



EDITORIAL

Convocação-Convite para mais pesquisas em anestesia pediátrica

A pesquisa em anestesia pediátrica tem menor expressão do que em outras áreas da anestesiologia. As crianças são consideradas uma população vulnerável, aumentando os desafios do recrutamento para estudos clínicos.¹ O desafio principal é o ético, principalmente devido à incapacidade de a criança fornecer consentimento para participar de estudo clínico. Além disso, o desenvolvimento fisiológico da criança a torna mais suscetível e com maior risco de danos e mudanças a longo prazo.

Além disso, o processo de avaliação do comitê de ética de estudos clínicos em anestesia pediátrica pode ser estressante. Poucos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) têm diretrizes específicas ou grupos dedicados a estudos clínicos envolvendo crianças.² Esses desafios são ainda mais notáveis nos estudos em que grupo controle não é viável.

No Brasil, o Conselho Nacional de Saúde, órgão colegiado do Ministério da Saúde, declara que o termo de assentimento deve ser redigido em linguagem acessível e aplicado a crianças capazes de ler, compreender e assinar.³ Além do termo de assentimento, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deve ser assinado livremente pelos pais ou responsáveis. Embora essas políticas possam variar entre os países, é fundamental ressaltar que a avaliação e aprovação do CEP de estudos clínicos envolvendo crianças são diferentes e podem ser mais complicadas do que estudos em adultos.

Embora os achados de muitos estudos terapêuticos e diagnósticos realizados com adultos possam ser traduzidos para a população pediátrica, a pesquisa clínica em crianças também é essencial, considerando todas as diferenças nos desfechos, particularmente na anestesia pediátrica. Não é incomum para um anestesiolista pediátrico ter que lidar com o fato de que a maior parte de seu arsenal anestésico é classificado como “off-label”. Mais de 75% dos medicamentos usados em anestesia pediátrica não foram aprovados em crianças menores de 10 anos.² Deveria essa realidade também ser considerada antiética?

Além das questões éticas, a definição das prioridades em anestesia pediátrica é outro desafio. A iniciativa conjunta do *National Institute of Academic Anaesthesia/James Lind Alliance*, que contou com a participação da *Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland*, listou as 10 princi-

pais questões relacionadas à anestesia.⁴ Apenas uma foi explicitamente associada ao cuidado das crianças: quais são os efeitos da anestesia no cérebro em desenvolvimento?⁵ Mesmo que outras questões possam ser estendidas à população pediátrica, é essencial reconhecer que esta questão específica não deveria ser a única a ser respondida. Para resolver o problema citado pela *James Lind Alliance*, seria necessário um projeto de pesquisa amplo, de preferência empregando abordagem multicêntrica e colaborativa. Existem, entretanto, “pequenas questões” mais relacionadas à prática clínica. Em 2012, membros do conselho da revista *Pediatric Anesthesia* e sociedades de anestesia pediátrica também listaram dez questões prioritárias.⁶ Muitas foram inspiradas na prática clínica, como otimizar o manejo de fluidos, reduzir o delírio ao despertar, realização de bloqueio regional para diminuir a dor pós-operatória, entre outras. O anestesiolista pediátrico tem um papel crítico na definição dessas questões fundamentais. Embora nem todos os anesthesiologistas pediátricos estejam envolvidos em pesquisa, eles precisam estar cientes dos problemas específicos que serão tratados pelo anestesiolista pediátrico que realiza pesquisa.⁵

A *Canadian Society of Anesthesia* também listou suas 10 principais prioridades para pesquisas em anestesia e cuidados perioperatórios.⁷ Uma das dez primeiras, incluía pacientes idosos, mas, infelizmente, não havia nenhuma especificamente relacionada ao atendimento de pacientes pediátricos. Algumas prioridades também podem ser estendidas às crianças, mas é outro exemplo de que é crucial uma convocação para mais pesquisas em anestesia pediátrica.

Uma das questões derivadas da *James Lind Alliance* foram os desfechos usados para medir a boa qualidade dos cuidados anestésicos e perioperatórios. Definir os desfechos perioperatórios mais relevantes a serem medidos em pesquisa é uma prioridade para o cuidado perioperatório de adultos. A iniciativa *Core Outcomes Measures in Effectiveness Trials* (COMET) foi desenvolvida para definir os desfechos relevantes dos estudos clínicos. Desfechos relevantes são um conjunto padronizado de desfechos que devem ser minimamente medidos e relatados em todos os estudos clínicos em áreas específicas da saúde.⁸ Paralelamente às

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2020.12.001>

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

Core Outcomes Measures in Perioperative and Anesthesia Care, especificamente para adultos, o *Pediatric Perioperative Outcomes Group* também vem desenvolvendo desfechos relevantes para crianças submetidas a anestesia e cirurgia.⁹ A iniciativa do *Pediatric Perioperative Outcomes Group* incluiu a definição dos desfechos relevantes para a pesquisa clínica e prática clínica. Em uma revisão sistemática de estudos clínicos controlados em anestesia pediátrica, o grupo relatou desfechos diferentes de acordo com as faixas etárias. Desfechos relacionados ao conforto do paciente, como dor, necessidade de analgésicos, náuseas e vômitos pós-operatórios, delírio ao despertar e alterações de comportamento pós-operatório foram mais frequentes em lactentes, crianças e adolescentes, seguidos pelos eventos adversos cardiovasculares e respiratórios.¹⁰

Por outro lado, os desfechos adversos mais frequentes em neonatos foram os eventos relacionados às drogas e os eventos cardiovasculares e respiratórios. A iniciativa desses pesquisadores de anestesia pediátrica é nevrálgica para orientar futuras pesquisas clínicas e estudos para a melhoria da qualidade em anestesia pediátrica.¹⁰

Avaliação do CEP mais complexa e rigorosa, diferenças na obtenção de consentimento informado e assentimento, falta de prioridades de pesquisa em anestesia pediátrica e falta de definição de desfechos principais, todos juntos, talvez expliquem parcialmente o pequeno número de estudos em anestesia pediátrica. Uma busca rápida nos periódicos de anestesia com fator de impacto mais alto não mostra muitos estudos clínicos pediátricos, e poucos periódicos possuem seções específicas de anestesia pediátrica.

O primeiro número de 2021 da *Brazilian Journal of Anesthesiology (BJAN)* é dedicado à anestesia pediátrica. A BJAN tem o compromisso de publicar estudos de anestesia pediátrica bem elaborados, em particular aqueles que analisem desfechos relevantes ou respondam a questões de pesquisa que sejam prioritárias.

Seguindo as prioridades enumeradas pelo conselho editorial da revista *Pediatric Anesthesia* e pelas sociedades de anestesia pediátrica, Souza-Júnior F A et al. realizaram estudo clínico para comparar se a clonidina intravenosa no intraoperatório previne o delírio ao despertar em crianças submetidas à anestesia inalatória com sevoflurano para adenotonsilectomia.¹¹ Eles randomizaram 62 crianças entre 2 e 12 anos para receberem clonidina 1 mcg.kg⁻¹ IV ou placebo. As crianças que receberam clonidina tiveram significativamente menos delírio ao despertar em comparação com o placebo. O delírio ao despertar é um desafio para o anestesiolegista pediátrico, principalmente em crianças submetidas à adenotonsilectomia sob anestesia com sevoflurano, nas quais a incidência do delírio ao despertar pode ser maior que 80%. Os autores também relataram eventos adversos semelhantes em ambos os grupos. O estudo endossa o uso intravenoso de um fármaco já bem conhecido IV, a clonidina, como adjuvante em anestesia pediátrica como medida de prevenção farmacológica do delírio ao despertar.

Em consonância com os desfechos relevantes em anestesia pediátrica e cuidados perioperatórios, Yilmaz G et al. realizaram um estudo clínico randomizado e duplo-cego que investigou se o uso de colar cervical rígido poderia melhorar a permeabilidade das vias aéreas durante o exame de ressonância magnética sob sedação à base de propofol em crianças.¹² Os autores randomizaram 125 crianças para usar o colar cervical rígido em posição supina ou apenas a abordagem padrão. Todas as crianças foram submetidas a exame de ressonância magnética e medidas de dimensões das vias aéreas foram realizadas. Crianças usando colar cervical rígido apresentaram melhora nas dimensões retropala-

tais e retroglossais das vias aéreas e maior oxigenação do que crianças sem colar cervical. A sedação para procedimento é um desafio para muitos anesthesiologistas pediátricos, e este estudo oferece uma alternativa viável e simples para evitar a obstrução das vias aéreas e a queda da saturação arterial de oxigênio durante exames de ressonância magnética em crianças.

Felizmente, observa-se um aumento de estudos multicêntricos em anestesia pediátrica nos últimos anos. Exemplos da Europa, EUA, Canadá e Austrália/Nova Zelândia, como o APRICOT,¹³ o NECTARINE¹⁴ e o estudo GAS,¹⁵ mostram que a colaboração entre os países é essencial para responder questões “grandes e pequenas” que abordem a anestesia e os cuidados perioperatórios em crianças. É necessário incentivar a contribuição global que aborde questões de pesquisa relevantes, definir desfechos relevantes e tornar prioridade a pesquisa em anestesia pediátrica. Atualmente, poucos anesthesiologistas pediátricos brasileiros participam de estudos multicêntricos. Além de participar de colaborações globais, o Brasil e outros países latino-americanos poderiam cooperar entre si e estabelecer uma rede para aprimorar a prática e a pesquisa clínica em anestesia pediátrica.



Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Bloomfield FH. The challenges of research participation by children. *Pediatr Res*. 2015;78:109-10.
2. Lindahl SG. Is paediatric research an ethical dilemma? *Paediatr Anaesth*. 1999;9:473-4.
3. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. 2012. Available from <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf> 2020.
4. Boney O, Bell M, Bell N, et al. Identifying research priorities in anaesthesia and perioperative care: final report of the joint National Institute of Academic Anaesthesia/James Lind Alliance Research Priority Setting Partnership. *BMJ Open*. 2015;5:e010006.
5. Walker SM, Davidson A. The big research question: who decides? *Paediatr Anaesth*. 2016;26:862-3.
6. Davidson AJ. In search of the big question. *Paediatr Anaesth*. 2012;22:613-5.
7. McKean DM, Banfield JC, McIsaac DI, et al. Top ten priorities for anesthesia and perioperative research: a report from the Canadian Anesthesia Research Priority Setting Partnership. *Can J Anaesth* 2020;67:641-54.
8. Kirkham JJ, Davis K, Altman DG, et al. Core Outcome Set-STANdards for Development: The COS-STAD recommendations. *PLoS Med*. 2017;14:e1002447.
9. Stricker PA, de Graaff JC, Vutskits L, et al. Pediatric perioperative outcomes group: Defining core outcomes for pediatric anesthesia and perioperative medicine. *Paediatr Anaesth*. 2018;28:314-5.
10. Muhly WT, Taylor E, Razavi C, et al. A systematic review of outcomes reported in pediatric perioperative research: A report from the Pediatric Perioperative Outcomes Group. *Paediatr Anaesth*. 2020.
11. Souza-Júnior FA, Souza ASR, Lima LC, et al. Intraoperative clonidine to prevent postoperative emergence delirium following sevoflurane anesthesia in pediatric patients: a randomized clinical trial. *Braz J Anesthesiol*. 2021;71:5-10.
12. Yilmaz G, Esen O, Varol K, Kayhan A, Salihoglu Z. Airway Patency in Children Undergoing Magnetic Resonance Imaging Using Neck Collars: A Single-center Randomized, Double-blind and Prospective Study. *Braz J Anesthesiol*. 2021;71:11-6.

13. Habre W, Disma N, Virag K, et al. Incidence of severe critical events in paediatric anaesthesia (APRICOT): a prospective multicentre observational study in 261 hospitals in Europe. *Lancet Respir Med.* 2017;5:412-25.
14. Disma N, Leva B, Dowell J, Veyckemans F, Habre W. Assessing anaesthesia practice in the vulnerable age group: NECTARINE: A European prospective multicentre observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2016;33:233-5.
15. McCann ME, de Graaff JC, Dorris L, et al. Neurodevelopmental outcome at 5 years of age after general anaesthesia or awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international, multicentre, randomised, controlled equivalence trial. *Lancet* 2019;393:664-77.

Vinicius Caldeira Quintão ^{a,b,*},
Maria José Carvalho Carmona ^a

^a *Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina (FM), Hospital das Clínicas (HC), Disciplina de Anestesiologia, São Paulo, SP, Brasil*

^b *Hospital Municipal Infantil Menino Jesus, Serviços Médicos de Anestesia SMA, São Paulo, SP, Brasil*

*Autor para correspondência.

E-mail: vinicius.quintao@hc.fm.usp.br (V.C. Quintão).