

## ESTUDOS CLÍNICOS

# Propofol-cetamina *versus* dexmedetomidina-cetamina para sedação durante endoscopia digestiva alta em pacientes pediátricos: estudo clínico randomizado



Akram M. Amer \*, Azza M. Youssef, Hala S. El-Ozairy e Ahmed M. El-Hennawy

Ain-Shams University, Faculty of Medicine, Department of Anaesthesiology, Intensive Care, and Pain Management. Abbasia, Cairo, Egito

Recebido em 16 de janeiro de 2019; aceito em 26 de agosto de 2020

Disponível na Internet em 5 de dezembro de 2020

### PALAVRAS-CHAVE

Dexmedetomidina;  
Propofol;  
Sedação;  
Endoscopia;  
Pediatria

### Resumo

**Justificativa e objetivos:** A sedação ambulatorial pediátrica é um desafio. A dexmedetomidina é um analgésico sedativo que não induz à depressão respiratória. Comparamos a dexmedetomidina ao propofol quando associados à cetamina para sedação durante endoscopia pediátrica, quanto ao tempo de recuperação e às alterações hemodinâmicas.

**Métodos:** Foram recrutados 120 pacientes (2–7 anos de idade) que foram aleatoriamente alocados em dois grupos. Cada paciente recebeu cetamina IV na dose de 1 mg.kg<sup>-1</sup>, além de propofol (1 mg.kg<sup>-1</sup>) ou dexmedetomidina (0,5 µg.kg<sup>-1</sup>). Comparamos o tempo de recuperação. A hemodinâmica, saturação de oxigênio, necessidade de doses adicionais, complicações pós-operatórias e satisfação do endoscopista foram monitoradas.

**Resultados:** Não houve diferença significativa entre os grupos no que diz respeito à hemodinâmica. O grupo Propofol-Cetamina (P-C) apresentou tempos de recuperação significativamente mais curtos do que o grupo Dexmedetomidina-Cetamina (D-C) (21,25 e 29,75 minutos respectivamente,  $p < 0,001$ ). Observou-se frequência maior de dessaturação de oxigênio no grupo P-C. Onze e 6 pacientes apresentaram SpO<sub>2</sub> < 92% nos grupos P-C e D-C, respectivamente. Uma diferença significativa foi observada em relação à necessidade de doses adicionais; 10% dos pacientes no grupo D-C precisaram de uma dose extra e 5% precisaram de duas doses extras, em comparação com 25% e 20% no grupo P-C, respectivamente ( $p = 0,001$ ). O grupo P-C apresentou menos náuseas e vômitos após o procedimento. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em relação à satisfação do endoscopista.

**Conclusões:** A combinação P-C foi associada a tempo mais curto de recuperação na endoscopia digestiva alta pediátrica, enquanto a combinação D-C mostrou menor necessidade de doses adicionais.

**Número de registro:** Clinical trials.gov (NCT02863861).

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

\* Autor para correspondência.

E-mail: akram.amer@med.asu.edu.eg (A.M. Amer).

**KEYWORDS**

Dexmedetomidine;  
Propofol;  
Sedation;  
Endoscopy;  
Pediatrics

**Propofol-ketamine versus dexmedetomidine-ketamine for sedation during upper gastrointestinal endoscopy in pediatric patients: a randomized clinical trial****Abstract**

**Background and objectives:** Day-case pediatric sedation is challenging. Dexmedetomidine is a sedative analgesic that does not induce respiratory depression. We compared dexmedetomidine to propofol when it was added to ketamine for sedation during pediatric endoscopy, regarding recovery time and hemodynamic changes.

**Methods:** We enrolled 120 patients (2–7 years in age) and randomly assigned them into two groups. Each patient received intravenous (iv) ketamine at a dose of 1 mg.kg<sup>-1</sup> in addition to either propofol (1 mg.kg<sup>-1</sup>) or dexmedetomidine (0.5 µg.kg<sup>-1</sup>). The recovery time was compared. Hemodynamics, oxygen saturation, need for additional doses, postoperative complications and endoscopist satisfaction were monitored.

**Results:** There was no significant difference in hemodynamics between the groups. The Propofol-Ketamine (P-K) group showed significantly shorter recovery times than the Dexmedetomidine-Ketamine (D-K) group (21.25 and 29.75 minutes respectively,  $p < 0.001$ ). The P-K group showed more oxygen desaturation. Eleven and six patients experienced SpO<sub>2</sub> < 92% in groups P-K and D-K, respectively. A significant difference was noted regarding the need for additional doses; 10% of patients in the D-K group needed one extra dose, and 5% needed two extra doses, compared to 25% and 20% in the P-K group, respectively ( $p = 0.001$ ). The P-K group showed less post-procedure nausea and vomiting. No statistically significant difference between both groups regarding endoscopist satisfaction.

**Conclusions:** The P-K combination was associated with a shorter recovery time in pediatric upper gastrointestinal endoscopy, while the D-K combination showed less need for additional doses.

**Registration number:** Clinical trials.gov (NCT02863861).

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introdução**

Realizar a sedação de crianças para procedimentos ambulatoriais costuma ser um desafio, pois esses procedimentos exigem imobilidade do paciente por períodos variáveis. Idealmente uma técnica de sedação deve fornecer início rápido e confiável dos efeitos, manter as vias aéreas patentes, garantir ventilação espontânea adequada, manter a estabilidade cardiovascular e ser acompanhada de despertar suave e previsível.<sup>1</sup>

Combinações de propofol, benzodiazepínicos e opioides são frequentemente usadas para sedação. Opioides geralmente são adicionados em procedimentos dolorosos porque os benzodiazepínicos e o propofol não proporcionam analgesia. No entanto, a administração de opioides pode causar sedação excessiva e alguns efeitos colaterais.<sup>2</sup>

Propofol (agente anestésico de curta ação não opioide e não barbitúrico) é popular em anestesia ambulatorial devido ao tempo rápido de indução e de recuperação. No entanto, apresenta efeitos colaterais, principalmente depressão cardiopulmonar, apneia e hipoventilação, que têm estimulado a busca por técnicas alternativas.<sup>3</sup>

A cetamina pode ser uma opção para substituir os opioides porque fornece boa analgesia mesmo em baixas doses, sem os efeitos adversos respiratórios e cardiovasculares dos opioides.<sup>2</sup> Infelizmente, seus efeitos colaterais (aumento da salivagem, náuseas, pesadelos, delírio e excitação) não favorecem seu uso como agente único.

Nos últimos anos, aumentou o interesse no emprego da dexmedetomidina (agonista seletivo do receptor alfa-2), tanto em anestesia quanto em terapia intensiva. Esse agonista do receptor alfa-2 tem sido empregado como o medicamento de escolha para sedação em pacientes pediátricos devido a ausência de efeito depressor respiratório, a adequada ação sedativa e analgésica, além de apresentar efeitos antiarrítmicos favoráveis.<sup>1</sup>

O desfecho primário deste estudo foi comparar a combinação de propofol-cetamina com a combinação de dexmedetomidina-cetamina quanto ao tempo de recuperação de pacientes pediátricos submetidos a sedação para endoscopia digestiva alta.

Os desfechos secundários incluíram complicações hemodinâmicas, saturação de oxigênio, complicações pós-operatórias e satisfação do endoscopista.

**Métodos**

Depois de obter a aprovação do comitê de ética médica local (FMASU R12/2016) e consentimento informado por escrito dos pais ou responsáveis, recrutamos 120 pacientes para este estudo prospectivo e randomizado. Os pacientes apresentavam estado físico ASA I–II, com idade de 2 a 7 anos, e indicação de endoscopia digestiva alta diagnóstica eletiva. O procedimento foi realizado em regime ambulatorial na unidade de endoscopia pediátrica de um hospital pediátrico. O estudo foi realizado no período entre Setembro de 2016 e

Dezembro de 2016 e registrado no *Clinical trials.gov* (ref: NCT02863861).

Os critérios de exclusão incluíram doença cardiovascular importante, hipertensão, glaucoma, aumento da pressão intracraniana, psicose, doença neurológica, vômito, alergia conhecida a qualquer um dos medicamentos do estudo e recusa dos pais ou responsáveis.

Todos os pacientes incluídos foram orientados a respeitar jejum de pelo menos 8 horas (líquido claro foi permitido até 2 horas antes do procedimento com volume máximo de 50 mL), foram submetidos a acesso venoso e receberam 10 mL.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> de solução de Ringer com lactato. Os pacientes foram pré-medicados com metoclopramida intravenosa (0,1 mg.kg<sup>-1</sup>) e 2–3 puffs de lidocaína spray (10%, 10 mg/puff) foi aplicado na faringe posterior para diminuir o reflexo de vômito durante a endoscopia.

Após a instalação da monitorização padrão (pressão arterial não invasiva, ECG de 5 derivações e oximetria de pulso), os pacientes foram aleatoriamente e uniformemente alocados para um dos dois grupos (60 pacientes cada) usando uma lista gerada por computador: Grupo P-C (grupo de Propofol-Cetamina) e grupo D-C (grupo Dexmedetomidina-Cetamina).

A randomização foi realizada usando um gerador computadorizado de números aleatórios (Random Allocation Software; Versão 1.0, Maio de 2004). A sequência de alocação foi gerada por um estatístico que não participou do estudo, exceto para a randomização e análise estatística; quando recebeu a lista dos pacientes do centro cirúrgico, realizou alocação aleatória gerada por computador, que foi ocultada em envelopes numerados sequencialmente, opacos e selados, cada um com o nome de um paciente, para serem abertos pouco antes do procedimento.

Grupo P-C: Os pacientes deste grupo receberam cetamina intravenosa na dose de 1 mg.kg<sup>-1</sup>, além de propofol intravenoso (1 mg.kg<sup>-1</sup>) para indução com adição de doses de propofol intravenoso (1 mg.kg<sup>-1</sup>) quando necessário.

Grupo D-C: Os pacientes deste grupo receberam cetamina intravenosa na dose de 1 mg.kg<sup>-1</sup>, além de dexmedetomidina intravenosa (0,5 µg.kg<sup>-1</sup>) para indução com doses adicionais de dexmedetomidina intravenosa (0,5 µg.kg<sup>-1</sup>) quando necessários.

Todos os pacientes foram mantidos em respiração espontânea com suplemento de oxigênio de 3 L.min<sup>-1</sup> por meio de um cateter nasal. O mesmo endoscopista realizou todos os procedimentos com os pacientes em decúbito lateral esquerdo.

O protocolo de sedação foi planejado para manter um escore de sedação de Ramsay (RSS)  $\geq 5$  (1, Ansioso e agitado; 2, Cooperativo, tranquilo, orientado; 3, Responde somente a ordem verbal; 4, Adormecido com resposta instantânea a estímulo luminoso; 5, Dormindo sem resposta a estímulo luminoso; 6, Não responsivo).<sup>4</sup> O RSS foi avaliado a cada 5 minutos até o final do procedimento. Se a pontuação de sedação não fosse atingida antes do início da endoscopia ou, se em qualquer momento durante o procedimento o RSS atingisse valor abaixo de 5, um bolus suplementar do medicamento em estudo era administrado. A necessidade de doses suplementares foi registrada, bem como a dose total administrada.

Variáveis hemodinâmicas, que incluíram a Frequência Cardíaca (FC) e Pressão Arterial Média (PAM), e Frequência

Respiratória (RR) e Saturação de Oxigênio (SpO<sub>2</sub>) foram registradas nos seguintes momentos: linha de base (antes da administração dos medicamentos do estudo), após a indução da sedação e a cada 5 minutos até o final do procedimento.

Foram registradas as incidências de hipotensão importante (definida como: pressão arterial sistólica  $\leq 70$  mmHg mais duas vezes a idade em anos ou PAM  $< 43$  mmHg e associada a sinais clínicos de perfusão periférica alterada; pele fria, pálida, úmida e manchada, associada a um aumento em tempo de enchimento capilar  $> 2$  segundos);<sup>5</sup> bradicardia significativa (definida como: FC  $< 60$  batimentos por minuto) e depressão respiratória (saturação de oxigênio menor que 92%).

Nos casos de hipotensão importante, inicialmente o paciente era tratado com um bolus de fluido IV de 10 mL.kg<sup>-1</sup> de solução salina normal e, se a hipotensão persistisse, o paciente recebia efedrina intravenosa na dose de 0,1–0,3 mg.kg<sup>-1</sup>, repetida a cada 3–5 minutos até que a pressão arterial se normalizasse. Bradicardia significativa foi tratada, quando necessário, com atropina intravenosa na dose de 0,02 mg.kg<sup>-1</sup>.

Se a saturação de oxigênio caísse abaixo de 92%, a taxa de oxigênio nasal era aumentada para uma taxa de 5–6 L.min<sup>-1</sup>, e se a dessaturação persistisse, o paciente era ventilado manualmente com oxigênio a 100% por meio de um circuito de anestesia pediátrica (Mapleson F [T de Ayres com modificação de Jackson-Rees]).

Os critérios para interrupção da endoscopia incluíam: hipotensão/bradicardia/dessaturação significativa persistente não respondendo a todas as medidas de emergência mencionadas e, portanto, determinando a ressuscitação do paciente, avaliação do procedimento pelo endoscopista como sendo impossível, apesar da administração das doses suplementares conforme planejado. Isso exigiria a interrupção do procedimento e/ou alteração do plano de anestesia. Nesse caso, o paciente era excluído do estudo e substituído por outro.

Após o término do procedimento, os pacientes eram transferidos para a Sala de Recuperação Pós-Anestésica (SRPA), e o escore de Aldrete modificado era avaliado a cada 5 minutos. Os pacientes recebiam alta da SRPA quando o escore de Aldrete modificado era  $\geq 9$  (tabela 1).<sup>6</sup> Registramos o tempo de recuperação, definido como o intervalo de tempo decorrido entre o término do procedimento até o momento em que o escore de Aldrete modificado era  $\geq 9$ . Foi registrada a incidência de complicações como tremores, náuseas, vômitos, apneia e dessaturação.

Agitação pós-procedimento foi avaliada usando uma escala de 4 níveis (1: calmo, 2: não calmo, mas facilmente acalmado, 3: moderadamente agitado ou inquieto, 4: agressivo, excitado ou desorientado).<sup>7</sup> Os níveis 1 e 2 eram considerados adequados, enquanto os níveis 3 e 4 indicavam agitação.

A satisfação do endoscopista foi obtida ao final do procedimento ao avaliar a facilidade na execução do procedimento usando uma escala de três níveis (1: fácil, 2: adequado e 3: impossível).<sup>8</sup>

Os dados foram coletados por um anestesista (no intraoperatório) e uma enfermeira de recuperação (na SRPA) que não participaram do estudo.

**Tabela 1** Pontuação de Aldrete modificada<sup>6</sup>

<b>Atividade</b>	
Capaz de mover 4 extremidades voluntariamente ou no comando	2
Capaz de mover 2 extremidades voluntariamente ou no comando	1
Incapaz de mover as extremidades voluntariamente ou no comando	0
<b>Respiração</b>	
Capaz de respirar profundamente e tossir livremente	2
Dispneia ou respiração limitada	1
Apneico	0
<b>Circulação</b>	
Pressão arterial $\pm$ 20% do nível pré-anestésico	2
Pressão arterial $\pm$ 20% a 49% do nível pré-anestésico	1
Pressão arterial $\pm$ 50% do nível pré-anestésico	0
<b>Consciência</b>	
Totalmente acordado	2
Responde a estímulo verbal	1
Não responde	0
<b>Saturação de O<sub>2</sub></b>	
Capaz de manter a saturação de O <sub>2</sub> > 92% no ar ambiente	2
Necessita inalação de O <sub>2</sub> para manter a saturação de O <sub>2</sub> > 90%	1
Saturação de O <sub>2</sub> < 90% mesmo com suplementação de O <sub>2</sub>	0
<b>Pontuação total</b>	<b>10</b>

## Análise estatística

Os dados coletados foram analisados com o programa estatístico SPSS (versão 22.0 Chicago, Illinois, EUA). Os dados numéricos são apresentados como média (desvio padrão) ou mediana (intervalo), enquanto os dados categóricos são apresentados como número de casos (porcentagem). Conforme apropriado, as comparações entre grupos das variáveis numéricas foram realizadas pelo teste-*t* de amostra independente ou teste de Mann-Whitney, enquanto o teste do Qui-Quadrado foi empregado para as comparações das variáveis categóricas. Para todos os testes, um valor de *p* (probabilidade) < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

O cálculo do tamanho da amostra foi determinado baseando-se no tempo de recuperação como desfecho primário do estudo, com um erro  $\alpha$  de 0,05 e poder do estudo de 0,8 e  $\beta$  de 0,2 para uma diferença de tempo de 10 minutos.<sup>9-11</sup>

## Resultados

Dos 132 pacientes avaliados quanto à elegibilidade, 120 pacientes pediátricos (54 meninos e 66 meninas) participaram neste estudo prospectivo randomizado. A idade dos participantes variou entre dois e sete anos. Os participantes apresentavam estado físico ASA I–II e foram programados para endoscopia digestiva alta diagnóstica eletiva (fig. 1). Não foi encontrada diferença significativa entre os dois

grupos em relação ao sexo, estado físico ASA, idade, peso e tempo do procedimento (tabela 2).

Em relação às alterações hemodinâmicas e FR, durante o procedimento não foi observada diferença significativa na FC, PAM e FR entre os dois grupos. Embora a FC e a PAM tendam a diminuir em ambos os grupos após a indução, esse achado não foi estatisticamente significativo (fig. 2).

Embora nenhuma diferença significativa tenha sido observada entre os dois grupos em relação à saturação de oxigênio na linha de base, após a indução, após 5 minutos, ou ao término do procedimento, os pacientes do grupo P-C apresentaram saturação média de oxigênio menor do que o grupo D-C, mas considerado não estatisticamente significativo. Onze pacientes no grupo P-C (18,33%) apresentaram dessaturação ( $SpO_2 \leq 92\%$ ) na comparação com seis pacientes no grupo D-C (10%) ( $p=0,418$ ). No grupo P-C, dos onze pacientes em que se observou dessaturação, seis responderam ao aumento do fluxo de oxigênio, enquanto cinco necessitaram de ventilação manual. No grupo D-C, três dos seis pacientes responderam ao aumento do fluxo através da cânula nasal e os outros três necessitaram de ventilação manual com circuito de anestesia pediátrica. A ventilação manual exigiu a interrupção do procedimento e a remoção do endoscópio (em ambos os grupos) até que o paciente estivesse estabilizado.

Durante o tempo do procedimento (com duração de  $5,6 \pm 1,9$  min no grupo P-C e  $5,7 \pm 2,2$  min no grupo D-C), uma diferença estatisticamente significativa foi observada em relação à necessidade de doses adicionais dos medicamentos avaliados no estudo para atingir um  $RSS \geq 5$  ( $p=0,001$ ); 15 (25%) pacientes no grupo P-C precisaram de uma dose suplementar e 12 (20%) pacientes precisaram de duas doses suplementares. No grupo D-C, 6 (10%) pacientes precisaram de uma dose suplementar e 3 (5%) pacientes precisaram de duas doses suplementares. Nenhum paciente nos dois grupos necessitou de mais de duas doses suplementares.

A dose total de propofol administrada no grupo P-C foi de 1788 mg (média  $1,98 \text{ mg.kg}^{-1}$  por paciente), enquanto a dose total de dexmedetomidina administrada no grupo D-C foi 531  $\mu\text{g}$  (média  $0,59 \text{ }\mu\text{g.kg}^{-1}$  por paciente), com mais doses suplementares necessárias no grupo P-C.

O tempo de recuperação foi significativamente menor no grupo P-C do que no grupo D-C ( $p < 0,001$ ). O tempo médio de recuperação foi de 21,25 minutos (variação de 15–40 min) no grupo P-C e 29,75 minutos (variação de 20–45 min) no grupo D-C.

Em relação às complicações pós-procedimento, dois pacientes do grupo P-C e quatro pacientes do grupo D-C apresentaram náuseas e vômitos, o que não foi estatisticamente significativo ( $p=0,679$ ). Nenhum dos pacientes nos dois grupos apresentou agitação (pontuação variando entre 1 e 2 em ambos os grupos).

Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada entre os grupos em termos de satisfação do endoscopista ( $p=0,232$ ). O procedimento foi facilmente realizado em 39 (65%) e 45 (75%) pacientes dos grupos P-C e D-C, respectivamente, e realizado de forma satisfatória no percentual restante. Felizmente, o procedimento foi possível de ser realizado em todos os pacientes.



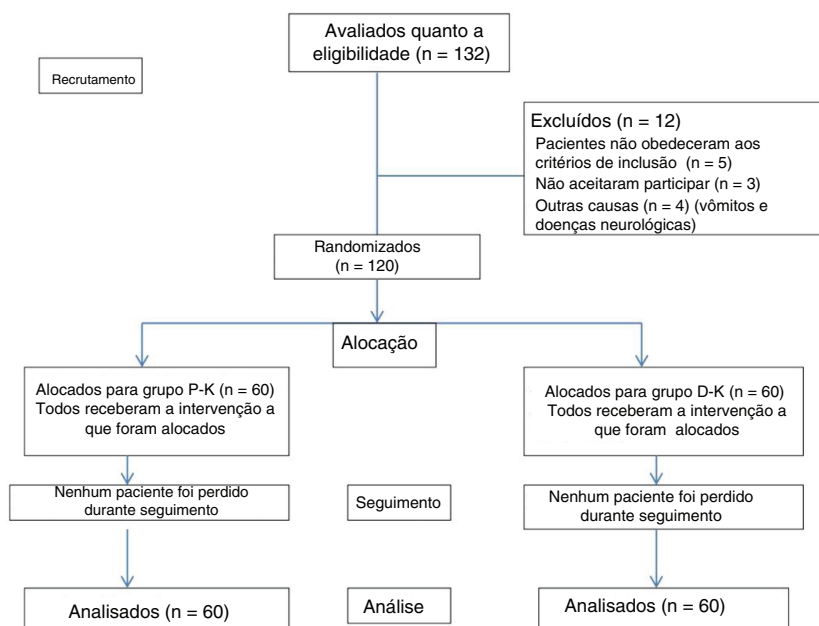


Figura 1 Diagrama de fluxo do Consort.

Tabela 2 Características dos pacientes e dados do procedimento

	Grupo D-C (n = 60)	Grupo P-C (n = 60)	p
Sexo, masculino/feminine, n (%)	30 (50%) / 30 (50%)	24 (40%) / 36 (60%)	0,505
ASA I/II, n (%)	48 (80%) / 12 (20%)	42 (70%) / 18 (30%)	0,465
Idade, anos [média ± DP (mín-máx)]	3,5 ± 1,6 (2–7)	4,25 ± 1,7 (2–7)	0,171
Peso, kg [média ± DP (mín-máx)]	15 ± 4 (11–26)	17,3 ± 5,6 (10–32)	0,164
Tempo do procedimento, minutos [média ± DP (mín-máx)]	5,7 ± 2,2 (3–12)	5,6 ± 1,9 (3–10)	0,879

n, número; ASA, American Society of Anesthesiologists; DP, Desvio Padrão; min, mínimo; max, máximo; kg, quilograma.

## Discussão

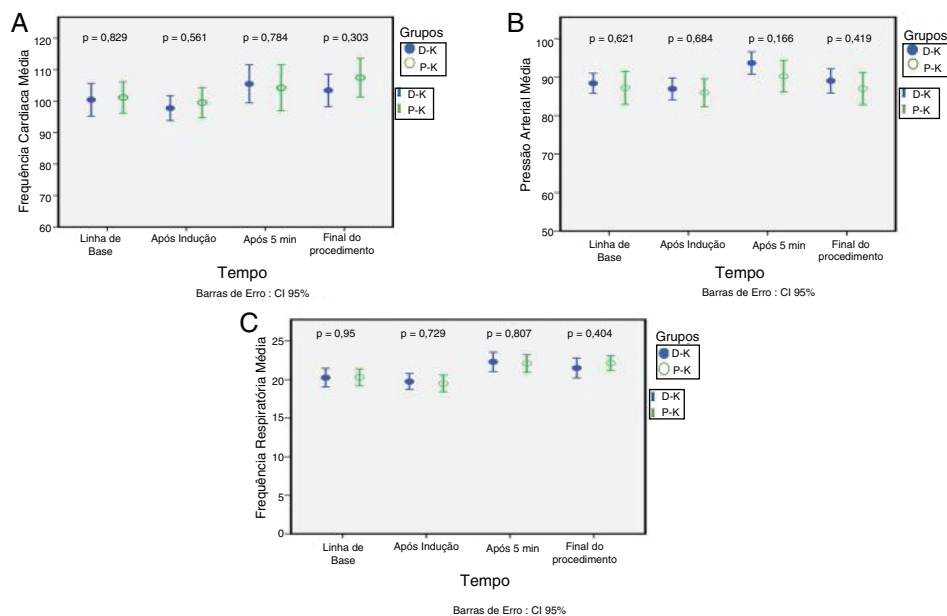
Neste estudo, comparamos a combinação de P-C com a combinação de D-C para sedação de pacientes pediátricos durante endoscopia digestiva alta. Embora a prática atual seja administrar uma dose de ataque de dexmedetomidina lentamente ao longo de 10 minutos para evitar efeitos hemodinâmicos adversos, em certas situações clínicas essa prática é inviável, especialmente em anestesia pediátrica de alta rotatividade. Foi demonstrado que um bolus rápido de dexmedetomidina (0,25–0,5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) é clinicamente tolerado sem comprometimento hemodinâmico.<sup>12</sup>

Combinamos a cetamina com dexmedetomidina para que a ativação simpática associada à cetamina pudesse minimizar as alterações hemodinâmicas bifásicas associadas à administração de dexmedetomidina.<sup>10</sup> Propofol foi combinado com cetamina para antagonizar o efeito nauseante da cetamina, além de aproveitar os efeitos sedativos sinérgicos benéficos da combinação dos dois medicamentos.

O desfecho primário deste estudo foi comparar o tempo de recuperação nos dois grupos, por ser uma variável que pode afetar a rápida rotatividade em casos pediátricos. Encontramos uma diferença estatisticamente significativa no tempo de recuperação, sendo mais curto no grupo P-C do que no grupo D-C em cerca de 8,5 minutos por caso, o que, para a média de 10 endoscopias realizadas por dia, representa aproximadamente 85 minutos. Isso influenciou tanto o número de atendimentos realizados por dia como o número de profissionais de saúde na SRPA.

Esse tempo de recuperação mais longo relatado com dexmedetomidina em comparação com propofol pode ser atribuído à diferença existente no perfil farmacocinético entre os medicamentos. A meia-vida de eliminação da dexmedetomidina em voluntários saudáveis é de aproximadamente 2,1–3,1 horas, enquanto no propofol ela é de cerca de 40 minutos, seja após uma dose em bolus ou infusão de curto prazo inferior a 8 horas.

Canpolat et al.<sup>10</sup> compararam a Cetamina associada ao Propofol (CP) ou Dexmedetomidina (CD) em 60 pacien-



**Figura 2** Alterações hemodinâmicas e da frequência respiratória ao longo do tempo durante o procedimento nos 2 grupos de estudo. A, variações das médias da frequência cardíaca; B, variação da pressão arterial média; C, variações das médias da frequência respiratória.

tes pediátricos submetidos a curativos para queimaduras. Tempo de recuperação mais longo foi observado no grupo C-D ( $36,6 \pm 10,6$  min) comparado ao observado no grupo C-P ( $27,7 \pm 9,7$  min). Embora a dexmedetomidina tenha sido associada a tempos de recuperação mais prolongados,<sup>8,11,13,14</sup> alguns estudos mostraram resultados contraditórios.<sup>15,16</sup> Krouk et al. compararam a associação dexmedetomidina-cetamina com midazolam-cetamina em pacientes pediátricos submetidos à litotripsia extracorpórea por ondas de choque. Eles encontraram tempo de recuperação mais curto e maior estabilidade hemodinâmica no grupo que recebeu dexmedetomidina.<sup>16</sup>

Em nosso estudo, encontramos incidência de dessaturação de oxigênio maior no grupo P-C do que no grupo D-C. Embora não estatisticamente significativa, esse achado pode dar à dexmedetomidina alguma vantagem em relação à segurança respiratória e proteção das vias aéreas, especialmente em pacientes suscetíveis a eventos adversos respiratórios. O grupo P-C, por outro lado, apresentou menor incidência de náuseas e vômitos pós-procedimento.

A incidência de eventos adversos respiratórios representa uma porcentagem considerável (5,5%) das complicações da sedação em crianças.<sup>17</sup> O percentual aumenta para 65,7% das complicações descritas como associadas à Endoscopia Digestiva Alta (EDA). Idade jovem, maior classificação do estado físico ASA, sexo feminino e sedação intravenosa foram identificados como os principais fatores de risco.<sup>18</sup>

Alguns estudos relataram que a dexmedetomidina não afeta a FR, a SpO<sub>2</sub> ou o dióxido de carbono expirado final (ETCO<sub>2</sub>).<sup>19</sup> No entanto, complicações respiratórias foram relatadas com dose de ataque inicial alta e administrada rapidamente.<sup>20</sup> O propofol, por outro lado, pode diminuir a ventilação, inibir os reflexos faríngeos e laringeos e causar

apneia temporária.<sup>21</sup> No entanto, esses resultados não são constantes.<sup>22</sup>

Mogahed e Salama compararam a Cetamina-Dexmedetomidina (CD) à Cetamina-Propofol (CP) para sedação de crianças a serem submetidas a endoscopia digestiva alta.<sup>23</sup> Não encontraram nenhuma diferença significativa entre os dois grupos quanto a SpO<sub>2</sub>. Naquele estudo, a faixa etária estudada foi mais ampla (2 a 12 anos) em comparação com o presente estudo (2 a 7 anos), e os autores observaram eventos adversos respiratórios mais frequentes na faixa etária mais jovem. Além disso, eles usaram doses maiores de cetamina em ambos os grupos ( $34,6 \pm 2,9$  mg no grupo CD e  $29,2 \pm 1,9$  mg no grupo CP), sendo a cetamina também usada nas doses suplementares, diferentemente do nosso estudo, em que usamos a cetamina somente para indução. A dose mais alta de cetamina pode ser responsável pela menor incidência de depressão respiratória observada no estudo de Mogahed e Salama.

Embora não tenhamos encontrado nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os grupos em termos de satisfação do endoscopista, o procedimento foi realizado mais facilmente no grupo D-C, com necessidade de menos doses suplementares. Diferentemente de nossos resultados, a satisfação do endoscopista foi registrada como significativamente maior em pacientes que receberam dexmedetomidina devido à redução na incidência de movimentos e de reflexo de vômito durante procedimentos não invasivos.<sup>24</sup>

Quando a dexmedetomidina foi comparada ao propofol na sedação de crianças submetidas à ressonância magnética,<sup>25</sup> os dois fármacos preveniram movimentos indesejados na maioria das crianças. O propofol proporcionou indução, recuperação e alta mais rápidas, mas a dexmedetomidina conservou melhor a PAM e a FR e não causou qualquer dessaturação.

Há resultados contraditórios em relação aos efeitos hemodinâmicos da dexmedetomidina.<sup>26,27</sup> Hipotensão e bradicardia foram relatadas, em especial com administração de doses elevadas em bolus, nos pacientes com cardiopatia e em pacientes em que a dose inicial foi administrada em menos de 10 minutos.<sup>20</sup> Hipotensão e bradicardia também foram descritas quando a infusão de propofol foi usada como agente único para obter sedação satisfatória.<sup>17,22</sup>

Em nosso estudo, embora a pressão arterial e a FC tenham diminuído após a injeção de dexmedetomidina e propofol, a redução não foi estatisticamente significativa. As diminuições poderiam ter sido minimizadas pela adição de cetamina, o uso de diferentes esquemas de dosagem e diferenças na natureza dos procedimentos.

Este estudo tem várias limitações, a saber: ausência de registros de ETCO<sub>2</sub>, que não incluímos no estudo pela precisão discutível com o uso de cânula nasal,<sup>28</sup> e não medimos o tempo total de intervenção, uma vez que as características favoráveis de indução e recuperação mais rápidas do propofol podem ser comprometidas pela maior incidência de eventos adversos respiratórios que podem exigir a remoção do endoscópio para ventilação manual.

Além disso, a avaliação do custo financeiro total em ambos os grupos poderia ter acrescentado uma vantagem para um dos grupos. Os pesquisadores não eram cegos para a droga usada (propofol e dexmedetomidina apresentam cores diferentes), o que pode ter criado algum viés. Para compensar isso, todas as pessoas que coletaram os dados não tinham conhecimento do estudo, assim como o endoscopista.

Em conclusão, a combinação CP foi associada a um tempo de recuperação significativamente menor em pacientes pediátricos submetidos à endoscopia digestiva alta e é, portanto, adequada para procedimentos diagnósticos curtos. A combinação CD, por outro lado, apresentou menor necessidade de doses suplementares, o que a torna uma escolha melhor para procedimentos mais prolongados.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

- Berkenbosch JW, Wankum PC, Tobias JD. Prospective evaluation of dexmedetomidine for noninvasive procedural sedation in children. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:435-9.
- Celik N, Bombacı E, Colakoğlu S, et al. Comparison of haemodynamic effects of propofol-ketamine and propofol-fentanyl anaesthesia. *J Kartal Training Res Hospital*. 2000;11:801-4.
- Chang P, Warren D, Joubert G, et al. Use of propofol sedation in paediatric emergency department. *J Paediatr Child Health*. 2003;8:511-2.
- Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, et al. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *BMJ*. 1974;22:656-9.
- Mogane P. Is blood pressure measurement important in children? *South African Family practice*. 2013;55:s36-9.
- Ringland R, Early S. Conscious sedation: documenting the procedure. *J Emerg Nurs*. 1997;23:611-7.
- Aono J, Ueda W, Mamiya K, et al. Greater incidence of delirium during recovery from sevoflurane anesthesia in preschool boys. *Anesthesiology*. 1997;87:1298-300.
- Tosun Z, Aksu R, Guler G, et al. Propofol-ketamine vs propofol-fentanyl for sedation during pediatric upper gastrointestinal endoscopy. *Paediatr Anaesth*. 2007;17:983-8.
- Yağan Ö, Karakahya RH, Taş N, et al. Comparison of dexmedetomidine versus ketamine-propofol combination for sedation in cataract surgery. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2015;43:84-90.
- Canpolat DG, Esmaoglu A, Tosun Z, et al. Ketamine-propofol vs ketamine-dexmedetomidine combinations in pediatric patients undergoing burn dressing changes. *J Burn Care Res*. 2012;33:718-22.
- Hasanin AS, Sira AM. Dexmedetomidine versus propofol for sedation during gastrointestinal endoscopy in paediatric patients. *Egypt J Anaesth*. 2014;30:21-6.
- Dawes J, Myers D, Gorges M, et al. Identifying a rapid bolus dose of dexmedetomidine (ED 50) with acceptable hemodynamic outcomes in children. *Paediatr Anaesth*. 2014;24:1260-7.
- Ravipati P, Reddy PN, Kumar C, et al. Dexmedetomidine decreases the requirement of ketamine and propofol during burns debridement dressings. *Indian J Anesth*. 2014;58:138-42.
- Fang H, Yang L, Wang X, et al. Clinical efficacy of dexmedetomidine versus propofol in children undergoing magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Inter J Clin Experimental Med*. 2015;8:11881-9.
- Vázquez Reta JA, Jiménez Ferrer MC, Colunga Sánchez A, et al. Midazolam versus dexmedetomidine for sedation for upper gastro-intestinal endoscopy. *Rev Gastroenterol Mex*. 2011;76:13-8.
- Koruk S, Mirak A, Gul R, et al. Dexmedetomidine-Ketamine and Midazolam-Ketamine combinations for sedation in pediatric patients undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy: a randomized prospective study. *J Anesth*. 2010;24:858-63.
- Malviya S, Voepel Lewis T, Eldevik OP, et al. Sedation and general anaesthesia in children undergoing MRI and CT: adverse events and outcomes. *Br J Anaesth*. 2000;84:743-8.
- Thakkar K, El Serag HB, Mattek N, et al. Complications of pediatric EGD: a 4-year experience in PEDS-CORI. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2007;65:213-21.
- Hall JE, Ulrich TD, Barney JA, et al. Sedative, amnestic and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg*. 2000;90:699-705.
- Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs*. 2000;59:263-8.
- Dial S, Silver P, Bock K, et al. Pediatric sedation for procedures titrated to desired degree of immobility results in unpredictable depth of sedation. *Pediatr Emerg Care*. 2001;17:414-20.
- Usher AG, Kearney RA, Tsui BC. Propofol total intravenous anesthesia for MRI in children. *Paediatr Anaesth*. 2005;15:23-8.
- Mogahed MM, Salama ER. A comparison of Ketamine-Dexmedetomidine versus Ketamine-Propofol for sedation in children during upper gastrointestinal endoscopy. *J Anesth Clin Res*. 2017;8:785-90.
- Demiraran Y, Korkut E, Tamer A, et al. The comparison of dexmedetomidine and midazolam used for sedation of patients during upper endoscopy: A prospective, randomized study. *Can J Gastroenterol*. 2007;21:25-9.
- Koroglu A, Teksan H, Sagir O, et al. A comparison of the sedative, hemodynamic, and respiratory effects of dexmedetomidine and propofol in children undergoing magnetic resonance imaging. *Anesth Analg*. 2006;103:63-7.
- Tomar GS, Singh F, Ganguly S, et al. Is dexmedetomidine better than propofol and fentanyl combination in minor day care procedures? A prospective randomized double-blind study. *Indian J Anaesth*. 2015;59:359-64.
- Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology*. 2000;93:382-94.
- Ortega R, Connor C, Kim S, et al. Monitoring ventilation with capnography. *N Engl J Med*. 2012;367:e27.