 minutos	1,0 ± 2,2 0,0 (0,0 – 1,0)	1,0 ± 2,0 0,0 (0,0 – 1,0)	0,5 ± 1,7 0,0 (0,0 – 0,0)	0,111 ^a
Dor 30 minutos	1,1 ± 2,2 0,0 (0,0 – 1,0)	0,9 ± 2,0 0,0 (0,0 – 1,0)	0,6 ± 1,8 0,0 (0,0 – 0,0)	0,117 ^a

^a = Teste de Mann-Whitney. Dados expressos em Média ± Desvio Padrão, Mediana (percentil 25 - percentil 75).

Tabela 3. Análise da ocorrência de depressão respiratória entre os grupos (n=50).

Variáveis	Total	Cetamina	Fentanil	Valor de p
Presença de depressão ventilatória	Ausente	36 (72,0%)	19 (76,0%)	0,529 ^b
	Presente	14 (28,0%)	6 (24,0%)	
Episódio de SpO ₂ < 90	Presente	17 (34,0%)	9 (36,0%)	0,765 ^b
	Ausente	33 (66,0%)	16 (64,0%)	
Uso da cânula O ₂	Sim	15 (30,0%)	7 (28,0%)	0,758 ^b
	Não	35 (70,0%)	18 (72,0%)	

^b = Teste Qui-quadrado de Pearson. Dados expressos em Média ± Desvio Padrão, Mediana (percentil 25 - percentil 75).

Tabela 4. Análise da incidência de *delirium* entre os grupos (n=50).

Variáveis	Total	Cetamina	Fentanil	Valor de p
PAED 10 minutos	3,8 ± 5,3 0,0 (0,0 – 8,0)	4,0 ± 4,9 0,0 (0,0 – 8,0)	3,5 ± 5,8 0,0 (0,0 – 4,0)	0,653 ^a
PAED 20 minutos	3,8 ± 5,1 0,0 (0,0 – 8,0)	4,0 ± 4,6 2,0 (0,0 – 8,0)	3,5 ± 5,7 0,0 (0,0 – 8,0)	0,381 ^a
PAED 30 minutos	3,1 ± 4,6 0,0 (0,0 – 6,0)	3,2 ± 3,8 2,0 (0,0 – 6,0)	3 ± 5,4 0,0 (0,0 – 3,0)	0,319 ^a

^a = Teste de Mann-Whitney; PAED = *Pediatric Anesthesia Emergence Delirium*. Dados expressos em Média ± Desvio Padrão, Mediana (percentil 25 - percentil 75).

Tabela 5. Análise da incidência de complicações entre os grupos (n=50).

Variáveis	Total	Cetamina	Fentanil	Valor de p
Vômito	Sim	1 (2,0%)	1 (4,0%)	>0,999 ^c
	Não	49 (98,0%)	24 (96,0%)	
Laringoespasma	Sim	1 (2,0%)	1 (4,0%)	>0,999 ^c
	Não	49 (98,0%)	24 (96,0%)	
Aumento da secreção salivar	Sim	3 (6,0%)	2 (8,0%)	>0,999 ^c
	Não	47 (94,0%)	23 (92,0%)	

^c = Teste Exato de Fisher. Dados expressos em Média ± Desvio Padrão, Mediana (percentil 25 - percentil 75).

DISCUSSÃO

O presente estudo é um ensaio clínico randomizado e duplo cego que avaliou o efeito analgésico e as reações adversas de duas classes de fármacos frequentemente utilizados na população pediátrica. Diferentemente dos estudos realizados até o momento, foram analisados procedimentos ortopédicos de membros superiores em crianças e adolescentes submetidos a bloqueios anestésicos com auxílio de ultrassonografia.

Ao comparar os efeitos analgésicos e adversos do uso de cetamina e fentanil em pacientes pediátricos submetidos a procedimentos ortopédicos, verificou-se não haver diferença entre os dois fármacos com relação a esses dois desfechos analisados. A analgesia e a incidência de efeitos adversos não foi significativamente diferente entre os grupos estudados. Clinicamente, houve maior incidência de complicações intraoperatórias no grupo K.

Devido ao seu efeito sobre o receptor NMDA, a cetamina é utilizada em anestesia dissociativa em crianças submetidas a procedimentos invasivos. Além disso, é amplamente utilizado em ambientes com recursos limitados, pois é uma opção segura, fácil de usar e de baixo custo^{13,14}. Por proporcionar boa estabilidade hemodinâmica e preservar os reflexos de proteção das vias aéreas, é prescrito principalmente em procedimentos de emergência. Outra vantagem nesse cenário é a possibilidade de administração por via intramuscular, uma vez que pode ser difícil a obtenção de acesso venoso em pacientes pediátricos¹³.

A variável dor foi analisada por meio da escala de Hanallah e a diferença entre os grupos foi analisada pela diferença das médias. Os valores médios dessa variável não ultrapassaram o limiar diagnóstico em nenhum dos grupos estudados.

Além disso, ao comparar os grupos de estudo, não houve diferença estatística em relação ao escore de dor analisado nos primeiros 30 minutos do pós-operatório (Tabela 2). Os autores⁶ realizaram um ensaio clínico recente e compararam o efeito analgésico entre dois grupos que utilizaram fentanil ou cetamina em crianças com lesões nas extremidades. Nesse estudo, os autores utilizaram a Escala Analógica Visual de dor para mensurar o estado analgésico, que apresentou diminuição dos escores de dor sem diferença entre os grupos estudados. Essa equivalência analgésica entre os dois fármacos no tratamento de pacientes pediátricos também foi relatada em outros estudos^{6,15,16}.

Por questões éticas, o presente estudo não utilizou grupo placebo para controle da dor. Embora os grupos avaliados não tenham apresentado diferenças nesse aspecto, ficou evidente pelos resultados que ambos os fármacos foram eficazes no controle da dor imediata no período perioperatório. Todos os participantes que falharam no bloqueio anestésico foram submetidos à anestesia geral e, conseqüentemente, excluídos do estudo.

Em relação à incidência de depressão ventilatória, não houve diferença entre os grupos avaliados. Os autores¹⁷ realizaram uma revisão sistemática que analisou a ocorrência de desconforto respiratório no contexto da sedação em pacientes pediátricos no ambiente de emergência. Esta revisão mostrou incidência de hipóxia de 1,5% nos estudos analisados. A associação de cetamina e propofol ou o uso isolado de propofol foi associada a mais casos de hipóxia.

O presente estudo mostrou incidência de 30% de participantes que necessitaram de suporte de oxigênio para manter a SpO₂ acima de 90% após receberem os sedativos do protocolo. Embora um número significativo dos participantes tenha necessitado de suporte de oxigênio, não houve casos de complicações relacionadas à depressão respiratória. Todos os casos foram resolvidos com o uso de cânula de oxigênio de baixo fluxo. Da mesma forma que no presente estudo, vários estudos recentes não associaram o uso de cetamina a uma maior incidência de hipóxia, quando comparado ao fentanil^{6,16}.

O grupo de participantes que fez uso de cetamina não apresentou maior incidência de *delirium* no pós-operatório imediato. Esse achado corrobora os dados de uma revisão sistemática publicada pelos autores¹⁸. Anteriormente, outro grupo de pesquisadores já havia demonstrado que tanto o fentanil quanto a cetamina eram eficazes na prevenção da agitação do despertar em crianças. Publicações recentes que associaram maior incidência de agitação e efeitos psicomiméticos ao uso da cetamina, como o estudo²⁰, excluíram estudos pediátricos, associando esses efeitos ao uso de altas doses para controle da dor intensa. Portanto, o achado de incidência semelhante de *delirium* durante o despertar, relacionado aos fármacos analisados no estudo, reforça as evidências já encontradas na literatura¹⁸⁻²⁰.

No presente estudo, não houve diferenças relacionadas à ocorrência de náuseas, vômitos, laringoespasma e aumento da secreção salivar entre os grupos estudados. Os autores¹⁷ observaram que os principais efeitos colaterais associados à sedação em procedimentos de emergência pediátrica incluíam agitação e vômitos. Em seu estudo, a incidência de vômitos não foi associada ao uso de cetamina, mas a incidência de laringoespasma sim. Estudos recentes têm associado o uso de cetamina à maior incidência de eventos menores, como náuseas e vômitos. Por outro lado, os resultados encontrados neste estudo não associaram o aumento de efeitos adversos com o uso específico de ambos os fármacos do estudo, provavelmente devido ao protocolo de administração única e em baixas doses^{6,17}.

Limitações do estudo

O presente estudo apresentou muitas limitações. A grande variação de idade entre seus participantes foi a principal delas. Uma análise com participantes de faixas etárias mais específicas poderia resultar em dados com maior evidência científica, uma vez que os achados para crianças na primeira infância podem ser diferentes daqueles encontrados para adolescentes.

Outra limitação importante foi o tamanho da amostra. Possivelmente, a ausência de diferença entre os grupos em relação aos desfechos estudados deve-se exclusivamente ao pequeno número de participantes em cada um.

O uso de sedação inalatória e venosa pode ter gerado um fator de confusão na análise dos dados. Além disso, nem todos os participantes foram submetidos à anestesia regional, o que pode ser considerado outro viés importante na análise.

Outra limitação foi o seguimento pós-operatório de apenas 30 minutos. Um período de seguimento de pelo menos 60 minutos, como o realizado por estudos prévios^{6,20}, provavelmente permitiria uma melhor comparação com as evidências já encontradas na literatura. A mensuração do tempo de alta da SRPA seria um dado valioso e ainda não avaliado.

CONCLUSÃO

Com base na análise dos dados, não se conseguiu afirmar se a cetamina pode ser uma opção eficaz e segura aos opioides para analgesia em crianças submetidas a procedimentos cirúrgicos para tratamento de fraturas de membros superiores. Novos estudos com uma amostra maior são necessários para confirmar essa hipótese.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Felipe Oliveira Marques

Análise estatística, Aquisição de financiamento, Coleta de Dados, Conceitualização, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Software, Supervisão, Visualização

Luciana Chaves de Moraes

Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Redação - Revisão e Edição

Adriana Rolim Campos

Conceitualização, Gerenciamento do Projeto, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Supervisão

REFERÊNCIAS

1. Naranje SM, Erali RA, Warner WC, Sawyer JR, Kelly DM. *Rev Ortop Pediatr.* 2016;36(4):e45-8.
2. Verghese ST, Hannallah RS. Tratamento da dor aguda em crianças. *Revista de Pesquisa em Dor.* 2010 [citado 2021 mai 30]. Disponível em: www.dovepress.com.
3. Money NM, Schroeder AR, Quinonez RA, Ho T, Marin JR, Morgan DJ, Dhruva SS, Coon ER. 2019 Update on pediatric medical overuse: a systematic review. *JAMA Pediatr.* 2020;174(4):375-82.
4. Kaye AD, Cornett EM, Helander E, Menard B, Hsu E, Hart B, Brunk A. An Update on nonopioids: intravenous or oral analgesics for perioperative pain management. *Anesthesiol Clin.* 2017;35(2):e55-e71.
5. Dosenovic S, Jelicic Kadic A, Miljanovic M, Biocic M, Boric K, Cavar M, Markovina N, Vucic K, Puljak L. Interventions for neuropathic pain: an overview of systematic reviews. *Anesth Analg.* 2017;125(2):643-52.
6. Frey TM, Florin TA, Caruso M, Zhang N, Zhang Y, Mittiga MR. Effect of intranasal ketamine vs fentanyl on pain reduction for extremity injuries in children: the PRIME randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2019;173(2):140-6.
7. Qiu J, Xie M. Influência da cetamina versus fentanil no alívio da dor em emergências ortopédicas pediátricas: uma metanálise de estudos randomizados controlados. 2021;6; Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000027409>
8. Abouleish A, Leib M, Cohen N. Diretrizes ASA. 2020 [citado 2022 fev 25]. Sistema de Classificação do Estado Físico da ASA | Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA). Disponível a partir de: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>
9. Sakata RK. Analgesia e sedação em unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Anesthesiol.* 2010;60(6):653-8.
10. Hannallah RS, Broadman LM, Belman AB, Abramowitz MD, Epstein BS. Comparison of caudal and ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks for control of post-orthopedic pain in pediatric ambulatory surgery. *Anesthesiology.* 1987;66(6):832-4.
11. Sikich N, Lerman J, Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology.* 2004;100(5):1138-45.
12. Omara AF, Abdelrahman AF, Elshiekh ML. Recovery with propofol anesthesia in children undergoing cleft palate repair compared with sevoflurane anesthesia. *Anesth Pain Med.* 2019;9(3):e92076.
13. Hornik CP, Gonzalez D, van den Anker J, Atz AM, Yogev R, Poindexter BB, Ng KC, Delmore P, Harper BL, Melloni C, Lewandowski A, Gelber C, Cohen-Wolkowicz M, Lee JH; Pediatric Trial Network Steering Committee. Population pharmacokinetics of intramuscular and intravenous ketamine in children. *J Clin Pharmacol.* 2018;58(8):1092-104.
14. Ragazzoni L, Kwizera A, Caviglia M, Bodas M, Franc JM, Ssemmanda H, Ripoll-Gallardo A, Della-Corte F, Alenyo-Ngibirano A. Intra-operative low-dose ketamine does not reduce the cost of post-operative pain management after surgery: a randomized controlled trial in a low-income country. *Afr Health Sci.* 2019;19(4):3127-35.
15. Reynolds SL, Bryant KK, Studnek JR, Hogg M, Dunn C, Templin MA, Moore CG, Young JR, Walker KR, Runyon MS. Randomized controlled feasibility trial of intranasal ketamine compared to intranasal fentanyl for analgesia in children with suspected extremity fractures. *Acad Emerg Med.* 2017;24(12):1430-40.
16. Bellolio MF, Puls HA, Anderson JL, Gilani WI, Murad MH, Barrionuevo P, Erwin PJ, Wang Z, Hess EP. Incidence of adverse events in paediatric procedural sedation in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2016;6(6):e011384.
17. Ng KT, Sarode D, Lai YS, Teoh WY, Wang CY. The effect of ketamine on emergence agitation in children: a systematic review and meta-analysis. *Paediatr Anaesth.* 2019;29(12):1163-72.
18. Fang XZ, Gao J, Ge YL, Zhou LJ, Zhang Y. Network meta-analysis on the efficacy of dexmedetomidine, midazolam, ketamine, propofol, and fentanyl for the prevention of sevoflurane-related emergence agitation in children. *Am J Ther.* 2016;23(4):e1032-42.
19. Allen CA, Ivester JR Jr. Ketamine for pain management-side effects & potential adverse events. *Pain Manag Nurs.* 2017;18(6):372-7.
20. Graudins A, Meek R, Egerton-Warburton D, Seith R, Furness T, Chapman R. The PITCHFORK (Pain InCHildren Fentanyl OR Ketamine) trial comparing the efficacy of intranasal ketamine and fentanyl in the relief of moderate to severe pain in children with limb injuries: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2013;14:208.