

ANESTÉSICOS USADOS EM CIRURGIAS PEDIÁTRICAS

ANESTHETICS USED IN PEDIATRIC SURGERY

Iohana Menegaz Müller¹, Edna Sayuri Suyenaga²,
Letícia Hoerbe Andrighetti³, Magda Susana Perassolo⁴

Recebido em: 16 de junho de 2016
Aprovado em: 17 de novembro de 2016
Sistema de Avaliação: Double Blind Review
RCO | a. 9 | v. 1 | p. 12-23 | jan./jun. 2017

RESUMO

O uso de anestésicos em pediatria faz parte das rotinas cirúrgicas. O objetivo desta revisão foi avaliar os principais anestésicos usados em pediatria. Foram incluídos artigos científicos publicados nos últimos dez anos, os quais abordaram especificamente o uso de anestésicos em cirurgias pediátricas, seus efeitos e riscos nesta população. Os anestésicos mais comumente empregados na anestesia pediátrica são propofol, etomidato, cetamina, tiopental e os gases halotano, isoflurano, desflurano, sevoflurano e óxido nitroso. Sua ação específica sobre a indução, manutenção, analgesia e sedação varia e por isso observa-se o uso de mais de um fármaco no processo de anestesia.

Palavras-chave: Anestesia pediátrica. Pediatria. Anestésicos.

ABSTRACT

The use of anesthetics in children part of the surgical routines. The aim of this review was to evaluate the main anesthetics used in pediatrics. Were included papers published in the last ten years, which specifically addressed the use of anesthetics in pediatric surgery, its effects and risks in this population. Anesthetics most commonly used in pediatric anesthesia are propofol, etomidate, ketamine, thiopental and gases: halothane, isoflurane, desflurane, sevoflurane and nitrous oxide. Its specific action on induction, maintenance, analgesia and sedation varies and so there has been the use of more than one drug in the anesthesia procedure.

Keywords: Pediatric anesthesia. Pediatrics. Anesthetics.

1 INTRODUÇÃO

O uso inadequado de medicamentos em pediatria é uma prática frequente, relatada por muitos autores, principalmente em âmbito hospitalar. Dentre as causas desse problema destaca-se a inexistência de uma política regulatória a respeito do registro e da prescrição de medicamentos pediátricos (SHORT; GORDON, 2015; MAGALHÃES *et al.*, 2013; COSTA *et al.*, 2009). A carência de informações sobre o tema também pode contribuir para a administração inadequada dos medicamentos, corroborando para a inefetividade farmacológica (VIEIRA; PERASSOLO, 2011). Dessa forma, esta população constitui

¹ Graduada em Farmácia (Universidade Feevale/Brasil). E-mail: iohanamuller@yahoo.com.br.

² Doutora em Ciências Farmacêuticas (Universidade Federal do Rio Grande do Sul/Brasil). E-mail: suyenaga@feevale.br.

³ Mestre em Ciências Farmacêuticas (Universidade Federal do Rio Grande do Sul/Brasil). E-mail: letiandrighetti@gmail.com.

⁴ Doutora em Ciências Médicas (Universidade Federal do Rio Grande do Sul/Brasil). E-mail: magdaperassolo@feevale.br.

um grupo vulnerável, na medida em que as características farmacodinâmicas e farmacocinéticas se modificam ao longo do desenvolvimento da criança (TONELLO *et al.*, 2013).

A pediatria é um campo restrito e pouco rentável para a indústria farmacêutica. Além disso, a preocupação dos pais em concordar com o envolvimento dos filhos em ensaios clínicos contribui para a escassez de estudos clínicos nesta área (FERREIRA *et al.*, 2011). Em circunstâncias normais, as crianças são excluídas dos ensaios clínicos de novos fármacos. No entanto, quando o medicamento é aprovado para o público adulto por parte dos órgãos reguladores, é só uma questão de tempo antes que os médicos passem a prescrevê-lo para seus pacientes pediátricos (WERTHEIMER, 2011).

O desenvolvimento e a maturação dos órgãos e sistemas humanos não é um processo linear. O dinamismo desse processo resulta em grandes alterações na absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos fármacos (CARVALHO *et al.*, 2012; HANSEN, 2012). Com isso, frequentemente é necessário o ajuste de dose dos medicamentos para as diferentes idades (SANTOS, 2009).

Dentre os medicamentos aprovados para uso pediátrico, observam-se poucas apresentações farmacêuticas cuja forma de administração seja apropriada à pediatria. As formas sólidas são difíceis de deglutir, as formas líquidas muitas vezes têm sabor amargo e resultam em baixa palatabilidade. As apresentações para administração parenteral, por sua vez, requerem, normalmente, reconstituição seguida de diluições subsequentes, que resultam em aumento da chance de erros. No entanto, o principal problema está no uso de medicamentos sem aprovação específica para o público pediátrico, ou seja, uso de medicamentos *off label* (SANTOS, 2009; LIBERATO *et al.*, 2009)

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o uso *off label* se caracteriza pelo uso do medicamento sem indicação na bula. Nesse caso, a prescrição é feita por conta e risco do prescritor. O uso *off label* está relacionado à maior incidência de erro médico. No entanto, em grande parte dos casos, a escolha é adequada, porém não aprovada (BRASIL, 2005).

Nos últimos tempos, observa-se um número crescente de procedimentos cirúrgicos pediátricos (LANCASTER *et al.*, 2003). A cada ano, milhões de crianças em todo o mundo são expostas a anestésicos, sedativos ou analgésicos para aliviar a dor e o sofrimento durante procedimentos invasivos. A questão da segurança relacionada com os fármacos em anestesia pediátrica não tem sido especialmente debatida por existirem poucos dados que a questione. A crescente necessidade de conhecer melhor a segurança desses fármacos no sistema nervoso central (SNC) em desenvolvimento traz à tona a necessidade de mais estudos sobre os efeitos da anestesia, sedação e analgesia em crianças em desenvolvimento (CATRÉ *et al.*, 2014).

A anestesia geral se caracteriza por promover inconsciência e ausência ou atenuação das respostas orgânicas a diferentes estímulos dolorosos. Estes efeitos são causados por diferentes fármacos sobre o SNC, entretanto, efeitos indesejáveis também são percebidos em outros sistemas (AJNHORN, 2006).

Atualmente, a maioria dos anestésicos e sedativos usados em pediatria foi aprovada há muitos anos atrás, antes das exigências atuais para avaliação da segurança e eficácia dos fármacos em crianças (FDA, 2011). As informações encontradas na bibliografia são pobres e não passam a dimensão das consequências e níveis de toxicidade que o uso destes medicamentos pode causar, devido à imaturidade imunológica dos sistemas infantis.

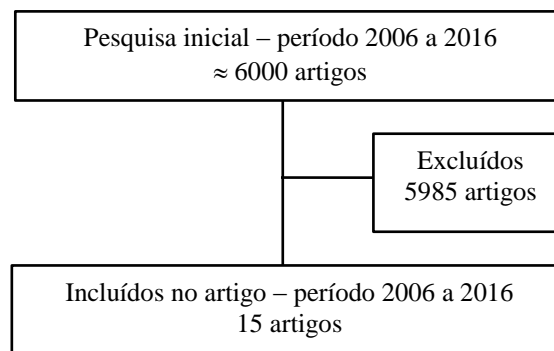
Desta forma, este artigo tem por objetivo realizar uma revisão bibliográfica acerca dos principais anestésicos usados em cirurgias pediátricas, as suas doses habituais, indicando os possíveis efeitos adversos, riscos e consequências relacionados ao seu uso em pediatria.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica, sistematizada voltada ao termo exposto. A busca dos dados realizou-se em bases de dados eletrônica como Medline, Scielo, Science Direct, Lilacs, Micromedex e em sites oficiais como FDA, ANVISA. Também foram utilizados livros textos da área para a descrição de alguns dados que não foram localizados na literatura primária e/ou secundária.

Os termos usados para busca foram: anestésicos, anestésicos de uso pediátrico, anestesia geral em crianças, fármacos usados em crianças e uso *off label* de medicamentos em crianças. Os mesmos termos foram usados em inglês: *anesthetics, anesthetics for pediatric use, general anesthesia in children, drugs used in children, off-label use of medicines in children*. Foram incluídos no estudo artigos científicos publicados nos últimos 10 anos ou data inferior, se publicação relevante, os quais abordaram especificamente o uso de anestésicos em cirurgias pediátricas, os seus efeitos e riscos nesta população. Foram encontrados em torno de 6000 artigos, dos quais foram selecionados 15 para o presente artigo (figura 1).

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos



Fonte: Os autores

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 ANESTESIA PEDIÁTRICA

Todos os anos crianças no mundo todo são expostas a anestésicos, sedativos ou analgésicos para aliviar o sofrimento e a dor decorrentes de procedimentos invasivos (COWIE *et al.*, 2016; CATRÉ *et al.*, 2014). A técnica anestésica ideal para pacientes pediátricos deve proporcionar indução rápida e suave, recuperação breve e com analgesia residual e efeitos adversos mínimos (NOCITI, 2006).

A anestesia mais comumente usada em pacientes pediátricos é a geral, onde os fármacos são administrados por via intravenosa, a qual apresenta como principal problema a avaliação da profundidade da anestesia. Além desta, utiliza-se a anestesia inalatória, que inclui gases e líquidos voláteis, os quais podem ser utilizados para indução e manutenção da anestesia, mas também como adjuvantes após a indução com anestésicos intravenosos. Os medicamentos gasosos exigem equipamentos adequados para a sua administração, os líquidos voláteis são administrados usando vaporizadores, necessitando do ar, oxigênio ou misturas de óxido nitroso em oxigênio como gás de transporte (MARTIN, 2011). A anestesia local é usada para tratamento da dor na prática pediátrica, principalmente na realização de pequenos procedimentos invasivos (MIYAKE *et al.*, 1998). O uso de

anestésicos locais também pode gerar toxicidade, sendo agitação ou convulsão os efeitos adversos mais observados (CURTIS *et al.*, 2009).

A anestesia raquidiana, um tipo de anestesia regional, tem sido utilizada em crianças como técnica única ou associada à sedação ou anestesia geral (TENÓRIO, 2006). Há benefícios e limitações quando se combina esta técnica. A anestesia regional reduz as doses dos anestésicos gerais, produz excelente analgesia pós-operatória e diminui a resposta ao estresse em crianças e adolescentes, mas traz como risco potencial, lesão neurológica temporária ou permanente quando o paciente não pode informar se está sentindo dor durante a realização do bloqueio (COSTA *et al.*, 2006).

Apesar do uso constante de anestésicos em crianças, estudos têm mostrado que a exposição a anestésicos vem causando uma significativa preocupação em relação à segurança da ação destes fármacos no SNC em desenvolvimento. Neste sentido, observa-se um acúmulo de evidências de neurotoxicidade em animais expostos aos anestésicos em fase de imaturidade cerebral, demonstrando a possibilidade de efeitos indesejáveis neste sistema (CATRÉ *et al.*, 2014; LIN *et al.*, 2014; GENTRY *et al.*, 2013).

Em seu estudo de revisão Lin *et al.* (2014) identificou estudos em animais usando técnicas histológicas que evidenciaram morte celular por apoptose generalizada imediatamente após a exposição aos anestésicos. Outros dados também mostraram comprometimento neurocognitivo subsequente. Ainda que não seja possível saber como isto ocorre, estes resultados vêm deixando anestesistas e órgãos reguladores governamentais em estado de alerta sobre a segurança da prática anestésica pediátrica.

Buscas retrospectivas em populações pediátricas têm sugerido que crianças com múltiplas exposições a anestésicos apresentam maior probabilidade de desenvolver dificuldade de aprendizagem e problemas de comportamento. Ainda não existem respostas sobre a possível neurotoxicidade causada por anestésicos em cérebros em desenvolvimento, pois não se sabe qual mecanismo desencadeia a apoptose neuronal nestes casos (GENTRY *et al.*, 2013).

3.2 FÁRMACOS ANESTÉSICOS

A técnica anestésica ideal deve causar indução rápida e suave com mínimos efeitos adversos. Os anestésicos gerais exercem seus principais efeitos sobre o SNC, fazendo com que pacientes não tenham consciência, nem respondam aos estímulos dolorosos durante a ocorrência de procedimentos cirúrgicos (SHORT; GORDON, 2015; RANG, 2007; NOCITI, 2006).

Vários tipos de fármacos são administrados durante a anestesia geral (Quadro 1). Seu uso visa indução ou manutenção da anestesia em crianças. Analgésicos, geralmente opióides de ação curta, também são utilizados (MARTIN, 2011).

Os anestésicos mais comumente empregados no processo de anestesia pediátrica são o propofol, o etomidato, a cetamina, o tiopental e os gases halotano, isoflurano, desflurano, sevoflurano e óxido nitroso. Sua ação específica sobre a indução, manutenção, analgesia e sedação varia (Quadro 1) e, por isso, muito frequentemente observa-se o uso de mais de um fármaco no processo de anestesia.

O propofol é o anestésico intravenoso mais amplamente utilizado para indução de anestesia de curta duração e em conjunto com outros agentes para manutenção, também usado em procedimentos como endoscopia que não exige analgesia (COWIE *et al.*, 2016; KOROLKOVAS, 2013). Trata-se de um fármaco com recuperação anestésica bastante rápida. Apresenta amplo uso em pacientes pediátricos, necessitando de doses maiores em crianças pré-escolares (SILVA, 2010). Seu uso causa depressão respiratória central, diminuição da resposta respiratória ao CO₂ e hipóxia (BARBOSA, 2007). Quando

utilizado acima das doses recomendadas para pacientes pediátricos durante períodos prolongados associa-se à chamada “síndrome da infusão do propofol”, que consiste em um quadro de choque cardiogênico, onde ocorre a diminuição da contração miocárdica e transtornos da condução acompanhados de alterações metabólicas como acidose láctica, hipertrigliceridemia e/ou rabdomiólise com elevada mortalidade (BARTOLOMÉ *et al.*, 2007). Não é possível entender como esta síndrome ocorre, mas há suspeita de que o uso de altas doses ou uso por tempo prolongado sejam os motivos da causa (COWIE *et al.*, 2016; BARCELOS; PIVA, 2012).

O etomidato é utilizado principalmente para a indução de anestesia em pacientes sob o risco de hipotensão, apresentando um início de ação rápido, mas de curta duração, tem como característica a alta incidência de dor no local de aplicação (BRUNTON *et al.*, 2010). Apresenta maior margem de segurança entre a dose anestésica e a dose necessária para produzir depressão respiratória e é mais rapidamente metabolizado, apresentando menor chance de causar ressaca prolongada (RANG, 2007). Sua utilização tem sido contraindicada em pediatria para paciente séptico, pois pode provocar insuficiência suprarrenal, mesmo quando utilizado em dose única para intubação, repetida ou em infusão contínua (BARTOLOMÉ *et al.*, 2007). Os efeitos colaterais mais comumente relatados são depressão respiratória, mioclonia, náuseas, vômitos, dor no local da injeção e supressão adrenocortical. Assim, seu uso não é recomendando para pacientes pediátricos (BARCELOS; PIVA, 2012; KARCIOGLU *et al.*, 2014; SILVA, 2010).

A cetamina é usada nas fases de indução e manutenção da anestesia, sedação e analgesia. Gera rapidamente um estado hipnótico significativamente diferente dos efeitos produzidos por outros anestésicos, limitando, assim, seu uso rotineiro. No entanto, apresenta propriedades específicas que a torna útil no processo de anestesia de pacientes pediátricos, como alucinações, delírio, comportamento irracional que ocorrem com frequência menor nesta população em comparação com os adultos (BRUNTON *et al.*, 2010; BARCELOS; PIVA, 2012; MICROMEDEX, 2014). O uso da cetamina está relacionado à incidência de reações como alucinações, pesadelos, alterações cognitivas e de memória recente. Estes efeitos podem durar por algumas horas após o período pós-anestésico (SOUZA; VINAGRE, [s.d.]). Seu uso prolongado pode produzir tolerância e abstinência, é particularmente contraindicada em pacientes com hipertensão intracraniana, pois aumenta o fluxo sanguíneo cerebral (LAGO *et al.*, 2003). Seus efeitos hemodinâmicos adversos incluem taquicardia, hipertensão e aumento da resistência vascular pulmonar (KOGAN *et al.*, 2003). Também pode causar laringoespasmos, edema pulmonar e depressão respiratória (MICROMEDEX, 2014).

O tiopental é um barbitúrico que é utilizado para a indução da anestesia, mas não apresenta propriedades analgésicas. A indução é geralmente suave e rápida e o despertar de uma dose moderada também é rápido. Contudo, seu metabolismo é lento e o efeito sedativo pode persistir durante 24 horas. Doses repetidas têm um efeito cumulativo particularmente em recém-nascidos, e, nestes casos, a recuperação é muito mais lenta (MARTIN, 2011). Apresenta como principal efeito adverso a hipotensão, assim devendo ser evitado em pacientes com instabilidade cardiocirculatória (LAGO *et al.*, 2003).

Os gases e líquidos voláteis são utilizados para as fases de indução e manutenção da anestesia, apresentam baixa margem de segurança e alta toxicidade. Os anestésicos inalatórios desenvolvem suas ações farmacológicas principais no SNC, inibindo a percepção de sensibilidade, já seus efeitos colaterais são exercidos em outros sistemas do organismo. De modo geral, os anestésicos inalatórios são bem tolerados, até a administração da dose anestésica, sendo as ações colaterais dose dependentes (MANICA, 2008).

Entre os mais utilizados está o halotano, que é utilizado para a manutenção e também é bastante tolerado por crianças na indução anestésica. Os seus efeitos colaterais mais significativos parecem ser menores em crianças e por isso ele é amplamente utilizado nesta população (BRUNTON *et al.*, 2010). A indução e a recuperação são relativamente rápidas e o fármaco apresenta alta potência (RANG, 2007). Ele dilata os vasos cerebrais, com isso aumenta o fluxo e o volume sanguíneo cerebral, o que pode causar elevação da pressão intracraniana (BRUNTON *et al.*, 2010). Há relatos de hipotensão arterial, distúrbios de coagulação e insuficiência renal aguda (MICROMEDEX, 2014). De forma rara também pode ocorrer hepatotoxicidade e hipertermia maligna (RANG, 2007).

Com o isoflurano a indução e a recuperação anestésicas são mais rápidas do que com o halotano. Alterações da profundidade da anestésica podem ser obtidas de forma mais eficaz do que com outros anestésicos inalatórios (BRUNTON *et al.*, 2010). O isoflurano é bastante irritante para o trato respiratório podendo estimular reflexos de tosse e laringo espasmos durante a indução anestésica. Deprime o metabolismo cerebral, diminuindo o consumo de oxigênio e causando vasodilatação cerebral (MANICA, 2008). Pode causar hipotensão e apresenta uma potência significativa na dilatação coronariana, podendo exacerbar a isquemia cardíaca em pacientes com doença coronariana (RANG, 2007). Há relatos de ocorrência de hipocalcemia fatal em pacientes pediátricos. Em doses normais o seu uso tem sido associado a hipotensão, arritmias, convulsões, nefrotoxicidade, hepatotoxicidade, hipertermia maligna e depressão respiratória (MICROMEDEX, 2014).

O desflurano apresenta ação rápida, possui baixa solubilidade e por isso sua recuperação também é bastante rápida (MARTIN, 2011). É bastante irritante para as vias respiratórias e apresenta tosse, laringo espasmos, retenção da respiração e excesso de secreções respiratórias, não sendo, por este motivo, usado como indutor anestésico (BRUNTON *et al.*, 2010). Assim como o isoflurano também existem relatos de que é possível ocorrer hipocalcemia fatal em pacientes pediátricos (MICROMEDEX, 2014).

O sevoflurano apresenta baixa solubilidade no sangue e em outros tecidos e, conseqüentemente, causa rápida indução à anestesia, como também rápida emergência após a interrupção da administração (COWIE *et al.*, 2016). Seu uso em crianças apresenta relatos sobre atividade epileptiforme detectável em eletrocardiograma durante a indução à anestesia (MANICA, 2008). Agitação ou delírio são problemas que ocorrem com frequência na pediatria durante a recuperação da anestesia geral. Pode ocorrer transtorno mental em forma de excitação, alucinação, movimentos involuntários com choro que pode levar à autolesão, mas não há relatos no aumento da morbidade (RASHAD; SOUD, 2014). Também existem relatos de hipercalemia e arritmia cardíaca fatal que ocorrem no período perioperatório em crianças (MICROMEDEX, 2014).

O óxido nitroso é um gás com baixo coeficiente de partição sangue:gás e por isso sua ação é bastante rápida, apresenta efeito analgésico efetivo em concentrações muito baixas para causar inconsciência (RANG, 2007). Não apresenta efeito satisfatório como um único anestésico devido à falta de potência, mas é útil como parte de uma combinação de fármacos, uma vez que permite uma redução significativa da dose de outros anestésicos (MARTIN, 2011). Por apresentar limitações em sua ação, acaba sendo frequentemente usado como adjuvante dos outros anestésicos inalatórios e endovenosos, contribuindo na diminuição da possibilidade de maiores efeitos adversos, já que o seu uso diminui a dose dos mesmos (BRUNTON *et al.*, 2010). Provoca aumento do consumo cerebral de oxigênio e do fluxo sanguíneo cerebral, aumentando a pressão intracraniana (MANICA, 2008). São poucos os dados que constam na literatura em relação à segurança do uso do óxido nitroso na população pediátrica,

apresenta baixa ocorrência de efeitos adversos e mostra-se seguro para a sedação e analgesia em crianças menores que três anos de idade (DUARTE *et al.*, 2012).

A sedação acaba sendo necessária para diminuir a ansiedade e agitação da criança que ocorrem com a entrada em um ambiente hostil e com a tensão da realização de procedimentos (BARTOLOMÉ *et al.*, 2007). O uso de medicamentos *off label* é um recurso inevitavelmente necessário para garantir que pacientes pediátricos recebam o tratamento adequado para sua condição. Contudo, precisa ser conduzido fundamentado em evidências e com clareza das opções de tratamentos disponíveis (SILVA, 2010).

Com os avanços da medicina, a possibilidade de realização de cirurgias diversas em pediatria aumentou significativamente. A necessidade de uso de anestésicos em procedimentos cirúrgicos é indiscutível, independente da natureza do público. No entanto, o emprego dos anestésicos em pediatria é bastante controverso, na medida em são escassos os estudos sobre sua ação nesse público-alvo. O quadro 1 indica o status de uso dos principais anestésicos em pacientes pediátricos.

Quadro 1 - Principais anestésicos utilizados em pediatria

(continua)

Anestésico	Status de uso em pediatria	Dose	Via de adm	Efeitos adversos principais	Referência
Etomidato	<i>Off label:</i> Segundo Silva, 2010 não é recomendado o seu uso para menores de 10 anos.	Indução a anestesia: (crianças com 10 anos ou mais), 3 mg/kg IV (faixa de 0,2 a 0,6 mg/kg) durante 30 a 60 segundos	IV.	Insuficiência suprarrenal, depressão respiratória, mioclonia, náuseas, vômitos, dor no local da injeção e supressão adrenocortical.	Micromedex, 2014; Silva, 2010.
Cetamina	<i>Off Label:</i> Segurança e eficácia não foram estabelecidas em crianças menores de 16 anos.	Indução a anestesia geral; Adjunto: de 5 a 10 mg/kg IM; variação de 4 a 13 mg/kg; Indução a anestesia geral; Adjunto: 1 a 2 mg/kg IV; intervalo 0,5 a 4,5 mg/kg; Infusão IV de manutenção em anestesia geral: 0,01 a 0,03 mg/kg/min; Nasal: 6 mg/kg/dose; Oral: 6 a 10 mg/kg/dose, administrada 30 minutos antes do procedimento.	IV, IM, oral e nasal.	Alucinações, pesadelos, alterações cognitivas e de memória recente.	Micromedex, 2014.
Propofol	<i>Off label:</i> Segundo Korolkovas, 2013 o seu uso é contraindicado para crianças.	Indução 3-16 anos: 2,5 a 3,5 mg/kg IV durante 20 a 30 segundos; Manutenção 2 meses a 16 anos: 125-300 mcg/kg/min IV (7,5 a 18 mg/kg/h).	IV.	Depressão respiratória central, diminuição da resposta respiratória ao CO ₂ , hipóxia, "síndrome da infusão do propofol".	Korolkovas, 2013; Micromedex, 2014.
Tiopental	<i>Off label:</i> Segundo Korolkovas, 2013 o seu uso é contraindicado para crianças menores de dois anos.	Indução a anestesia geral: Neonatal: 3 a 4 mg/kg; 1 a 6 meses: de 5 a 8 mg/kg IV; 1 a 15 anos: 5 a 6 mg/kg, IV. Manutenção da anestesia geral: De 1 a 15 anos, intermitente IV 1 mg/kg, se necessário.	IV.	Hipotensão.	Korolkovas, 2013; Micromedex, 2014; FDA, 2011.
Desflurano	<i>Off label:</i> Segundo Korolkovas, 2013 o seu uso é	Manutenção: Recém-nascido: 2-6% em óxido nitroso	Inalatório.	Irritante para as vias respiratórias (tosse, laringo espasmos,	Martin, 2011; Micromedex, 2014;

Anestésico	Status de uso em pediatria	Dose	Via de adm	Efeitos adversos principais	Referência
	contraindicado como indutor anestésico em crianças.	e oxigênio; 2,5-8,5 % em oxigênio ou ar enriquecido com oxigênio. Crianças de 1 mês-18 anos: 2-6% do oxigênio do óxido nitroso; 2,5-8,5 % em oxigênio ou ar enriquecido com oxigênio. Anestesia geral: manutenção, inalado em concentrações de 5,2% a 10%, com ou sem óxido nitroso concomitante; dose deve ser individualizada com base na resposta do paciente.		retenção da respiração e excesso de secreções) e hipocalcemia fatal em pacientes pediátricos.	Korolkovas, 2013.
Halotano	<i>Off label</i> : Não.	Indução da anestesia: Criança 1 mês a 18 anos: inicialmente de 0,5%, em seguida aumenta gradualmente de acordo com a resposta de 2-5 % em oxigênio ou óxido nitroso e oxigênio. Manutenção da anestesia: Criança 1 mês a 18 anos: 0,5-2 % em oxigênio ou ar-oxigênio ou óxido nitroso e oxigênio.	Inalatório.	Elevação da pressão intracraniana, hipotensão arterial, distúrbios de coagulação e insuficiência renal aguda.	Martin, 2011.
Isoflurano	“Controverso”.	Segundo informações encontradas no Micromedex, não existe comprovação de segurança do seu uso para crianças menores de 2 anos de idade. Indução da anestesia: Recém-nascido e crianças 1 mês a 18 anos: aumenta gradualmente de acordo com a resposta 0,5-3 % em oxigênio ou óxido nitroso e oxigênio. Manutenção da anestesia: Recém-nascido e crianças 1 mês a 18 anos: 1-2,5 % em óxido nitroso e oxigênio; adicional de 0,5-1 % pode ser necessária se dado apenas com oxigênio.	Inalatório.	Irritante para o trato respiratório (tosse e laringo espasmos), deprime o metabolismo cerebral, hipotensão, dilatação coronariana, hipocalcemia fatal em pacientes pediátricos.	Micromedex, 2014; Martin, 2011.
Sevoflurano	<i>Off label</i> : Não.	Indução da anestesia: Recém-nascido até 4 % em oxigênio ou oxigênio e óxido nitroso, de acordo com a resposta.	Inalatório,	Agitação, delírio, transtorno mental (excitação, alucinação, movimentos involuntários com	Martin, 2011; Micromedex, 2014.

Anestésico	Status de uso em pediatria	Dose	Via de adm	Efeitos adversos principais	Referência
		Criança 1 mês a 18 anos: inicialmente 0,5-1 %, em seguida aumenta gradualmente até 8 % em oxigênio ou óxido nitroso e oxigênio, de acordo com a resposta. Manutenção da anestesia: Recém-nascido 0,5-2 % em oxigênio ou óxido nitroso e oxigênio, de acordo com a resposta Crianças 1 mês a 18 anos: 0,5-3 % em oxigênio ou óxido nitroso e oxigênio, de acordo com a resposta.		choro), hipercalemia e arritmia cardíaca fatal.	
Óxido Nitroso	<i>Off label</i> : Não	Manutenção da anestesia em conjunto com outro agentes anestésicos: Recém-nascido 50-66 % em oxigênio; Crianças 1 mês a 18 anos 50-66 % em oxigênio. Analgesia: Recém-nascido até 50% em oxigênio, de acordo com as necessidades da criança; Crianças 1 mês a 18 anos: até 50% em oxigênio, de acordo com as necessidades da criança.	Inalatório.	Aumento da pressão intracraniana.	Martin, 2011.

Fonte: Os Autores

(conclusão)

4 CONCLUSÃO

O uso de medicamentos *off label* ou sem aprovação dos órgãos reguladores é uma prática comum na pediatria, não sendo diferente com a utilização de anestésicos. Vários tipos de fármacos são administrados durante a anestesia geral. Seu uso visa indução ou manutenção da anestesia em crianças. Os anestésicos mais comumente empregados no processo de anestesia pediátrica são o propofol, o etomidato, a cetamina, o tiopental e os gases halotano, isoflurano, desflurano, sevoflurano e óxido nitroso. Sua ação específica sobre a indução, manutenção, analgesia e sedação varia e por isso observa-se o uso de mais de um fármaco no processo de anestesia.

A certeza dos danos que estes fármacos podem causar na pediatria ainda não é conhecida. O efeito do uso de anestésicos em crianças ainda não está completamente elucidado, mas os indícios de apoptose neuronal vêm chamando a atenção de pesquisadores, mostrando a necessidade de observar com maior atenção os riscos. Mesmo em doses baixas os anestésicos causam amnésia de curto prazo e em altas concentrações, afetam todas as partes do SNC, causando assim colapso total, exigindo o uso de respiração artificial para evitar morte por insuficiência respiratória. Apresentam margem estreita entre o efeito desejado de anestesia e depressão respiratória e circulatória que podem ser fatais para o paciente. Ainda, deve ser considerado de que muitas crianças foram salvas através de procedimentos cirúrgicos,

mas que os efeitos negativos não podem passar despercebidos, podendo provocar posteriormente graves sequelas. Avaliando estudos percebe-se a necessidade de entender melhor como ocorrem estes danos e qual o mecanismo que os causa, levando-se em conta a farmacocinética peculiar do paciente pediátrico.

REFERÊNCIAS

- AJNHORN, F. **Comparação entre dois modos ventilatórios em anestesia pediátrica: Ventilação controlada a volume versus ventilação controlada a pressão** [Dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006.
- BARBOSA, F. T. Síndrome da infusão do propofol. **Rev Bras Anesthesiol**, v. 57, n. 5, p. 539-542, 2007.
- BARCELOS, A. L. M.; PIVA, J. P. Sedação e analgesia em emergência pediátrica. **Sci Med**, v. 22, n. 3, p. 153-161, 2012.
- BARTOLOMÉ, S. M.; CID, J. L. H.; FREDDI, N. Sedação e analgesia em crianças: uma abordagem prática para as situações mais frequentes. **J Pediatr**, v. 83, n. 2, p. 71- 82, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Como a ANVISA vê o uso off-label de medicamentos**. [Internet]. Brasília: ANVISA; 2005 –Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm>. Acesso em: 17 abr. 2014.
- BRUNTON, L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. **Goodman e Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica**. 11. ed, Porto Alegre: AMGH, 2010.
- CARVALHO, P. R. A. *et al.* **Medicamentos de A a Z pediatria 2012/2013**. Porto Alegre: Artmed, 2012.
- CATRÉ, D.; LOPES, M. F.; CABRITA, A. S.; SILVA VIANA, J. Pediatric anesthetic during brain immaturity and neurodevelopment disorders. **Acta Med Port**, v. 27, n. 3, p. 389-389, 2014.
- COSTA, P. Q.; REY, L. C.; COELHO, H. L. L. Carência de preparações medicamentosas para uso em crianças no Brasil. **J Pediatr**, v. 85, p. 229-235, 2009.
- COSTA, V. V. *et al.* Complicações e sequelas neurológicas da anestesia regional realizada em crianças sob anestesia geral. Um problema real ou casos esporádicos? **Rev Bras Anesthesiol**, v.56, n. 6, p. 583-90, 2006.
- COWIE, P.; BAXTER, A.; McCORMACK, J. Total intravenous anesthesia in children: a practical guide. **Anaesth Intens Care Med**, v.17, n. 6, p. 303-307, 2016.
- CURTIS, L. A.; DOLAN, T. S.; SEIBERT, H. E. Are one or two dangerous? Lidocaine and topical anesthetic exposures in children. **J Emerg Med**, v. 37, n. 1, p. 32–39, 2009.
- DUARTE, L. T. D, DUVAL NETO, G. F.; MENDES, F. F. Nitrous Oxide Use in Children. **Rev Bras Anesthesiol**, v. 62, n. 3, p. 451-467, 2012.
- FDA Advisory Committee Background; **Document to the Anesthetic and Life Support Drugs Advisory Committee (ALSDAC)** [Internet]. Estados Unidos da América: FDA; 2011. Disponível em: <<http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/drugs/anestheticananalgesicdrugproductsadvisorycommittee/ucm245769.pdf>>. Acesso em: 26 mar. 2014.

FERREIRA, L. A. *et al.* Medicamentos *off label* e não licenciados na pediatria: uma revisão na literatura. **REF**, v. 8, n. 3, p. 114-126, 2011.

GENTRY, K. R. *et al.* Early developmental exposure to volatile anesthetics causes behavioral defects in *Caenorhabditis elegans*. **Natl Inst Health**, v. 116, n. 1, p. 185-189, 2013.

HEALTHCARE SERIES MICROMEDEX [Internet]. Estados Unidos, 2014. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br>>. Acesso em: 25 set. 2014.

HANSEN, T. G. Developmental paediatric anaesthetic pharmacology. **Anaesth Intensiv Care**, v. 13, n. 9, p. 451-456, 2012.

KARCIOGLUA, M. *et al.* Desenvolvimento de fibrilação ventricular por causa de etomidato para indução anestésica: um efeito colateral muito raro, relato de caso. **Rev Bras Anesthesiol**, v. 64, n. 5, p. 365-368, 2014.

KOGAN A, EFRAT R, KATZ J *et al.* Propofol-Ketamine Mixture for Anesthesia in Pediatric Patients Undergoing Cardiac Catheterization. **J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.** v. 17, n. 6, p. 691-693, 2003.

KOROLKOVAS A. **Dicionário Terapêutico Guanabara** ed. 2012/2013. São Paulo: Guanabara Koogan S.A.; 2013.

LAGO, P. M. *et al.* Analgesia e sedação em situações de emergência e unidades de tratamento intensivo pediátrico. **J Pediatr**, v. 79, p. 223-230, 2003.

LANCASTER, J. L.; JONES, T. M.; KAY, A. R.; MCGEORGE, D. D. Paediatric day-case otoplasty: local versus general anaesthetic. **Surgeon**, v. 1, n. 2, p. 96-98, 2003.

LIBERATO, E. *et al.* **Fármacos em crianças. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS-FTN**, 2009.

LIN, E. P.; SORIANO, S. G.; LOEPKE, A. W. Anesthetic Neurotoxicity. **Anesthesiol Clin**, v. 32, n. 1, p. 133-155, 2014.

MAGALHÃES, T. C.; FERRARI, C. K. B.; DAVID, L. F. Aspectos críticos da prescrição de medicamentos em pediatria. **Evidência**, v.13, n. 1, p. 5-18, 2013.

MANICA, J. **Anestesiologia: Princípios e técnicas**. 3ª edition, Porto Alegre: Artmed; 2008.

MARTIN, J. **BNF for children 2011-2012**. London: BMJ Group, the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, and RCPCH Publications Ltd; 2011.

MIYAKE, R. S.; REIS, A. G.; GRISI, S. Sedação e analgesia em crianças. **Rev Assoc Med Bras**, v. 44, n. 1, p. 56-64, 1998.

NOCITIJR. Anestesia inalatória pura em pediatria. In: CAVALCANTI, IL; CANTINHO, FAF; ASSAD, A. **Medicina Perioperatória**. Rio de Janeiro: SAERJ; 2006.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. **Farmacologia** 4ªediton. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007.

RASHAD, M. M.; SOUD, D. E. M. The effect of different drugs on sevoflurane emergence agitation in pediatric patients undergoing hypospadias repair surgery. **Egyptian Journal of Anaesthesia**, v.30, p. 123-127, 2014.

SANTOS, L. **Medicamentos potencialmente perigosos, não aprovados e de uso off label em prescrições pediátricas em um hospital universitário** [Dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2009.

SILVA, P. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SOUZA, K. M.; VINAGRE, R. C. O. **Cetamina, Anestesia Venosa** [Internet]. [s.d.]. Disponível em: <http://www.saerj.org.br/download/livro%202004/07_2004.pdf>. Acesso em: 15 set. 2014.

SHORT, J.; GORDON, J. K. Preoperative assessment and preparation for anaesthesia in children. **Anaesth Intens Care Med**, v.16, n. 8, p. 381-388, 2015.

TENÓRIO, S. B. Atualização em anestesia regional pediátrica: raquianestesia e anestesia peridural. "In": CAVALCANTI IL, CANTINHO FAF, ASSAD A. **Medicina Perioperatória**. Rio de Janeiro: SAERJ, 2006.

TONELLO, P. *et al.* Avaliação do uso de medicamentos em uma unidade pediátrica de um hospital privado do sul do Brasil. **Rev Bras Cienc Farm**, v. 34, n. 1, p. 101-108, 2013.

VIEIRA, J. K. F.; PERASSOLO, M. S. Avaliação do conhecimento sobre uso correto e cuidados com medicamentos em cuidadores de pacientes na unidade pediátrica de um hospital. **REF**, v. 8, n. 3, p. 10-25, 2011.

WERTHEIMER, A. Off-label prescribing of drugs for children. **Curr Drug Saf**, v.6, n. 1, p. 46-48, 2011.