

Analgesia Pós-Operatória em Cirurgia Pediátrica *

Artur Udelsmann, TSA¹

Udelsmann A - Analgesia Pós-Operatória em Cirurgia Pediátrica

UNITERMOS: ANALGESIA: Pós-operatória; CIRURGIA: Pediátrica

Udelsmann A - Postoperative Analgesia in Pediatric Surgery

KEY WORDS: ANALGESIA: Postoperative; SURGERY: Pediatric

Os procedimentos cirúrgicos têm como fator comum a dor pós-operatória. Ela pode causar consideráveis limitações aos pacientes, principalmente sobre o aparelho respiratório, além de impedir sua deambulação precoce e exigir um rendimento excepcional do aparelho cardiovascular face à agressão cirúrgica; todos esses fatores estão intimamente ligados a um aumento da morbi-mortalidade pós-operatória e as crianças não são exceção. Até um passado relativamente recente, acreditava-se que os recém-nascidos não tinham sensibilidade dolorosa¹ e portanto não necessitavam de *anestesia*, muito menos de analgésicos pós-operatórios! Não entrando no mérito dessa discussão, podemos afirmar que, se isso era a conduta em relação aos recém-nascidos na época, diferente era a posição sobre os lactentes e crianças com mais idade, o que já demonstrava um certo grau de preocupação com a dor pós-operatória e suas repercussões.

A evolução da sociedade, principalmente nos países desenvolvidos, criou profícuas exigências quanto ao conforto pós-operatório, aí incluídas todas as crianças, levando a um acentuado combate à dor, o que recentemente culminou com a criação de sub-especialidade da Anestesiologia dirigida exclusivamente ao alívio da dor pós-operatória.

O objetivo deste trabalho é abordar os métodos de analgesia pós-operatória mais empregados atualmente em cirurgia pediátrica.

OPIÓIDES PARENTERAIS

É largamente conhecida a repulsão que as crianças têm às injeções intramusculares; com freqüência elas preferem sentir a dor, permanecendo caladas, a se submeterem a analgésicos injetáveis. A manutenção de uma via de acesso venoso no pós-operatório é uma conduta praticamente

constante hoje em dia, sendo injustificado não utilizá-la para administração de opióides². Dentre as drogas disponíveis, por suas características farmacodinâmicas e farmacocinéticas, a morfina é a que mais tem sido utilizada. No Brasil, no entanto, ainda há uma certa relutância quanto a seu emprego em crianças, seja pelo receio da depressão respiratória, seja pelas inúmeras exigências e entraves burocráticos ligados a seu uso.

Após os seis meses de idade o metabolismo da morfina em crianças é semelhante ao dos adultos, assim, a partir dessa idade, elas podem beneficiar-se dela da mesma maneira que todos os demais. As principais contra-indicações, mesmo assim relativas, seriam a hipovolemia e a instabilidade hemodinâmica. Nas crianças com menos de dois meses de idade a depuração da morfina está consideravelmente diminuída² incitando a uma sábia prudência¹. Na literatura existem poucos trabalhos abordando sua utilização nessa faixa etária. Levando-se em conta as complicações potenciais, monitorizando-se a função respiratória pela oximetria de pulso, é possível empregar a morfina como analgésico pós-operatório em crianças. Pela via venosa as doses preconizadas são de 20 a 50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, podendo ser repetidas em intervalos não inferiores a 15 minutos, num máximo de três administrações em uma hora até que o patamar de analgesia desejado seja atingido³. Doses maiores, entre 100 e 150 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, podem ser administradas em cirurgias mais agressivas e com maior potencial algogênico^{4,5}. Afora essas doses iniciais, a manutenção pode ser feita com uma infusão basal contínua, cuja dose média é da ordem de 28 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$.

Há alguns anos um novo método de analgesia pós-operatória foi posto em prática: a analgesia controlada pelo paciente (ACP). Este método foi rapidamente estendido às crianças e baseia-se no princípio da extrema variabilidade individual de respostas, não só aos estímulos cirúrgicos como aos próprios analgésicos opióides empregados. Através de uma bomba injetora, ligada a um microprocessador que permite inúmeras variações de doses e intervalos de administração, é possível estabelecer vários programas de analgesia de maneira que, dentro de certos limites pré-estabelecidos, é a própria criança quem exerce controle sobre suas necessidades de analgésicos. A ACP já foi utilizada em crianças de até cinco anos de idade e o único fator limitante é sua capacidade de compreender o mecanismo do método. É corrente a afirmação que toda e qualquer criança capaz de manipular um *videogame* poderá utilizar uma bomba de ACP. Ao acionar um botão, o aparelho injeta uma dose de opióide na via

* Trabalho realizado no Departamento de Anestesiologia da UNICAMP
1. Professor-Doutor do Departamento de Anestesiologia da UNICAMP

Apresentado em 14 de dezembro de 1998
Aceito para publicação em 18 de fevereiro de 1999

Endereço para correspondência Dr. Artur Udelsmann
Av. Atilio Martini, 213
13084-210 Campinas SP
E-mail: artur@unicamp.br

© 1999, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

venosa; em seguida permanecerá inoperante por um tempo programado antecipadamente, conhecido como *intervalo de segurança* e que tem como função evitar o risco de intoxicação aguda. Vários opióides já foram utilizados em ACP mas a morfina ainda é o agente padrão de referência e a mais empregada. Após uma titulação inicial da dor com doses venosas de $50 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, como descritas anteriormente, instala-se a ACP permitindo a administração de bolos de $10-50 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ com intervalo de segurança variando de 5 a 15 minutos^{1-4,6-9}. Nos aparelhos modernos é também possível a manutenção de uma infusão basal contínua com o objetivo de cobrir os horários de sono, mantendo níveis plasmáticos de opióides suficientes para uma menor atividade física da criança; essa infusão ainda é um pouco polêmica mas a dose mais recomendada pelos que a preconizam^{3,9} é de $4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. Além da via venosa para a ACP, mais recentemente foi proposta também a via peridural, como veremos mais adiante.

A nalbufina, agonista-antagonista dos opióides, foi também utilizada no combate à dor pós-operatória em crianças^{10,11}. Sua particularidade seria o *efeito teto* pelo qual, uma vez atingido determinado patamar de nível plasmático, o aumento das doses não corresponderia a um aumento dos efeitos adversos, particularmente da depressão respiratória; além disso, segundo alguns autores, a droga teria menos efeitos euforizantes que a morfina. Ela já foi proposta tanto sob a forma de ACP¹⁰, como pela via venosa nas doses¹¹ de 0,1 a 0,3 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$.

OPIÓIDES ESPINHAIS

A presença de receptores opióides na medula espinhal permite a administração de pequenas doses de morfonomiméticos diretamente em seus sítios de ação, aí obtendo concentrações altíssimas¹. Essa via revolucionou a abordagem da analgesia pós-operatória com resultados surpreendentes. Basicamente dois tipos de agentes podem ser utilizados: os hidrofílicos, representados pela morfina, e os lipofílicos, cujos representantes são o fentanil e sufentanil. Em relação aos agentes lipofílicos, a morfina tem tempo de latência maior e tempo ação consideravelmente mais prolongado. Devido a sua baixa lipossolubilidade, mesmo quando administrada em níveis espinhais mais baixos, ela se difunde rostralmente, podendo proporcionar analgesia a todos os territórios dos nervos espinhais ou mesmo cranianos; em contrapartida, há a possibilidade dos centros respiratórios serem atingidos, ocasionando depressão respiratória. A via peridural sacra é a mais utilizada em crianças, mas as vias lombar ou torácica também o são^{2,8,12}. A opção pela via subaracnóidea está relacionada a um maior risco de depressão respiratória¹. A analgesia obtida é de excelente qualidade, com a particularidade de não haver interferência com a função motora nem com o sistema nervoso autônomo. As doses utilizadas pela via peridural¹ variam de 30 a $100 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ de morfina sem adição de conservantes e a analgesia obtida pode durar até 20 horas². As complicações são as clássicas encontradas por ocasião da administração de opióides pela via espinhal: prurido, náuseas e vômitos, retenção urinária e depressão res-

piratória. Esta última é dose-dependente, instala-se tardiamente, necessita da administração de oxigênio e sua reversão imediata deve ser feita com a utilização de antagonistas como a naloxona. Os casos assim devem ser selecionados e as doses utilizadas as menores possíveis. O seguimento pós-operatório dessas crianças deve impor monitorização apurada através da oximetria de pulso e deve ser realizado em local apropriado. Não se recomenda o uso de morfina pela via peridural em crianças submetidas a procedimentos ambulatoriais¹³.

Fentanil e sufentanil, em razão de sua maior lipossolubilidade, difundem menos no LCR, têm menor risco de ocasionar depressão respiratória, embora essa eventualidade já tenha sido descrita, e sua analgesia tem um caráter mais segmentar¹. As doses propostas são de 1 a $2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ de fentanil¹⁴, 0,4 a $0,75 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ de sufentanil^{1,13,15} e a analgesia tem duração de 2 a 4 horas. Como múltiplas injeções não são recomendadas em crianças, alguns autores propuseram a utilização de infusão peridural contínua de fentanil¹⁴ através de cateter na dose de $0,5$ a $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, associado ou não à bupivacaína 0,0625 a 0,125% na dose de $0,5$ a $1 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$.

A analgesia controlada pelo paciente pela via peridural é a mais recente opção para administração espinhal de opiáceos, tendo todas as vantagens da ACP combinadas com uma menor sedação da criança. Embora a morfina também já tenha sido utilizada, a preferência nesse caso é pelo fentanil^{13,14} cujas doses iniciais são de 1 a $2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, as reinjeções através de bolo da ordem de $0,53 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, o intervalo de segurança mínimo de 15 minutos e infusão basal contínua de $0,56 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$.

FENTANIL ORAL

Recentemente foi colocado à disposição do mercado a apresentação de fentanil para administração por via oral. Sua biodisponibilidade em crianças é da ordem de 33% e a droga tem sido utilizada tanto como medicação pré-anestésica¹⁶⁻¹⁹ como para a analgesia pós-operatória¹⁹, em doses¹⁶⁻¹⁹ variando de 10 a $20 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$.

ANALGESIA LOCO-REGIONAL

A anestesia loco-regional, além de seu emprego como anestesia de base para procedimentos cirúrgicos, proporciona analgesia no período pós-operatório imediato com vantagens indiscutíveis. Os principais bloqueios utilizados em anestesia pediátrica são os seguintes:

Bloqueio ilioinguinal e iliohipogástrico^{2,13,15}

O bloqueio desses dois nervos, ambos ramos de L₁, realizado tanto no pré-operatório como ao término da cirurgia, proporciona analgesia de excelente qualidade em crianças submetidas a herniorrafias, hidrocelectomias e orquidopexias. Preconiza-se o uso de uma dose máxima de $2,5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ de bupivacaína 0,25% com adrenalina 1:200.000, dividida entre os dois nervos e, eventualmente, entre os dois lados. A

grande vantagem desse método, além da analgesia, é sua pouca interferência com a deambulação, principalmente em procedimentos ambulatoriais, ao contrário do que ocorre no bloqueio sacral; porém, a utilização de concentrações maiores pode ocasionar paresias do quadríceps.

Bloqueio Peniano^{13,15}

O bloqueio dos nervos dorsais do pênis proporciona boa analgesia nas intervenções realizadas nos dois terços distais do órgão tais quais circuncisões, correções de hipospádias e meatotomias. Injeta-se pequeno volume de 1 a 3 ml de bupivacaína 0,25%, sem vasoconstritor, em razão do risco de isquemia distal com necrose.

Bloqueio Peridural Sacral

O bloqueio peridural pela via sacra é, provavelmente, a anestesia loco-regional mais empregada em anestesia pediátrica em razão da facilidade da sua prática; a analgesia pós-operatória é de excelente qualidade e o limite segmentar superior é determinado pelo volume total injetado. O método é empregado basicamente nas cirurgias infra-umbilicais. A colocação de um cateter para a analgesia contínua é controversa em razão do risco de contaminação. A prática do bloqueio peridural sacra exige, quase sempre, que a criança seja submetida anteriormente a uma anestesia geral, mas, uma vez instalado o bloqueio, as concentrações dos anestésicos gerais podem ser consideravelmente diminuídas²⁰ e a analgesia pós-operatória pode prolongar-se por até 20 horas^{13,15}. A bupivacaína é utilizada em concentrações de 0,5 a 0,125%, a primeira, embora proporcione analgesia mais acentuada e prolongada, causa considerável bloqueio motor que, no pós-operatório imediato, é um grande transtorno para crianças. A ropivacaína, ainda em fase de experimentação em crianças, parece ter um futuro promissor em anestesia pediátrica. Naturalmente, é cada vez mais freqüente o uso concomitante de anestésicos locais e opiáceos pela via caudal como método para prover analgesia. O volume de anestésico local a ser utilizado dependerá do nível desejado do bloqueio. Inúmeras fórmulas já foram propostas para o cálculo desse volume, inclusive por autores nacionais²¹; algumas diferem pouco entre elas, outras muito, mas essa diversidade só demonstra a dificuldade em atingir-se um cálculo mais preciso. Algumas dessas fórmulas baseiam-se na idade²² (volume por segmento = $0,0558 + 0,09729 \times \text{idade}$), outras no peso^{13,23} (volume por segmento = $0,056 \text{ ml.kg}^{-1}$), mas talvez a que tenha obtido maior aceitação entre os anestesiólogos, em parte por sua simplicidade, é a seguinte^{2,13}:

- $0,5 \text{ ml.kg}^{-1}$ para o bloqueio dos nervos sacrais;
- 1 ml.kg^{-1} para o bloqueio dos nervos torácicos inferiores;
- $1,25 \text{ ml.kg}^{-1}$ para o bloqueio dos nervos torácicos médios.

Naturalmente, em qualquer das opções escolhidas, deve-se atentar para que as doses clínicas do agente não sejam ultrapassadas.

Mais recentemente outras drogas têm sido utilizadas em associação com os anestésicos locais com o objetivo de melhorar a qualidade e a duração da analgesia pós-operatória. A clonidina na dose de $1 \text{ a } 2 \mu\text{g.kg}^{-1}$ prolonga consideravelmente a analgesia obtida pela bupivacaína^{2,9,24-26}. Agentes, outrora restritos ao uso venoso ou intramuscular, como a cetamina, são agora utilizados na dose de $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ pela via caudal para proporcionar analgesia pós-operatória²⁵⁻²⁸. Já o tramadol por essa via, na dose de 2 mg.kg^{-1} , não parece proporcionar resultado satisfatório²⁸.

Bloqueio Peridural

A instalação de um bloqueio peridural com anestésicos locais, contínuo ou não, proporciona ótima analgesia e poucas alterações cardiovasculares em crianças normovolêmicas com menos de 5 anos de idade; a imaturidade do sistema nervoso autônomo justificaria as poucas repercussões hemodinâmicas do método¹³. O método contínuo permite injeções múltiplas ou mesmo infusão contínua por bomba; é possível ainda a obtenção de analgesia segmentar manipulando-se o volume injetado. É factível aqui também a associação de anestésicos locais e opióides. Várias fórmulas já foram também propostas para estimar o volume necessário para bloquear cada metâmero vertebral, que varia de 0,1 a 0,5 ml/segmento acrescidos de doses suplementares de até $0,2 \text{ ml.kg}^{-1}$ até atingir o nível de bloqueio desejado^{13,30,31}. Com o objetivo de prover analgesia pós-operatória foi proposta, 30 minutos após uma dose inicial de $0,5 \text{ ml.kg}^{-1}$ de bupivacaína 0,25%, a instalação de uma infusão contínua de $0,08 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ na mesma concentração³¹.

ANTINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDES E ANALGÉSICOS PERIFÉRICOS

Os anti-inflamatórios não-esteróides e os analgésicos periféricos são eficazes no controle da dor pós-operatória moderada ou leve e têm grande aceitação em nosso meio. Seu emprego é perfeitamente justificável em procedimentos ambulatoriais e naqueles menos agressivos. Suas principais vantagens são a ausência de repercussões ventilatórias ou alterações hemodinâmicas, além da possibilidade da sua administração por múltiplas vias (oral, retal, muscular e venosa). Sua utilização concomitante aos opióides diminui a necessidade destes e com isso o risco de seus efeitos adversos. Seu emprego, no entanto, não é sem riscos; a utilização indiscriminada pode levar a alterações da crase sangüínea e hemorragias.

O diclofenaco é administrado tanto sob a forma de supositórios, na dose de $1 \text{ a } 2 \text{ mg.kg}^{-1}$, como venoso durante a indução da anestesia^{11,32,33}. O ibuprofeno é apresentado na forma de supositório e a dose recomendada³⁴ é de 10 mg.kg^{-1} ; nesta última apresentação, tanto o diclofenaco como o ibuprofeno podem ser repetidos até quatro vezes ao dia. O cetorolaco na dose de $0,9 \text{ mg.kg}^{-1}$ por via venosa, antes do término da cirurgia, proporciona sensível diminuição do consumo de outros analgésicos no pós-operatório^{9,35,36}. No entanto,

recentemente, acidentes hemorrágicos lhe têm sido relacionados. O cetoprofeno e o tenoxicam já foram propostos para utilização venosa nas doses de 0,5 a 2 mg.kg⁻¹ para o primeiro³⁷ e 0,4 mg.kg⁻¹ para o segundo³⁸. A dipirona, derivado da pirazolona, embora banida da farmacopéia norte-americana e européia pelo risco de alterações da série branca, é largamente empregada em nosso meio na dose de 7 a 10 mg.kg⁻¹ pelas vias venosa, muscular, retal ou oral, repetidas a cada quatro horas se necessário. O acetaminofeno está disponível para a administração via oral ou por meio de supositórios³⁹ e as dose preconizadas são de 40 mg.kg⁻¹ por via retal e 10 a 20 mg.kg⁻¹ por via oral, podendo ser administrada juntamente com a medicação pré-anestésica e repetidas pela via oral até o máximo de 60 mg.kg⁻¹.dia⁻¹. Recentemente, a clonidina⁴⁰ também passou a integrar o arsenal de drogas disponíveis para o combate da dor pós-operatória pela via oral. Com esse objetivo a dose preconizada no pré-operatório é de 4 µg.kg⁻¹.

CONCLUSÃO

Muitas conquistas foram obtidas nos últimos anos no combate à dor pós-operatória em crianças e estas tiveram repercussões consideráveis, não somente no conforto mas, principalmente, na diminuição da morbi-mortalidade. Temos a nosso alcance os meios necessários para prover analgesia pós-operatória compatível com a agressão cirúrgica sofrida. Não é mais concebível que crianças fiquem entre um estado de inconsciência ou de dor incontrolável esperando o término do fatídico intervalo de 4 horas entre uma e outra injeção intramuscular. Crianças pequenas podem ser abordadas através de uma infusão contínua de opióides por via venosa ou peridural, aquelas com mais idade têm disponível a ACP. A anestesia loco-regional diminui significativamente as necessidades de opióides no pós-operatório imediato facilitando a recuperação da anestesia sem dor. Os anti-inflamatórios não-esteróides e os analgésicos periféricos, eficazes nos procedimentos menores, assumem com vantagens a continuidade do tratamento opióide assim que a fase aguda termina. Hoje é possível optar por método de analgesia adequado a cada criança e a cada tipo de cirurgia.

REFERÊNCIAS

01. Yaster M, Nicholas E, Maxwell LG - Opioids in pediatric anesthesia and in the management of childhood pain. *Anesthesiol Clin North Am*, 1991;9:745-762.
02. Goresky GV, Klassen K, Waters JH - Postoperative pain management for children. *Anesthesiology Clinics of North America*, 1991;9:801-819.
03. Udelsmann A, Dreyer E - Analgesia controlada pelo paciente em cirurgia pediátrica. *Rev Bras Anesthesiol*, 1994;44:371-377.
04. Appendix A Emergency Pediatric Drugs Doses, em: Motoyama EK, Davis PJ - *Smith's anesthesia for infants and children* 5th Ed, St.Louis; C.V.Mosby, 1990;873-876.
05. Reisine T, Pasternak G - Opioid analgesics and antagonists, em: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB et al - *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics* 9th Ed, New York: McGraw-Hill, 1996;521-555.

06. Gillespie JA, Morton NS - Patient-controlled analgesia for children: a review. *Paediatr Anaesth*, 1992;68:331.
07. Lloyd-Thomas AR, Howard R - Postoperative pain control in children. *B Med J*, 1992;304:1174-1175.
08. Goldard JM, Pickup SE - Postoperative pain in children. *Anaesthesia*, 1996;51:588-590.
09. Walker SM - Acute pain management in pediatric patients. *Int Anesthesiol Clin*, 1997;35:105-130.
10. Krechel SW, Helikson MA, Kittle D et al - Intrathecal morphine for postoperative pain control in children: a comparison with nalbuphine patient controlled analgesia (PCA). *Paediatr Anaesth*, 1995;5:177-183.
11. van den Berg AA, Honjol NM, Prabhu NV et al - Analgesics and ENT surgery. A clinical comparison of the intraoperative, recovery and postoperative effects of buprenorphine, diclofenac, fentanyl, morphine, nalbuphine, pethidine and placebo given intravenously with induction of anaesthesia. *Br J Clin Pharmacol*, 1994;38:533-543.
12. Bozkurt P, Kaya G, Yeker Y - Single injection lumbar epidural morphine for postoperative analgesia in children: A report of 175 cases. *Reg Anesth*, 1997;22:212-217.
13. Rice LJ, Hannallah RS - Local and regional anesthesia, em: Motoyama EK, Davis PJ - *Smith's Anesthesia for Infants and Children*. 5th Ed, Mosby, St. Louis, 1990:393-425.
14. Caudle CL, Bailey AG, Valley RD et al - Epidural fentanyl infusion with patient-controlled epidural analgesia for postoperative analgesia in children. *J Pediatr Surg*, 1993;28:554-558.
15. Hannallah RS - Regional anesthesia. *Anesthesiology Clinics of North America*, 1991;9:837-848.
16. Weisman SJ, Bernstein B, Schechter NL - Consequences of inadequate analgesia during painful procedures in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1998;152:147-149.
17. Malviya S, Voepel-Lewis T, Huntington J et al - Effects of anesthetic technique on side effects associated with fentanyl Oralet premedication. *J Clin Anesth*, 1997;9:374-378.
18. Epstein RH, Mendel HG, Witkowski TA et al - The safety and efficacy of oral transmucosal fentanyl citrate for preoperative sedation in young children. *Anesth Analg*, 1996;83:1200-1205.
19. Dsida RM, Cote CJ, Maddalozzo J et al - Premedication of pediatric tonsillectomy patients with oral transmucosal fentanyl citrate. *Anesth Analg*, 1998;86:66-70.
20. Schulte-Steinberg O, Rahlfs VW - Spread of extradural analgesia following caudal injection in children - a statistical study. *Br J Anaesth* 1977;49:1027-1034.
21. Costa VV, Saraiva RA - Estudo comparativo entre anestesia peridural sacra e lombar para cirurgia pediátrica do aparelho locomotor. *Rev Bras Anesthesiol*, 1996;46:335-342.
22. Takasaki M, Dohi S, Kawabata Y et al - Dosage of lidocaine for caudal anesthesia in infants and children. *Anesthesiology*, 1977;47:527-529.
23. Klimscha W, Semsroth M, Brinkmann H et al - The efficacy and safety of a clonidine/bupivacaine combination in caudal blockade for pediatric hernia repair. *Anesth Analg*, 1998; 86:54-61.
24. Cook B, Grubb DJ, Aldridge LA et al - Comparison of the effects of adrenaline, clonidine and ketamine on the duration of caudal analgesia produced by bupivacaine in children. *Br J Anesth*, 1995;75:698-701.
25. Jamali S, Monin S, Begon C et al - Clonidine in pediatric caudal anesthesia. *Anesth Analg*, 1994;78:663-666.
26. Findlow D, Doyle E, Aldridge LM - Comparison of caudal block using bupivacaine and ketamine with ilioinguinal nerve block for orchidopexy in children. *Anaesthesia*, 1997;52:1110-1113.
27. Semple D, Findlow D, Aldridge LM et al - The optimal dose of ketamine for caudal epidural blockade in children. *Anaesthesia*, 1996;51:1170-1172.

28. Prosser DP, Murray A, Booker PD et al - Caudal tramadol for postoperative analgesia in pediatric hypospadias surgery. *Br J Anaesth*, 1997;79:293-296.
29. Armitage EN - Regional anesthesia in paediatrics. *Clin Anaesthesiol*, 1985;3:553-568.
30. Bromage PR - Ageing and epidural dose requirements - segmental spread and predictability of epidural analgesia in youth and extreme age. *Br J Anaesth*, 1969;41:1016-1022.
31. Desparmet J, Meistelman C, Barre J et al - Continuous epidural infusion of bupivacaine for postoperative pain relief in children. *Anesthesiology*, 1987;67:108-110.
32. Bone ME, Fell D - A comparison of rectal diclofenac with intramuscular papaveretum or placebo for pain relief following tonsillectomy. *Anaesthesia*, 1988;43:277-280.
33. Littlejohn IH, Tarling MM, Flynn PJ et al - Post-operative pain relief in children following extraction of carious deciduous teeth under general anaesthesia: a comparison of nalbuphine and diclofenac. *Eur J Anaesthesiol*, 1996;13:359-363.
34. Maunuksela EL, Ryhanen P, Janhunen L - Efficacy of rectal ibuprofen in controlling postoperative pain in children. *Can J Anaesth*, 1992;39:226-230.
35. Dahl JB, Kehlet H - Non steroidal anti-inflammatory drugs: rationale for use in severe postoperative pain. *Br J Anaesth*, 1991;61:703-712.
36. Munro HM, Riegger LQ, Reynolds PI et al - Comparison of the analgesic and emetic properties of ketorolac and morphine for paediatric outpatient strabismus surgery. *Br J Anaesth*, 1994;72:624-628.
37. Nikanne E, Tuovinen K, Kokki H - Comparison of perioperative ketoprofen 2.0 mg.kg⁻¹ with 0.5 mg.kg⁻¹ i.v. in small children during adenoidectomy. *Br J Anaesth*, 1997;79:606-608.
38. Mendham JE, Mather SJ - Comparison of diclofenac and tenoxicam for postoperative analgesia with and without fentanyl in children undergoing adenotonsillectomy or tonsillectomy. *Paediatr Anaesth*, 1996;6:467-473.
39. Anderson BJ, Woolard GA, Holford NH - Pharmacokinetics of rectal paracetamol after major surgery in children. *Paediatr Anaesth*, 1995;5:237-242.
40. Mikawa K, Nishina K, Maekawa N et al - Oral clonidine premedication reduces postoperative pain in children. *Anesth Analg*, 1996;82:225-230.