

Comportamento negativo no pós-operatório imediato de anestesia pediátrica

Early postoperative negative behavior in pediatric anesthesia

Ana Flávia Vieira Leite¹, Raphael Rabelo de Mello Penholati¹, Pedro Henrique Pimentel Pardini², Mateus Musse Lima Sampaio², Alexandre Rodrigues Ferreira², Vinícius Caldeira Quintão³

DOI: 10.5935/2238-3182.20170015

RESUMO

O comportamento negativo no pós-operatório imediato (i-CNPO) é uma alteração do comportamento e/ou da cognição, que inclui o *delirium* no despertar, agitação no despertar e dor pós-operatória. Dependendo da forma como foi feito o diagnóstico, o i-CNPO pode ter incidência acima de 80%. O diagnóstico é clínico e baseado em escalas. Existem várias escalas para diagnóstico de *delirium* e agitação no despertar. A única validada é a *Pediatric Anesthesia Emergence Delirium* (PAED). Essa escala avalia cinco pontos, tais quais: contato com os olhos do cuidador, consciência do ambiente, se os atos da criança são propositalmente e os graus de consolabilidade e de agitação da criança. Os fatores de risco incluem: faixa etária pré-escolar, anestesia para cirurgias otorrinolaringológicas e anestesia com sevoflurano ou desflurano. A prevenção é muito bem indicada nessa complicação. Pode ser feita com midazolam (0,1 mg/kg) EV no fim da cirurgia; propofol (1-3 mg/kg) EV no fim da cirurgia; clonidina VO (4 mcg/kg) como medicação pré-anestésica; dexmedetomidina EV (0,2-1 mcg/kg) como medicação pré-anestésica ou no perioperatório; fentanil (1-2,5 mcg/kg) EV no perioperatório. Anestesia venosa total também é uma forma de prevenir *delirium* e agitação no despertar. Por ser uma complicação autolimitada, o tratamento somente será indicado se a criança estiver muito agitada e com risco de se autoinfligir ou de perda de acessos vasculares, drenos ou curativos. O tratamento inclui midazolam, propofol, fentanil ou dexmedetomidina nas mesmas doses.

Palavras-chave: Delírio do Despertar; Anestesia; Criança; Medicação Pré-Anestésica; Período Pós-Operatório.

ABSTRACT

Early postoperative negative behavior (e-PONB) is a behavioral and/or cognition change that includes emergence delirium, emergence agitation and postoperative pain. The incidence may be up to 80%, depending on how the diagnosis was made. The diagnosis is clinical and based on scales. There are several scales for diagnosis of emergence delirium and agitation. The only validated is the PAED (Pediatric Anesthesia Emergence Delirium). This scale evaluates 5 points, such as: degree of contact with the caregiver's eyes, awareness of the environment, if the child's actions are intentional, degree of consolation and agitation of the child. Risk factors include: pre-school age, anesthesia for ear, nose and throat surgery, anesthesia with sevoflurane or desflurane. Prevention measures are very well indicated in this complication and can be made with midazolam (0.1 mg/kg) i.v. at the end of surgery; propofol (1-3 mg/kg) i.v. at the end of surgery; clonidine v.o. (4 mcg/kg) as preanesthetic medication; dexmedetomidine EV (0.2-1 mcg/kg) as preanesthetic medication or in the perioperative period; fentanyl (1-2.5 mcg/kg) in the perioperative period. Total intravenous anesthesia is also a preventive measure for emergence delirium and agitation. Because it is a self-limited complication, the treatment is only indicated for a very agitated child with a risk of self-injuries and loss of vascular lines, drains or dress-

Instituição:

Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte,
Centro de Ensino e Treinamento em Anestesiologia – CET
UFMG, Faculdade de Medicina, Departamento de Pediatria
Belo Horizonte, MG – Brasil

Autor correspondente:

Vinícius Caldeira Quintão
E-mail: viniciuscq@hotmail.com

ings. Treatment includes midazolam, propofol, fentanyl or dexmedetomidine at the same doses.

Key words: Emergency Delirium; Anesthesia; Child; Preanesthetic Medication; Postoperative Period.

INTRODUÇÃO

O comportamento negativo no pós-operatório imediato (i-CNPO) é uma complicação que consiste em alteração do comportamento e/ou da cognição que se apresenta precocemente após o despertar de uma anestesia geral, manifestando-se algumas vezes como delirium, agitação ou dor. Diferentemente deste, o comportamento negativo no pós-operatório tardio manifesta-se tipicamente nas 24 a 48 horas seguintes, caracterizando-se, por exemplo, por ansiedade para dormir, ansiedade de separação dos pais ou problemas durante a alimentação. Crianças com agitação no despertar ou delirium no despertar são mais propensas a ter crises de ansiedade, apatia, distúrbios na alimentação e problemas de sono.

A maioria dos autores sugere que existe uma sobreposição considerável entre *delirium*, agitação e dor.

Sikich *et al.*¹ definiram o *delirium* no despertar como um distúrbio na consciência e na atenção da criança em relação ao ambiente, com desorientação e alterações perceptivas, incluindo hipersensibilidade aos estímulos e comportamentos motores hiperativos imediatamente após o despertar anestésico. O *delirium* geralmente está associado a excitação, agitação e angústia, que são inadequadas ou desproporcionais à situação. A dor não é um componente importante. *Delirium* no despertar tem sido inadequadamente definido na literatura e um número de termos tem sido utilizado de forma equivocada como sinônimo, incluindo agitação no despertar e emoção paradoxal. Agitação no despertar, no entanto, é um estado de leve inquietação e sofrimento mental e pode surgir de várias fontes, incluindo dor, alteração fisiológica ou ansiedade. Apesar de autolimitados, podem resultar em lesão do paciente e/ou do cuidador, perda de acessos vasculares, drenos e curativos, além de aumentar a permanência hospitalar e o tempo na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA).

Segundo a última atualização do **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**², o DSM-V, o *delirium* segue os seguintes critérios diagnósticos:

- distúrbio na atenção (isto é, capacidade reduzida para direcionar, focalizar, sustentar e transferir a atenção) e da consciência (menos orientação reduzida para o ambiente);

- a perturbação desenvolve-se durante curto período de tempo (geralmente de horas a alguns dias), representa uma alteração aguda em relação à atenção e consciência basal e tem melhora e piora ao longo do dia;
- uma perturbação adicional na cognição (por exemplo: déficit de memória, desorientação, linguagem, noção de espaço ou percepção);
- as perturbações nos critérios A e C não são mais bem explicadas por um transtorno neurocognitivo preexistente, estabelecido ou evoluindo e não ocorrem no contexto de um nível gravemente reduzido de consciência, como coma;
- há evidências da história, exame físico ou achados laboratoriais de que a perturbação é uma consequência fisiológica direta de outra condição médica, intoxicação ou abstinência de substâncias (ou seja, devido a abuso de droga ilícita ou medicamento) ou exposição a uma toxina ou é devido a múltiplas etiologias.

O *delirium* no despertar é uma complicação da anestesia geral que pode ocorrer em qualquer paciente, sendo as crianças uma população vulnerável para o surgimento dessa condição.

INCIDÊNCIA

A incidência varia de 25 a 80%. A dor pós-operatória, os agentes anestésicos utilizados e a existência de diferentes escalas criadas para o diagnóstico do *delirium* no despertar podem explicar a grande variabilidade nessas taxas.

FISIOPATOLOGIA

A origem do *delirium* no despertar permanece desconhecida. No entanto, algumas hipóteses têm sido defendidas na gênese desse fenômeno, como dor pós-operatória, farmacocinética e farmacodinâmica de agentes anestésicos.

Em relação à dor, Wells *et al.*³ descreveram casos de quatro pacientes (sendo uma criança) que evoluíram com *delirium* no despertar. Eles descreveram sua experiência como uma sensação paranoica. No entanto, os pacientes não relataram dor pós-operatória após recuperação do estado normal. Outro fato questionado por esses autores é o de que

delirium no despertar também ocorre após procedimentos não dolorosos, tais como exames de imagem realizados sob anestesia geral. Consequentemente, embora evidenciado em alguns estudos que a analgesia pode evitar o *delirium* no despertar, o envolvimento da dor na gênese dessa complicação permanece controversa.

Uma hipótese interessante sobre o *delirium* no despertar envolveu a diferença de depuração de agentes anestésicos voláteis do sistema nervoso central, levando à recuperação das funções cerebrais em tempos diferentes. Retorno tardio da função cognitiva em comparação a outras funções cerebrais (como audição e locomoção) tem sido considerado o responsável por causar o estado confusional e de agitação. Essa hipótese tem sido embasada pela alta incidência de *delirium* no despertar desde a introdução de agentes anestésicos voláteis de ação rápida, como o sevoflurano e o desflurano. No entanto, a rapidez do despertar da anestesia foi encontrada inconsistentemente associada à alta incidência de *delirium* no despertar. Além disso, estudos comparando propofol (anestésico intravenoso de ação curta, que também garante um rápido despertar) e sevoflurano ou desflurano encontraram efeito protetor do propofol em relação ao *delirium* no despertar.

A alteração do metabolismo cerebral também é uma das hipóteses consideradas na fisiopatologia do *delirium* no despertar. Estudo realizado por Jacob *et al.*⁴ evidenciou que crianças anestesiadas com sevoflurano apresentavam altos níveis de lactato e glicose no córtex parietal quando comparadas àquelas anestesiadas com propofol. Observou-se também que o escore total médio da escala *Pediatric Anesthesia Emergence Delirium* (PAED), escala usada para diagnóstico apresentada na Tabela 1, foi significativamente maior nas crianças anestesiadas com sevoflurano em relação ao propofol, indicando mais agitação e *delirium* associado ao uso desse anestésico inalatório.

FATORES DE RISCO

São considerados fatores de risco idade pré-escolar, sexo masculino, uso de sevoflurano ou desflurano e cirurgia em orelha, nariz ou garganta. É controverso se a ansiedade pré-operatória da criança e a ansiedade dos pais ou cuidadores são fatores de risco para i-CNPO. Alguns estudos mostraram que não

aumentaram a incidência de *delirium* no despertar, mas alguns autores as consideram.⁵

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das diferentes entidades que compõem o i-CNPO é clínico e baseado em escalas. Entre as escalas descritas na literatura podem-se citar a de Watcha⁶, desenvolvida em 1992; a de Aono⁷, em 1999; a de Cravero⁸, em 2000; a de Cole⁹, em 2002; e a *Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale* (PAED), em 2004¹. A PAED (Tabela 1) corrige duas falhas presentes nas outras escalas, uma vez que os conteúdos avaliados nem sempre seguiam o marco teórico adequado e/ou alguma forma de avaliação psicométrica estava ausente. Além disso, ela foi a única validada por métodos estatísticos. Cumpre pontuar que dor pós-operatória deve ser avaliada nas crianças que apresentam i-CNPO e, se presente, tratada.¹⁰

ESCALAS PARA DIAGNÓSTICO DE DELIRIUM NO DESPERTAR E AGITAÇÃO NO DESPERTAR⁶⁻⁹

A escala comportamental de Watcha⁶ (*Watcha behavior scale for emergence delirium*) para *delirium* no despertar foi utilizada para classificar o despertar de crianças de três meses a quatro anos e é graduada de 1 a 4, sendo definidos, respectivamente, criança calma, criança chorando e que pode ser consolada, criança chorando inconsolável e criança agitada/esperneando/se debatendo. Costi *et al.*¹¹ consideraram o diagnóstico de *delirium* no despertar se escore ≥ 3 . Bajwa *et al.*¹² concluíram, em seu estudo, que essa escala é uma ferramenta de uso simples na prática clínica e pode ter mais sensibilidade e especificidade do que as outras escalas por ela avaliadas (como a escala de Cravero⁶ e PAED¹).

A escala de Aono⁷ foi desenvolvida para meninos de três a 10 anos e é graduada de 1 a 4, sendo que 1 significa que a criança está calma; 2 a criança não está calma, mas pode ser facilmente acalmada; 3 a criança não é facilmente acalmada, está moderadamente agitada ou inquieta; e 4, a criança está exaltada ou desorientada. Os escores 1 e 2 são considerados comportamentos não problemáticos e nos escores 3 e 4 como são problemáticos.

Tabela 1 - Escala PAED

Item	Descrição	Nunca	Quase nunca	Às vezes	Com frequência	Sempre
1	A criança faz contato visual com o cuidador	4	3	2	1	0
2	As ações da crianças são intencionais	4	3	2	1	0
3	A criança tem consciência de seu entorno	4	3	2	1	0
4	A criança está inquieta	0	1	2	3	4
5	A criança está inconsolável	0	1	2	3	4

Cravero⁸, ao desenvolver sua escala (*Cravero emergence agitation scale*), estudou crianças de 6 meses a 10 anos e as graduou com cinco níveis: 1 – obnubiladas e sem resposta a estímulos; 2 – dormindo, mas responsivas a movimentos ou estímulos; 3 – despertas e responsivas; 4 – chorando por mais de três minutos; 5 – agitação necessitando de contenção.

A escala de Cole⁹ foi criada para avaliar o despertar de crianças de 10 meses a seis anos e é graduada de 1 a 5, sendo, respectivamente, dormindo, desperta/calma, irritável/chorando, choro inconsolável e inquietação grave/desorientação.

A única escala validada para diagnóstico de *delirium* no despertar é a PAED¹ e foi desenvolvida para avaliar crianças de 18 meses a seis anos. A escala avalia cinco itens e os pontua de acordo com a intensidade de cada um, seguindo a Tabela 1.

A ESCALA PAED

A escala PAED utilizou como marco teórico a definição de *delirium* encontrada na 5ª edição do *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais*² (DSM-V). Este caracteriza o *delirium* como perturbação da atenção (capacidade reduzida para direcionar, focalizar, manter e mudar a atenção), da consciência (menos orientação para o ambiente) e da cognição (desorientação, redução da capacidade visuoespacial ou redução da percepção). Stamper *et al.*¹³ associaram cada item avaliado pela PAED com alguma habilidade cognitiva: o item 1 reflete o estado de consciência e a habilidade em focar a atenção; o 2 refere-se à capacidade cognitiva de apresentar comportamento adequado à situação; o 3 reflete a capacidade de organizar estímulos externos; o 4 mede a atividade psicomotora; e o 5 avalia o comportamento emocional.

A escala PAED foi a única a ter sido submetida à validação, à avaliação da confiabilidade interobservador (coeficiente Kappa de 0,84) e à consistência interna (coeficiente alfa de 0,89) para o diagnóstico de *delirium* no despertar de crianças. Segundo o es-

tudo original¹, o diagnóstico de *delirium* no despertar era dado se escore ≥ 10 . A sensibilidade da escala é de 64%, especificidade 86%, área sob a curva ROC 0,77 e os escores correlacionavam-se bem com idade, tempo até o despertar e uso de sevoflurano.¹⁰ Os itens 4 e 5 da escala podem refletir *delirium* no despertar ou dor pós-operatória, uma vez que a escala *Face, Legs, Activity, Cry, Consolability* (FLACC) utiliza algum nível de agitação e de consolabilidade para avaliar dor em crianças; e as escalas *Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale* (CHEOPS) e outra desenvolvida por Hannallah *et al.*¹⁴ também utilizam algum nível de agitação para avaliar dor. Locatelli *et al.*¹⁵ dividiram a escala PAED em duas partes, uma em que constavam os itens de 1 a 3 e outra com os itens 4 e 5. E concluíram que o o primeiro grupo apresentou sensibilidade de 93% para diagnóstico do *delirium* do despertar, enquanto o segundo, apenas 34% de sensibilidade, mostrando que os três primeiros itens da escala refletem de forma mais fidedigna o *delirium* no despertar. Somaini *et al.*¹⁶ fizeram a mesma divisão na escala e chegaram à mesma conclusão, adicionando-se ao estudo anterior a interpretação de que os itens 4 e 5 não se relacionam de forma fidedigna nem com *delirium* no despertar, nem com dor, nos primeiros 15 minutos após o despertar.

Bajwa *et al.*¹² concluíram que escore ≥ 12 apresenta mais sensibilidade e especificidade que aquele ≥ 10 , sensibilidade 100% e especificidade 88%, contra 64 e 86% do estudo original, respectivamente.

Em estudo canadense do tipo entrevista, Rosen *et al.*¹⁷ obtiveram resposta de 106 dos 209 anestesiológicas pediatras aos quais foram enviados formulários, sendo que 47% dos respondentes preocupavam-se com o *delirium* no despertar, mas somente 6% utilizam a PAED como ferramenta de diagnóstico.

PREVENÇÃO

Diversas são as medidas descritas na literatura para prevenção do *delirium* no despertar, como as descritas por Shung¹⁰ e Dahmani *et al.*¹⁸ (Tabela 2).

Tabela 2 - Prevenção farmacológica do *delirium* no despertar

Agente	Via e momento da administração	Dose
Midazolam	EV; fim da cirurgia	0,1 mg/kg
Propofol	TIVA	-
Propofol	EV; fim da cirurgia	1 mg/kg
Cetamina	EV; fim da cirurgia ou pré-medicação	0,25 mg/kg
Clonidina	VO; medicação pré-anestésica	4 mcg/kg
Clonidina	EV; após indução anestésica	1-4 mcg/kg
Dexmedetomidina	EV; perioperatório ou pré-medicação	0,2-1 mcg/kg
Fentanil	EV; perioperatório	1-2,5 mcg/kg

EV: endovenoso; TIVA: anestesia venosa total; VO: via oral.

Midazolam como pré-medicação não é efetivo para a prevenção e pode aumentar até nove vezes a incidência de *delirium* no despertar.^{10, 18}

Rosen *et al.*¹⁷ concluíram em seu estudo que propofol, fentanil, midazolam, morfina e dexmedetomidina são medicamentos utilizados por anestesiológicos pediátricos para prevenção de *delirium* no despertar e que anestesia venosa total é um método utilizado com o mesmo objetivo.

A metanálise de Zhang *et al.*¹⁹ mostrou que midazolam e clonidina são eficazes na prevenção de *delirium* no despertar.

Costi *et al.*¹¹ concluíram que um *bolus* de propofol 3 mg/kg EV após o término de anestesia com sevoflurano era capaz de prevenir *delirium* no despertar. A revisão sistemática e a metanálise de van Hoff *et al.*²⁰ indicaram que o propofol é um medicamento eficaz na prevenção do *delirium* no despertar, aumentando o tempo até o despertar, mas não interferindo na tempo até a alta da SRPA. O ensaio clínico randomizado de Chandler *et al.*²¹ comparando anestesia venosa total (TIVA) com propofol com a anestesia inalatória com sevoflurano mostrou que pacientes anestesiados com TIVA tiveram reduzida incidência de *delirium* no despertar e de dor e que ambas as induções foram bem toleradas.

Hauber *et al.*²² demonstraram que dexmedetomidina 0,5 mcg/kg no final da cirurgia foi capaz de reduzir a incidência de *delirium* no despertar e do uso de opioides na SRPA. Também foi observado que seu uso levou a alterações hemodinâmicas, como frequência cardíaca menor que no grupo-controle (salina) e aumento da pressão arterial sistólica logo após infusão seguida de redução minutos após, mas sem necessidade de tratamento. Em seu ensaio clínico, Kim *et al.*²³ demonstraram que dexmedetomidina 0,2 mcg/kg/h foi capaz de reduzir *delirium* no despertar

grave, sem alterações significativas quanto ao tempo até o despertar

Chen *et al.*²⁴ mostraram que dexmedetomidina 1 mcg/kg *bolus* EV seguida de 1 mcg/kg/h e que cetamina 1 mg/kg seguida de 1 mg/kg/h foram capazes de reduzir a incidência de *delirium* no despertar quando comparadas ao placebo. A frequência de vômitos pós-operatórios foi menor para dexmedetomidina e o tempo para recuperação da orientação e o para alta da SRPA foram maiores para os grupos que receberam tratamento com os medicamentos.

A revisão sistemática e a metanálise de Pickard *et al.*²⁵ evidenciaram que o uso de alfa-2-agonistas reduz a incidência de *delirium* no despertar e aumenta o tempo para o despertar e para a alta da SRPA, mas não alteram o tempo para a alta hospitalar. Nenhum evento adverso hemodinâmico foi encontrado.

No ensaio clínico randomizado e duplo-cego de Kim *et al.*²³ obteve-se que propofol 1 mg/kg ou fentanil 1 mcg/kg ao final da cirurgia reduzem a incidência de *delirium* no despertar. Contudo, o grupo que recebeu fentanil teve mais náuseas e vômitos pós-operatórios e mais tempo para alta da SRPA.

A prevenção também pode ser não farmacológica¹⁸, focando na redução da ansiedade pré-operatória, com indução tranquila e com poucos estímulos sensoriais, musicoterapia, distração, acupressão, exibição de vídeos antes da indução e educação dos pais. A influência da presença dos pais na SRPA não apresentou resultado significativo, podendo ou não ajudar na prevenção do *delirium* no despertar.^{10,18}

TRATAMENTO

O *delirium* no despertar é uma entidade autolimitada e seu tratamento ou não varia de acordo com a opção do anestesiológico/cuidador, considerando-se a intensidade dos sintomas, o risco de ferimentos autoinfligidos (remoção do acesso venoso, curativo ou drenos) e o manejo que lhe parecer mais adequado. Contenção no leito pode ser necessário, os dados vitais devem ser monitorizados e o acesso venoso deve ser mantido, pois será útil no caso de tratamento farmacológico.²⁶ Na atualização sobre o assunto publicada por Dahmani *et al.*¹⁸ é sugerido o uso de midazolam 0,1 mg/kg EV, propofol 0,5-1 mg/kg EV, fentanil 1-2 mcg/kg EV ou dexmedetomidina 0,3 mg/kg EV para o tratamento de *delirium* no despertar. A dexmedetomidina tem perfil farmacológico mais in-

interessante, uma vez que possui propriedades analgésicas e antieméticas. Rosen *et al.*¹⁷ inferiram em seu estudo que propofol, fentanil, midazolam, morfina e dexmedetomidina são medicamentos utilizados por anestesiológicos pediátricos canadenses para tratamento de *delirium* no despertar e que apenas uma dose se mostrava suficiente na maior parte dos casos.

CONCLUSÃO

O i-CNPO é um tema de grande relevância para o anestesiológico, sendo o *delirium* no despertar um problema significativo em crianças e a estratificação de seu risco é uma estratégia para escolher os pacientes que se beneficiariam de prevenção farmacológica²⁷. Contudo, além da preocupação com os efeitos da anestesia no pós-operatório imediato, têm sido alvo de atenção por parte da U.S. *Food & Drug Administration* (FDA) as alterações tardias no comportamento e na cognição relacionadas à anestesia. Mais precisamente, a FDA, no final de 2016, publicou um aviso de farmacovigilância²⁸ sobre o uso de anestésicos gerais e de medicamentos para sedação em crianças de até três anos e mulheres grávidas no terceiro trimestre e seus efeitos nos cérebros em formação. Déficits na cognição e no comportamento podem ocorrer nas crianças, especialmente após exposições repetidas ou prolongadas (>3 horas). Em contrapartida, dois editoriais recentes^{29,30} fizeram um contraponto ao aviso da FDA, uma vez que esse aviso poderia atrasar cirurgias necessárias em pacientes pediátricos. Os editoriais concluíram que ainda são necessários mais estudos de qualidade para investigar os efeitos da anestesia nos cérebros em desenvolvimento. Por isso, é recomendado discutir com cuidadores e com pais a ocorrência das complicações imediatas e a longo prazo, assim como suas consequências e seu prognóstico.

REFERÊNCIAS

- Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology*. 2004 May; 100(5):1138-45.
- American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais 5ª edição: DSM-5. Porto Alegre: Artmed; 2014. 948 p.
- Wells LT, Rasch DK. Emergence 'delirium' after sevoflurane anesthesia: a paranoid delusion? *Anesth Analg*. 1999 Jun; 88(6):1308-10.
- Jacob Z, Li H, Makaryus R, Zhang S, Reinsel R, Lee H, et al. Metabolomic profiling of children's brains undergoing general anesthesia with sevoflurane and propofol. *Anesthesiology*. 2012 Nov; 117(5):1062-71.
- Mason KP. Paediatric emergence delirium: a comprehensive review and interpretation of the literature. *Br J Anaesth*. 2017 Mar 1; 118(3):335-43.
- Watcha MF, Ramirez-Ruiz M, White PF, Jones MB, Laguera RG, Terkonda RP. Perioperative effects of oral ketorolac and acetaminophen in children undergoing bilateral myringotomy. *Can J Anaesth*. 1992 Sep; 39(7):649-54.
- Aono J, Mamiya K, Manabe M. Preoperative anxiety is associated with a high incidence of problematic behavior on emergence after halothane anesthesia in boys. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1999 May; 43(5):542-4.
- Cravero J, Surgenor S, Whalen K. Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anaesthesia and no surgery: a comparison with halothane. *Paediatr Anaesth*. 2000; 10(4):419-24.
- Cole JW, Murray DJ, McAllister JD, Hirshberg GE. Emergence behaviour in children: defining the incidence of excitement and agitation following anaesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2002 Jun; 12(5):442-7.
- Shung J. The agitated child in recovery. *South Afr J Anaesth Analg*. 2011; 17(1):96-9.
- Costi D, Ellwood J, Wallace A, Ahmed S, Waring L, Cyna A. Transition to propofol after sevoflurane anesthesia to prevent emergence agitation: a randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth*. 2015 May; 25(5):517-23.
- Bajwa SA, Costi D, Cyna AM. A comparison of emergence delirium scales following general anesthesia in children. *Paediatr Anaesth*. 2010 Aug; 20(8):704-11.
- Stamper MJ, Hawks SJ, Taicher BM, Bonta J, Brandon DH. Identifying pediatric emergence delirium by using the PAED Scale: a quality improvement project. *Aorn J*. 2014 Apr; 99(4):480-94.
- Hannallah RS, Broadman LM, Belman AB, Abramowitz MD, Epstein BS. Comparison of caudal and ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks for control of post-orchiopey pain in pediatric ambulatory surgery. *Anesthesiology*. 1987 Jun; 66(6):832-4.
- Locatelli BG, Ingelmo PM, Emre S, Meroni V, Minardi C, Frawley G, et al. Emergence delirium in children: a comparison of sevoflurane and desflurane anesthesia using the Paediatric Anesthesia Emergence Delirium scale. *Paediatr Anaesth*. 2013 Apr; 23(4):301-8.
- Somainsi M, Sahillioğlu E, Marzorati C, Lovisari F, Engelhardt T, Ingelmo PM. Emergence delirium, pain or both? A challenge for clinicians. *Paediatr Anaesth*. 2015 May; 25(5):524-9.
- Rosen HD, Mervitz D, Cravero JP. Pediatric emergence delirium: Canadian Pediatric Anesthesiologists' experience. *Paediatr Anaesth*. 2016 Feb; 26(2):207-12.
- Dahmani S, Delivet H, Hilly J. Emergence delirium in children: an update. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014 Jun; 27(3):309-15.
- Zhang C, Li J, Zhao D, Wang Y. Prophylactic midazolam and clonidine for emergence from agitation in children after emergence from sevoflurane anesthesia: a meta-analysis. *Clin Ther*. 2013 Oct; 35(10):1622-31.
- van Hoff SL, O'Neill ES, Cohen LC, Collins BA. Does a prophylactic dose of propofol reduce emergence agitation in children

- receiving anesthesia? A systematic review and meta-analysis. *Paediatr Anaesth*. 2015 Jul; 25(7):668-76.
21. Chandler JR, Myers D, Mehta D, Whyte E, Groberman MK, Montgomery CJ, et al. Emergence delirium in children: a randomized trial to compare total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl to inhalational sevoflurane anesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2013 Apr; 23(4):309-15
 22. Hauber JA, Davis PJ, Bendel LP, Martyn SV, McCarthy DL, Evans MC, et al. Dexmedetomidine as a Rapid Bolus for Treatment and Prophylactic Prevention of Emergence Agitation in Anesthetized Children. *Anesth Analg*. 2015 Nov; 121(5):1308-15.
 23. Kim MS, Moon BE, Kim H, Lee JR. Comparison of propofol and fentanyl administered at the end of anaesthesia for prevention of emergence agitation after sevoflurane anaesthesia in children. *Br J Anaesth*. 2013 Feb; 110(2):274-80.
 24. Chen JY, Jia JE, Liu TJ, Qin MJ, Li WX. Comparison of the effects of dexmedetomidine, ketamine, and placebo on emergence agitation after strabismus surgery in children. *Can J Anaesth*. 2013 Apr; 60(4):385-92.
 25. Pickard A, Davies P, Birnie K, Beringer R. Systematic review and meta-analysis of the effect of intraoperative α 2-adrenergic agonists on postoperative behaviour in children. *Br J Anaesth*. 2014 Jun; 112(6):982-90.
 26. Sury, M. Crazy kids in recovery. San Francisco. [citado em 2017 abr. 10]. Disponível em: http://www2.pedsanesthesia.org/meetings/2007annual/syllabus/Faculty_Manuscripts/Sury-Crazy%20Kids.pdf.
 27. Wong DD, Bailey CR. Emergence delirium in children. *Anaesthesia*. 2015 Apr; 70(4):383-7.
 28. FDA. FDA Drug Safety Communication: FDA review results in new warnings about using general anesthetics and sedation drugs in young children and pregnant women. New Hampshire. [citado em 2017 Apr 10]. Disponível em: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm532356.htm>
 29. Andropoulos DB, Greene MF. Anesthesia and Developing Brains - Implications of the FDA Warning. *N Engl J Med*. 2017 Mar; 376(10):905-7.
 30. Davison A, Vutsktis L. The new FDA drug safety communication on the use of general anesthetics in young children: what should we make of it? *Pediatr Anaesth*. 2017 Apr; 27(4):336-7.
-