

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

ALLYNE CAPANEMA GONÇALVES

**Uso da associação de dexmedetomidina e dextrocetamina em
pacientes pediátricos para realização de exames
eletrofisiológicos da audição**

Ribeirão Preto/SP

2023

ALLYNE CAPANEMA GONÇALVES

Uso da associação de dexmedetomidina e dextrocetamina em pacientes pediátricos para realização de exames eletrofisiológicos da audição

Versão original

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Medicina

Orientadora:

Prof. Dra. Camila Giacomo Carneiro

Ribeirão Preto/SP

2023

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Gonçalves, Allyne Capanema

Uso da associação de dexmedetomidina e dextrocetamina em pacientes pediátricos para realização de exames eletrofisiológicos da audição.

Ribeirão Preto, 2023.

50 p.

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Medicina.

Orientador: Carneiro, Camila Giacomo.

Nome: GONÇALVES, Allyne Capanema

Título: Uso da associação dexmedetomidina e dextrocetamina em pacientes pediátricos para realização de exames eletrofisiológicos da audição

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Profa.Dra. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento _____

DEDICATÓRIA

À cidade de Ribeirão Preto, ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto- USP, ao SUS e ao CEOF, que me proporcionaram crescimento acadêmico, profissional e pessoal que eu jamais poderia imaginar.

AGRADECIMENTOS

À minha família, por todo apoio durante o árduo período da residência médica e mestrado.

Ao Lucas, pelo cuidado constante nesses anos que permitiu que eu me dedicasse tanto a parte profissional e acadêmica.

À professora Camila, pela orientação, paciência e parceria ao longo desse trabalho e pela constante inspiração profissional e pessoal.

À equipe multidisciplinar do CEOF, representados pelo Dr Jorge e pela fonoaudióloga Juliana, pelos ensinamentos e ajuda na coleta de dados.

À equipe de enfermagem, pela ajuda e paciência durante o processo.

À Divisão de Anestesiologia, em nome do Dr. Renato Lucas e prof João Abrão, pela parceria durante o trabalho.

Aos Docentes da Divisão de Otorrinolaringologia do HCFMRP, por transmitirem sem ressalvas tanto conhecimento para que me tornasse especialista.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001

RESUMO

GONÇALVES, Allyne Capanema Uso da associação dexmedetomidina e dextrocetamina em pacientes pediátricos para realização de exames eletrofisiológicos da audição. 2023 Tese (Mestrado em Ciências) Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023

O presente estudo tem por objetivo avaliar a aplicabilidade da associação dexmedetomidina e dextrocetamina como opção de sedativo para a realização de exames eletrofisiológicos da audição na população pediátrica. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP (HCFMRPUSP) (parecer: 4.748.698) e registrado na Plataforma Brasil sob a matrícula CAAE: 45676921.9.0000.5440. Foram selecionados 81 pacientes de ambos os sexos, entre 6 meses e 7 anos, com indicação de avaliação auditiva sob sedação. Os exames foram realizados a nível ambulatorial e utilizada a mistura de: 1 µg/kg dexmedetomidina + 1mg/kg de dextrocetamina, na mesma seringa, via intramuscular. Os pacientes foram submetidos à otoscopia, emissões otoacústicas transientes, pesquisa de potencial evocado auditivo de tronco encefálico e impedanciometria. 97,5% dos pacientes avaliados apresentaram nível de sedação adequado durante todo o exame, sendo que 28% precisaram de repique da dose. Apenas 1 paciente não apresentou nível de sedação suficiente para realização do exame. A latência média para sedação foi de 6 minutos e duração média de 56 minutos; o tempo entre o fim do exame e o despertar do paciente (abertura ocular) apresentou média de 10 minutos. Quanto aos efeitos adversos, 10% apresentaram efeitos considerados leves, nenhuma criança necessitou de oxigênio suplementar ou intubação orotraqueal. Em nenhum caso foi necessária intervenção do anestesiológico. O uso da associação dexmedetomidina e dextrocetamina se apresentou como uma opção adequada para sedação durante a avaliação eletrofisiológica da audição em uma população pediátrica.

PALAVRAS CHAVES: Audiologia pediátrica. Anestésicos gerais. Eletrofisiologia. Potenciais evocados. Audiometria de respostas evocadas de tronco cerebral.

ABSTRACT

GONÇALVES, Allyne Capanema Use of the combination of dexmedetomidine and dextroketamine in pediatric patients to perform electrophysiological hearing tests.2023 Tese (Mestrado em Ciências) Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023

The aim of this study is to evaluate the applicability of a combination of dexmedetomidine and dextroketamine as a sedative option for conducting electrophysiological hearing tests in the pediatric population. The project was approved by the Ethics and Research Committee of the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP (HCFMRPUSP) (opinion: 4.748.698) and registered on the Plataforma Brasil under the registration CAAE: 45676921.9.0000.5440. We selected 81 patients of both genders, aged between 6 months and 7 years, indicated for hearing tests under sedation. The tests were performed at an outpatient level using a mixture of: 1 µg/kg dexmedetomidine + 1mg/kg dextroketamine, in the same syringe, intramuscularly. The patients underwent otoscopy, transitory evoked otoacoustic emissions, brainstem auditory evoked potential testing, and acoustic impedance test. 97.5% of the evaluated patients had adequate sedation levels throughout the exam, with 28% requiring a repeat dose. Only 1 patient did not present a sufficient sedation level for the examination. The average latency for sedation was 6 minutes and the average duration was 56 minutes; the time between the end of the examination and the patient's awakening (eye opening) averaged 10 minutes. Regarding adverse effects, 10% experienced mild effects, no child required supplemental oxygen or endotracheal intubation. The anesthesiologist's intervention was not required in any case. The use of dexmedetomidine and dextroketamine combination proved to be an appropriate option for sedation during electrophysiological hearing tests in a pediatric population.

Keywords: Hearing tests. Brainstem Auditory Evoked Potential. Anesthesia and Analgesia. Electrophysiological Phenomena. Audiology

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
1.1 EXAMES ELETROFISIOLÓGICOS DA AUDIÇÃO.....	10
1.2 ANESTESIA E SEDAÇÃO	11
1.2.1 Avaliação do nível de sedação	11
1.2.2 Agentes anestésicos utilizados para realização do PEATE em crianças.....	12
1.2.3 Cetamina.....	14
1.2.4 Dexmedetomidina.....	15
1.2.5 Associação entre dextrocetamina e dexmedetomidina	16
1.3 EXAMES ELETROFISIOLÓGICOS E ASSOCIAÇÃO ENTRE DEXTROCETAMINA E DEXMEDETOMIDINA	17
2 OBJETIVOS.....	19
2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO	19
2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	19
3 MATERIAIS E MÉTODOS	20
3.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	20
3.2 SELEÇÃO DE PARTICIPANTES	20
3.2.1 Critérios de inclusão	20
3.2.2 Critérios de exclusão	20
3.3 SEDAÇÃO.....	21
3.3.1 Escala de sedação	21
3.3.2 Avaliação do paciente e monitorização	22
3.3.3 Medicamentos.....	23
3.4 RECUPERAÇÃO E ALTA	23
3.5 AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA.....	23
3.5.1 Emissões Otoacústicas Evocadas por Transiente (EOAT)	24
3.5.2 Potencial evocado auditivo de tronco encefálico - PEATE	25
3.5.3 Timpanometria.....	27
4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	29
5 RESULTADOS.....	30
5.1 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO ESTUDADA	30
5.2 EFEITO DA SEDAÇÃO	32
5.3 EFEITOS ADVERSOS	34
5.4 RESULTADOS DA AVALIAÇÃO AUDITIVA	34
5.5 TESTE DE MANN- WHITNEY	35
6 DISCUSSÃO	38
7 CONCLUSÃO.....	41
REFERÊNCIAS	42
ANEXOS	45
ANEXO A	46
ANEXO B.....	47

1 INTRODUÇÃO

1.1 Exames eletrofisiológicos da audição

A avaliação eletrofisiológica da audição consiste na realização de um conjunto de exames para a determinação do funcionamento da via auditiva a partir de parâmetros objetivos, ou seja, que independem da cooperação da pessoa avaliada. Ela é indicada nos casos em que não é possível obter uma resposta satisfatória e confiável pela avaliação psico-acústica, considerada atualmente como padrão ouro, como em casos de crianças muito novas ou com alguma alteração cognitivo-comportamental.(WANG; XIA; HU, 2023) Dentre os exames, o Potencial Auditivo Evocado de Tronco Encefálico (PEATE) é o mais utilizado para a identificação de disacusia, hipoacusia e anacusia por diferentes causas.

Os potenciais evocados são mudanças elétricas que ocorrem tanto no sistema nervoso periférico quanto no central, normalmente relacionadas às vias sensoriais. As respostas eletrofisiológicas encontradas, não dependem da habilidade do indivíduo, e não demandam um processamento cognitivo do estímulo.

No PEATE, como em outras técnicas de potencial evocado, os potenciais auditivos são desencadeados pela apresentação de estímulos idênticos, de maneira repetitiva, e a resposta eletroencefalográfica é representada por deflexões positivas e negativas. São enviados estímulos sonoros em diferentes frequências e intensidades e na captação da resposta elétrica cerebral emitida por meio de eletrodos posicionados na cabeça do paciente. Essa resposta captada deve ainda ser separada das emissões elétricas emitidas por ruídos externos e pelo funcionamento cerebral, para assim obter a resposta referente a via auditiva.(NORRIX et al., 2012) São avaliadas 5 ondas positivas principais (I-VII) nos 10 milissegundos (ms) após a estimulação acústica, que correspondem à atividade elétrica desde o nervo coclear até o gânglio geniculado lateral.(KERNEIS; CAILLAUD; BAKHOS, 2023) O tempo necessário para a passagem do impulso elétrico de uma estrutura anatômica para a próxima é invariável e por isso é usado para caracterizar alterações na sincronização e na velocidade de condução nos circuitos neuronais subjacentes. As ondas são avaliadas quanto a latência absoluta, amplitude, morfologia, latência entre as ondas e reprodutibilidade. As mais visíveis são a I, III e V, sendo a V a de maior amplitude e que persiste até o limiar auditivo.

A avaliação audiológica é realizada nas orelhas separadamente mesmo para potenciais centrais, pois a via periférica pode influenciar o trajeto neural impactando na latência de cada potencial, ou mesmo na morfologia das ondas mais periféricas.

Apesar do PEATE ser um exame muito confiável e amplamente utilizado, ele não deve ser usado de maneira isolada para a realização do diagnóstico auditivo.(KERNEIS; CAILLAUD; BAKHOS, 2023) Diversos fatores podem interferir no resultado encontrado, referentes ao paciente, ao tipo de estímulo e ao método de aquisição. Fatores como idade, alteração na otoscopia levando a perda auditiva condutiva, utilização de drogas anestésicas podem alterar os potenciais, apesar de termos poucos estudos que demonstrem quantitativa e qualitativamente essas alterações. (KERNEIS; CAILLAUD; BAKHOS, 2023; LIMA, 2013; WANG; XIA; HU, 2023)

O PEATE é um exame indolor, porém que necessita da cooperação do paciente afim de minimizar interferências secundárias a movimentação muscular, ruído externo, atividade elétrica encefálica entre outros, o que pode ser de difícil obtenção, principalmente em crianças com alteração de linguagem ou atraso no desenvolvimento. Como não há essencialmente diferença entre as respostas evocadas do sujeito adormecido e acordado, nestes casos, o exame deve ser realizado preferencialmente durante o sono natural ou sob sedação.(ABULEBDA et al., 2019; FRANÇOIS et al., 2012)

1.2 Anestesia e sedação

1.2.1 Avaliação do nível de sedação

O estudo da anestesiologia permite a realização de diversos procedimentos, dolorosos ou não, em que seja necessário que o paciente esteja imóvel ou inconsciente. A sedação é resultado do controle da interação de diversos fatores diferentes, porém simultâneos, que incluem: a escolha e dosagem das medicações administradas, o nível de sedação que se deseja obter, fatores relativos ao paciente como terapias concomitantes e gravidade da doença e relativas ao procedimento, como duração e potencial de desconforto do mesmo.(SHEHABI; WALES -SYDNEY, 2015) Uma técnica de sedação deve, idealmente, fornecer efeitos relativamente previsíveis nos diversos paciente, início rápido e confiável, manter estabilidade cardiovascular e ventilação espontânea e ainda promover um despertar suave. (ABULEBDA et al., 2019; AMER et al., 2020)

É importante destacar que o grau de sedação desejado pode variar a depender do objetivo da sedação/anestesia e do procedimento a ser realizado. Para esse fim dispomos de escalas específicas, contudo não existe na literatura estudos randomizados que determinem a superioridade de uma escala em relação a outra. A escolha da escala deve levar em conta sua objetividade e simplicidade de avaliação, visando evitar o excesso de medicação, mas permitindo um nível de sedação suficiente para a execução do procedimento. (CRAVERO

et al., 2017). A escala PEDIATRIC SEDATION STATE SCALE (PSSS) foi desenvolvida e validada por Cravero et al (2017) para avaliação específica de pacientes pediátricos.

Seguindo o *Protocolo para sedação para exames e procedimentos fora do centro cirúrgico em crianças e adolescentes* do HCFMRP(PASSOS DE SOUZA; ABRÃO; CARMONA, 2020), que será utilizado como referência neste trabalho, objetiva-se com a sedação em pediatria atingir o estado 2, no qual a criança se encontra calma e sem movimentação durante o procedimento, podendo ou não estar acordada, e sem franzir as sobrancelhas, indicando ausência de dor ou ansiedade. A PSSS é uma escala simples, de fácil aprendizado e interpretação, capaz de indicar condições potencialmente perigosas, seja pela falta de sedação adequada ou sedação excessiva que possa comprometer a ventilação do paciente. (CRAVERO et al., 2017)

1.2.2 Agentes anestésicos utilizados para realização do PEATE em crianças

A sedação em crianças apresenta diversas particularidades dentro do campo da anestesiologia, ela pode ser fornecida por diversas técnicas e medicamentos que variam especialmente com o tipo de procedimento a ser realizado e a natureza do paciente.(CRAVERO et al., 2017) A pesquisa do PEATE pode ser realizada sob anestesia geral em centro cirúrgico, sedação moderada a profunda a nível ambulatorial ou sob sono natural.(ABULEBDA et al., 2019) Não existe atualmente um protocolo que determine o padrão ouro para a sua realização, tampouco estudos suficientes que determinem a superioridade de um em relação ao outro.

A realização do exame sob sono natural apresenta uma alta taxa de falha, principalmente em crianças com atraso no desenvolvimento e linguagem.(FRANÇOIS et al., 2012; PADISH-CLARIN; HAWKINS, 2015). Além de gerar um desconforto devido a necessidade de privação de sono previamente ao exame.

No que diz respeito à realização dos exames sob anestesia geral alguns fatores devem ser levados em conta. Já foi demonstrado que a anestesia geral, seja pelos agentes administrados ou pelas alterações que provocam no indivíduo - como alteração da temperatura corporal- podem levar a alteração na latência e morfologia das ondas do PEATE.(NORRIX et al., 2012) Além disso, a presença de emissores externos (não biológicos) de ondas elétricas, como bombas de infusão, ventiladores, entre outros podem causar artefatos no exames, devido a alta sensibilidade das medidas eletroencefálicas, invalidando um percentual significativo dos exames realizados em centro cirúrgico. (SCHELLER; DAUNDERER; PIPA, 2009) Outra questão importante a ser considerada é em relação aos gastos para a realização do exame sob anestesia geral em centro

cirúrgico, que incluem gastos maiores com recursos humanos e recursos materiais.(PADISH-CLARIN; HAWKINS, 2015)

A realização do PEATE sob sedação pode ser realizada por diferentes medicações e vias de administração, como o hidrato de cloral, a dexmedetomidina intranasal, pentobarbital retal e propofol intravenoso. (ABULEBDA et al., 2019) O hidrato de cloral foi por muito tempo um dos esquemas mais utilizados, preocupações em relação ao seu perfil de segurança e a baixa disponibilidade do produto no mercado, o uso da medicação foi descontinuado. (ABULEBDA et al., 2019)

O propofol é um agente hipnótico sedativo (não opioide e não barbitúrico) de curta duração, muito popular em anestesia, devido ao rápido início de ação e de recuperação. Contudo, apresenta como principais efeitos colaterais depressão cardiopulmonar, apneia e hipoventilação, necessitando desta forma de um monitoramento cardiorrespiratório mais rigoroso. (ABULEBDA et al., 2019; AMER et al., 2020) A cetamina fornece boa analgesia, sem os efeitos cardiorrespiratórios dos opioides tradicionais, porém seus efeitos colaterais não favorecem o uso como agente único. (AMER et al., 2020) Estudo sobre a associação do propofol com cetamina, apesar de demonstrar menor incidência de náuseas e vômitos, indicou um número relativamente alto de dessaturação de oxigênio nos pacientes, o que levanta questionamentos sobre sua segurança respiratória e proteção das vias aéreas, sendo necessários profissionais altamente treinados para administração. (ABULEBDA et al., 2019; AMER et al., 2020)

Estudo sobre a realização do PEATE sob sedação com pentobarbital via retal, eventualmente potencializada por alimemazina oral, mostrou resultados satisfatórios, com uma taxa de falha inferior a 15% em crianças entre 2 e 5 anos.(FRANÇOIS et al., 2012)

A melatonina é defendida como uma alternativa potencial a anestesia geral ou à sedação nos pacientes pediátricos, contudo apresenta índices relativamente altos de falha, ainda não existe uma padronização em relação a dosagem a ser utilizada e faltam estudos sobre sua segurança a longo prazo em crianças, tanto em relação a efeitos sistêmicos como em relação a alteração no ciclo circadiano.(BEHRMAN et al., 2020)

Outras drogas e associações são utilizadas e estudadas para a sedação em crianças, como por exemplo a associação entre a dexmedetomidina e a cetamina, contudo, ainda não existem estudos sobre o uso dessa associação para a realização de exames eletrofisiológicos da audição, o que motivou a realização do presente estudo.

1.2.3 Cetamina

O cloridrato de dextrocetamina é um agente anestésico, antagonista do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), da classe dos anestésicos não barbitúricos, de ação rápida, quimicamente designado como cloridrato de dl 2-(o-clorofenil)-2-(metilamino)ciclohexanona. (AMER et al., 2020)

É uma droga eficaz para sedação, analgesia e amnesia, em baixas doses, mantendo os reflexos laringofaríngeos normais, tônus da musculatura esquelética normal ou aumentado, broncodilatação e leve estímulo cardiorrespiratório, ou seja, sem promover depressão respiratória ou cardiovascular. Contudo não é indicada como agente único devido aos seus efeitos colaterais, como náuseas, delírios, sialorreia e excitação. É amplamente utilizado em intervenções diagnósticas e cirúrgicas onde não há a necessidade de relaxamento muscular e tem uma importante atividade para a anestesia em pacientes com instabilidade hemodinâmica, já que preserva o débito cardíaco. Diferentemente dos opioides, não causa alterações significativas na motilidade intestinal. (AMER et al., 2020; KOHRS; DURIEUX, 1998; LIU et al., 2019)

A farmacodinâmica da cetamina é complexa. O composto interage receptores NMDA e receptores de glutamato não-NMDA, colinérgicos nicotínicos e muscarínicos, monoaminérgicos e opioides. No entanto, o antagonismo do receptor NMDA é responsável pela maioria dos efeitos analgésicos, amnésicos, psicomiméticos e neuroprotetores do composto. O receptor NMDA é um receptor inotrópico ativado pelo glutamato, que é o neurotransmissor excitatório mais abundante no SNC. Sua ação é dependente do tempo, da concentração e da frequência de estimulação. (DA SILVA et al., 2001; “KETAMIN”, 2015; QUIBELL et al., 2011)

Na sua formulação inicial a cetamina é um composto racêmico, composta por dois enantiômeros ópticos, R(-) e S(+), e o conservante cloreto de benzetônio. No Brasil foi desenvolvido um enantiômero a S+ cetamina, também chamada Dextrocetamina ou Escetamina. O enantiômero S(+) tem uma afinidade três a quatro vezes maior para o receptor do que a forma R(-), conforme refletido nas diferenças observadas em suas potências analgésicas e anestésicas. Este composto dextrogiro não tem efeito importante sobre os receptores sigma e desta maneira apresenta menos efeitos psicodislépticos. (DA SILVA et al., 2001; “KETAMIN”, 2015; QUIBELL et al., 2011)

A dextrocetamina é absorvida rapidamente após administração parenteral. Logo após a aplicação inicia-se a elevação da pressão sanguínea, tendo seu pico de ação dentro de um minuto, e usualmente retorna aos valores pré-anestésicos em cerca de 15 minutos

após a aplicação. Pela via oral, o início de ação se dá em 30 minutos. (“KETAMIN”, 2015; KOHRS; DURIEUX, 1998; QUIBELL et al., 2011) Possui metabolismo hepático e eliminação principalmente renal. O cloridrato de cetamina é contraindicado em casos em que a elevação da pressão arterial possa significar um grave risco, além de pacientes que demonstraram hipersensibilidade à droga.(“KETAMIN”, 2015) Os efeitos adversos da dextrocetamina são dose-dependentes ocorrendo com uma frequência de 5 a 30%, sendo menos frequentes em doses baixas. Dentre seus efeitos estão: aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial, aumento da pressão intracraniana, intraocular e do consumo cerebral de oxigênio, alterações sensoriais, efeitos cognitivos e emocionais. Não é recomendado o seu uso em pacientes que apresentam hipertensão intracraniana e pulmonar, convulsões e glaucoma. (WARD; STANDAGE, 2003)

A dextrocetamina também pode ser utilizada pelas vias endovenosa, intramuscular e endonasal de maneira segura, de forma isolada ou em combinação com outras drogas, para a realização de procedimentos pediátricos dolorosos ou que requeiram imobilidade.(DA SILVA et al., 2001)

1.2.4 Dexmedetomidina

A dexmedetomidina é um agonista fortemente seletivo dos receptores α_2 -adrenérgicos, que atua suprimindo a liberação de norepinefrina. Seu efeito sedativo é atribuído ao *locus coeruleus*, uma região do sistema nervoso central (SNC) que contém um aglomerado de neurônios adrenérgicos e que demonstra um papel importante no estado de vigília e alerta. (ASTON-JONES; COHEN, 2005; “CLORIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA”, 2020) Apresenta uma série de ações, incluindo promover sedação, ansiólise e analgesia moderada sem que ocorra depressão respiratória. Devido a essas características, ela é amplamente utilizada como hipnótico-sedativo em pacientes submetidos a tratamentos intensivos, porém também vem sendo empregada como sedativo para a realização de procedimentos não dolorosos e não invasivos. (“CLORIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA”, 2020; YANG et al., 2019)

Observa-se que os efeitos sedativos da dexmedetomidina são dependentes de sua dose, assim como os potenciais efeitos hemodinâmicos de bradicardia e hipotensão, os quais devem ser monitorados. Também foi visto que alguns pacientes despertaram ou ficam alertas quando receberam estímulos externos, justamente devido a semelhança entre o sono natural e a sedação promovida pelo medicamento. (LIU et al., 2019; YANG et al., 2019) A dexmedetomidina apresenta uma meia vida de distribuição de cerca de 6

minutos e meia vida de eliminação de aproximadamente 2 horas após sua administração pela via endovenosa, sendo sua eliminação essencialmente via metabólitos. (“CLORIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA”, 2020)

Apesar de a dexmedetomidina endovenosa ser utilizada para a realização de procedimentos não dolorosos em pacientes pediátricos, a via intranasal vem sendo estudada como uma forma alternativa indolor para a administração do sedativo que apresenta resultados promissores de eficácia e segurança. (CAO et al., 2017; REYNOLDS et al., 2016)

Renoylds *et al* relataram em 2016, que dentre os 44 pacientes que utilizaram dexmedetomidina apenas dois apresentaram evento adverso, sendo este a queda na saturação, a qual foi resolvida com suplementação de oxigênio ou reposicionamento da criança. Em 2017, Cao *et al* descreveram uma queda significativa na frequência cardíaca dos pacientes nos quais foi administrada a dexmedetomidina, principalmente nos primeiros minutos após a administração, porém, a frequência cardíaca normal foi restabelecida quando os pacientes despertaram e nenhum deles apresentou bradicardia importante que necessitasse intervenção.

1.2.5 Associação entre dextrocetamina e dexmedetomidina

A associação da dexmedetomidina com a cetamina vem sendo utilizada e estudada, devido aos efeitos hemodinâmicos opostos desses medicamentos, possibilitando que a hipertensão e taquicardia promovidas pela dextrocetamina contraponha a hipotensão e bradicardia associadas a dexmedetomidina. (LIU et al., 2019; TOBIAS, 2012; YANG et al., 2019)

Yang *et al* realizou uma análise retrospectiva em grande escala, em 2018, de pacientes que utilizaram a combinação desses medicamentos para a realização de procedimentos diagnósticos não dolorosos. A incidência de eventos adversos foi baixa (0,58%; 105/17948), com eventos adversos maiores e menores sendo relatados em 0,02% (4/17948) e 0,56% (101/17948) dos pacientes, respectivamente. Os eventos adversos maiores reportados incluíram 3 casos de obstrução das vias aéreas superiores e um de arritmia cardíaca, sem necessidade de tratamento específico. O tempo médio de início da sedação reportado foi de 15 minutos e o de duração da sedação foi de 62 min, tempo suficiente para realizar os procedimentos de menor duração, sendo necessária a administração de uma segunda dose para procedimentos mais longos. Liu *et al* em 2018

também reportou tempo de início da sedação similar ao de Yang *et al* 2018, porém não houve nenhum evento adverso mais severo relatado.

Outro estudo que avalia o uso da associação para a realização de ecocardiograma transtorácico em crianças demonstrou resultados melhores em relação a sedação com o uso das drogas associados quando comparado ao uso das drogas de maneira isolada. A combinação foi bem-sucedida mesmo nos casos difíceis e em uma população com perfil clínico delicado: pacientes cardiopatas, incluindo cardiopatia cianótica. O percentual de pacientes que apresentou como efeito colateral dessaturação <90% de oxigênio foi considerado baixo pelos autores e todos melhoraram com reposicionamento do paciente, sem necessidade de medidas adicionais. (LIU et al., 2019)

A associação das medicações é vantajosa, visto que o uso de dextrocetamina proporciona vários benefícios, incluindo a provisão de analgesia, que não está tão presente com a dexmedetomidina, um aumento na frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PA) para compensar a bradicardia da dexmedetomidina e um início mais rápido quando comparado com a dexmedetomidina isolada. A dexmedetomidina previne vários dos potenciais efeitos deletérios da dextrocetamina, incluindo agitação, salivação excessiva e estimulação do sistema cardiovascular (aumento da frequência cardíaca e pressão arterial) com a vantagem de não levar a depressão respiratória e hiper-reatividade brônquica. A experiência clínica com a combinação de dexmedetomidina e cetamina continua a aumentar com a demonstração de sua eficácia em estudos prospectivos, séries de casos e relatos de casos isolados.

1.3 Exames eletrofisiológicos e associação entre dextrocetamina e dexmedetomidina

A demanda reprimida de pacientes aguardando diagnóstico audiológico é extensa. Desde que o xarope de hidrato de cloral (sedativo hipnótico) foi suspenso e sua utilização proibida, não havia opção de sedação ambulatorial para esses pacientes. Os exames só podiam ser realizados sob anestesia geral e para que isso ocorresse havia necessidade de mobilizar a equipe de anestesia para realização de vários exames no mesmo dia em esquema de “mutirão” gerando tempo mais prolongado na realização dos exames e no despertar dos pacientes, além dos gastos adicionais para a Instituição

A associação entre a dextrocetamina e a dexmedetomidina já é utilizada para diversos tipos de procedimentos em crianças e adolescentes com segurança e é a medicação de escolha definida no “Protocolo de Sedação para Exames e Procedimentos

Fora do Centro Cirúrgico em Crianças e Adolescentes” do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (PASSOS DE SOUZA; ABRÃO; CARMONA, 2020), apesar de não serem encontrados trabalhos na literatura descrevendo seu uso para realização de exames eletrofisiológicos da audição.

A partir da criação do protocolo institucional de sedação utilizando a associação entre dexmedetomidina e dextrocetamina para realização de procedimentos dolorosos fora do centro cirúrgico em pacientes pediátricos em 2020, nossa equipe passou a estudar a possibilidade da utilização desse tipo de sedação nos exames eletrofisiológicos de audição. A associação da dextrocetamina e dexmedetomidina já é Protocolo do Hospital das Clínicas da FMRP-USP para sedação e mostrou-se segura, eficiente e rápida.

O presente estudo se justifica, portanto, para estabelecer um método seguro de sedação para a realização de exames eletrofisiológicos de audição, fundamentais não só pela avaliação da integridade da via auditiva, como também por estimar o nível de audição em pacientes pediátricos que falham ou não respondem aos métodos de triagem auditiva universal e diagnóstico audiológico.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

Avaliar a aplicabilidade da associação dexmedetomidina e dextrocetamina como opção de sedativo para a realização de exames eletrofisiológicos da audição na população pediátrica.

2.2 Objetivos secundários

Verificar os traçados dos exames realizados sob sedação com os medicamentos propostos, os possíveis efeitos colaterais da associação dos medicamentos anestésicos utilizados e a viabilidade de execução fora do centro cirúrgico e sem a presença do anestesista em sala.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Considerações éticas

O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP (parecer: 4.748.698) (ANEXO A) e registrado na Plataforma Brasil sob a matrícula CAAE: 45676921.9.0000.5440

3.2 Seleção de participantes

Foram selecionados pacientes de ambos os sexos, entre 6 meses e 7 anos, com indicação de realização de exames eletrofisiológicos da audição sob sedação que realizavam acompanhamento no Ambulatório de Otologia Infantil do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP).

Os pacientes apresentavam indicação para realização de investigação audiológica devido a suspeita de surdez, alteração na fala ou na linguagem ou falha na triagem auditiva neonatal universal (TANU), sem possibilidade de diagnóstico pela avaliação comportamental ou com avaliação eletrofisiológica prévia com resultados inconclusivos ou duvidosos.

Os responsáveis foram devidamente esclarecidos que a participação no estudo era voluntária, que os dados seriam mantidos em sigilo e que a concordância ou não na participação do estudo não interferiria na realização do estudo ou no seguimento médico do paciente no Hospital.

3.2.1 Critérios de inclusão

Foram utilizados como critérios de inclusão:

- a) idade entre 6 meses e 7 anos;
- b) indicação clínica de avaliação eletrofisiológica sob sedação;
- c) anuência dos responsáveis para realização do exame sob sedação e participação no estudo.

3.2.2 Critérios de exclusão

Foram estabelecidos como critérios de exclusão:

- a) contraindicação absoluta ao uso das medicações utilizadas: hipersensibilidade conhecida aos componentes da dexmedetomidina ou aos componentes da dextrocetamina, portadores de porfíria; (“CLORIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA”, 2020; “KETAMIN”, 2015)

- b) contra-indicação relativa ao uso das medicações utilizadas: hipertensão arterial, antecedentes de acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca severa;
- c) pacientes com diagnóstico prévio de malformação de orelha interna, uma vez que estes pacientes sabidamente apresentam alteração nos exames eletrofisiológicos da audição – o que poderia gerar confusão na interpretação dos resultados;
- d) pacientes cujos pais ou responsáveis não assinassem o Termo de Consentimento livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO B).

3.3 Sedação

A sedação realizada para o procedimento utilizou como referência o “Protocolo de Sedação para Exames e Procedimentos Fora do Centro Cirúrgico em Crianças e Adolescentes” do HCFMRP.(PASSOS DE SOUZA; ABRÃO; CARMONA, 2020) vigente na época da coleta de dados.

Os medicamentos foram administrados pela equipe de enfermagem, previamente treinada pelos anestesistas do grupo, sempre acompanhadas por um profissional médico com treinamento no atendimento de urgências e emergências pediátricas, incluindo manejo avançado de vias aéreas.

O ambiente tinha, em todos os casos, disponível e de fácil acesso material de urgência apropriado para a idade e o peso do paciente, bem como um carrinho de urgência equipado com desfibrilador-cardioversor elétrico e medicamentos de urgência.

Apesar de as drogas poderem ser administradas pelas vias intramuscular, intranasal ou endovenosa, conforme o protocolo institucional, para fins de normatização adotamos a via intramuscular para todos os pacientes, sem necessidade de acesso venoso periférico prévio, mas com a disponibilidade de material de punção venosa na sala. Apesar da viabilidade de realização da sedação pela via nasal, sabe-se que nestes casos pode apresentar perda de volume administrado e apresenta ainda influência da presença de secreção nas vias aéreas do paciente. (LIU et al., 2019)

3.3.1 Escala de sedação

A profundidade da sedação foi avaliada por meio da escala PSSS, desenvolvida e validada por Cravero et al (2017) para avaliação específica de pacientes pediátricos. Ela define 6 estados de sedação, enumerados de 0 a 5, que refletem comportamentos observados em estados crescentes de atividade, conforme pode ser observado na tabela 1. (CRAVERO et al., 2017) O nível de sedação considerado ideal foi o nível 2, no qual a

criança se encontra calma e sem movimentação, podendo ou não estar acordada, e sem franzir as sobrancelhas, indicando ausência de dor ou ansiedade.

Tabela 1- Escala de Sedação para Crianças: PSSS (Pediatric Sedation State Scale)

ESTADO	DESCRIÇÃO	CONDIÇÃO
0	Profundamente adormecido com parâmetros fisiológicos anormais que requerem intervenção aguda (por exemplo, saturação de O ₂ < 90%, hipotensão, bradicardia)	Sedação profunda / Anestesia Geral
1	Profundamente adormecido com sinais vitais normais, mas requer intervenção ou assistência de via aérea (por exemplo, apneia central ou obstrutiva)	Geralmente ocorre com fentanil e midazolam
2	Silencioso, sem movimento, sem franzir as sobrancelhas, sem verbalização da queixa	Estado ideal
3	Expressão facial de dor ou ansiedade	Analgesia ineficaz
4	Movimento requer imobilização suave para posicionamento	Sedação superficial
5	Movimento impede o procedimento e requer uma imobilização forçada	Não sedada, não colaborativa

Adaptado (CRAVERO et al., 2017)

3.3.2 Avaliação do paciente e monitorização

Ainda de acordo com o protocolo institucional, os pacientes foram avaliados pelo médico que será responsável pelo exame. A avaliação deve incluir anamnese dirigida e exame físico, buscando identificar fatores de risco, tais como: idade < 6 meses, prematuridade, dismorfismos faciais, úvula não visível sem fonação (Mallampati III e IV), tonsilas grandes, doença cardíaca ou de vias aéreas, massa mediastinal, aparelhos dentários ou dentes soltos, anomalias cromossômicas, obesidade, apneia do sono, alergia a medicamentos, problemas prévios com sedação ou anestesia, presença de via aérea difícil, e presença de infecção ou doença respiratória atual.

Os pacientes foram monitorizados com oximetria de pulso e pressão arterial. Todos os procedimentos foram realizados com pelo menos 2 profissionais na sala, sendo um responsável pela monitorização do paciente e outro pela realização do exame.

3.3.3 Medicamentos

Para a realização da sedação foi utilizada a associação entre dextrocetamina e dexmedetomidina. A associação pode ser utilizada por via endovenosa (EV), intramuscular (IM) ou intranasal (IN). A via de escolha para a pesquisa foi intramuscular, evitando-se assim necessidade de punção venosa, conforme citado anteriormente.

A aplicação foi realizada conforme descrição:

- o Dose: 1 µg/kg dexmedetomidina + 1mg/kg de dextrocetamina, na mesma seringa.
- o Preparo: Aspirar as medicações na mesma seringa de insulina: 1 UI de dexmedetomidina = 1 µg; 2 UI de dextrocetamina = 1 mg = aspirar 1 UI/kg de dexmedetomidina + 2 UI/kg de dextrocetamina.
- o Colocar a solução numa seringa de 3 mL, utilizar agulha hipodérmica e aplicar em músculo vasto lateral em menores de 2 anos e deltoide em maiores de 2 anos.
- o Latência ou início de ação: 3 a 5 min.
- o Efeito desejado: Estado 2 na escala PSSS.
- o Se efeito não alcançado: repetir metade da dose.
- o Repique máximo: 1,5 vezes a dose inicial.

3.4 Recuperação e alta

Depois de finalizado o procedimento, os pacientes permaneceram em observação com monitorização cuidadosa até que recuperassem totalmente a consciência.

Os critérios de alta do paciente que foi sedado são:

- a) retorno das vias aéreas, dos sinais vitais e da oximetria de pulso à linha de base
- b) paciente pode falar ou segue comandos apropriados à idade;
- c) paciente está hidratado e tolera líquidos orais;
- d) paciente pode ser despertado e tem reflexos da via aérea;
- e) paciente é capaz de sentar-se sem ajuda (de acordo com a idade).

3.5 Avaliação Audiológica

A avaliação audiológica foi dividida em cinco etapas, sempre na mesma ordem:

- 1) Avaliação da otoscopia (exame clínico da orelha externa e orelha média pelo médico Otorrinolaringologista dessa pesquisa);
- 2) Realização das Emissões Otoacústicas Transientes (EOAT);

- 3) Registro do Potencial Evocado de Tronco Encefálico (PEATE) por estímulo *click*;
- 4) Registro do Potencial Evocado de Tronco Encefálico (PEATE) por estímulo *tone burst*;
- 5) Timpanometria.

A otoscopia foi realizada em todos os pacientes para descartar a presença de oclusão por cerume e/ou patologia de orelha externa e/ou média visível. A presença de alterações de orelha externa e/ou média não impossibilitam a realização dos exames, contudo auxiliam na interpretação dos resultados encontrados. As etapas 1, 2 e 3 foram realizadas em todos os pacientes. A etapa 4 foi realizada adicionalmente em todos os pacientes com alteração nas etapas 2 ou 3. A etapa 5 foi realizada na maioria dos pacientes, mas essencialmente nos pacientes com alguma alteração nas etapas anteriores para complementação diagnóstica.

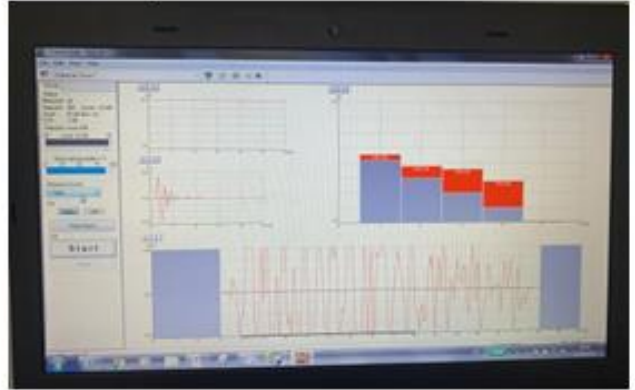
3.5.1 Emissões Otoacústicas Evocadas por Transiente (EOAT)

Os exames de EOAT foram realizados sempre no mesmo local, em uma sala acusticamente tratada. As EOAT foram gravadas e analisadas com o equipamento ECLIPSE da marca *Interacoustics* (Figuras 1 e 2). As respostas das EOAT serão obtidas com cliques (pico de intensidade de 80 dB SPL - protocolo não-linear) usando uma sonda ER 10D. A duração de cada clique é de 75 μ s; e 1024 estímulos serão apresentados a uma taxa de 19,30 cliques/s. As emissões otoacústicas evocadas são consideradas presentes quando a reprodutibilidade geral da resposta for maior que 50% e a relação sinal-ruído (SNR) for maior ou igual a 3dB.

FIGURA 1



FIGURA 2



Figuras 1 e 2: A esquerda (figura 1) imagem do equipamento ECLIPSE utilizado para a realização dos exames. A direita (figura 2) foto da tela do computador para demonstrar o software utilizado durante a realização do exame de EOAT

Nos casos em que as respostas nas EOAT foram confiáveis, permitindo descartar a perda auditiva periférica, o teste de Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) com *click* a 80dBNA foi realizado e, nos casos em que não foi possível visualizar as respostas presentes em todas as bandas e frequência nas EOAT, além do PEATE com estímulo *click*, também foi realizado o PEATE com estímulo *tone burst* para a pesquisa de limiar e estimativa da sensibilidade auditiva.

3.5.2 Potencial evocado auditivo de tronco encefálico - PEATE

O equipamento *ECLIPSE* da marca *Interacostics* foi utilizado para medir e analisar o PEATE *click* e PEATE- frequência específica com estímulo *tone burst*. As gravações foram feitas sempre no mesmo local, em uma sala acusticamente tratada de parede dupla. Foi realizado o arranjo de quatro eletrodos em uma montagem com equipamento de dois canais (comum Fz-A1, Fz-A2 e Fpz). A impedância do eletrodo foi verificada no início e no final de cada sessão do teste para garantir que seja menor que 5 kOhm e com uma diferença menor que 2 kOhm entre os eletrodos. Para análise da integridade neural do sistema auditivo, os potenciais evocados foram gravados usando estímulos clique de 100 μ s apresentados a 80 dBNA, com taxas de 27.7s para 1000 varreduras e estendido para 2000 varreduras, caso o avaliador julgasse necessário. O filtro passa-banda de 100 (passa-alto) e 3000 Hz (passa-baixo) foi aplicado. Pelo menos dois registros foram realizados para replicar a resposta na intensidade máxima e mínima.

O estímulo acústico foi apresentado por meio de um par de fones de inserção modelo ER3A e cada orelha é avaliada separadamente. Nos exames de PEATE com estímulo *click* é observada a integridade da via auditiva até o troco encefálico. Foram identificadas e marcadas as ondas I, III e V, registradas as latências absolutas de tais ondas, latências interpícos (I-III, III-V e I-V) e amplitude das ondas I e V. Os exames foram realizados preferencialmente pela via aérea. Em casos de impossibilidade de inserção dos fones devido a algum tipo de malformação ou achados sugestivos de perda auditiva do tipo condutiva, o foi realizado teste pela via óssea.

O PEATE- *tone burst* foi realizado com janela de 24ms, taxa de apresentação do estímulo de 27.7s e 1024 varreduras, polaridade do estímulo condensada, com filtros de 30-1500Hz. Para a frequência de 500Hz, a duração do estímulo é de 8000 μ s; para 1000Hz de 5000 μ s; para 2000Hz de 4000 μ s e para 4000Hz de 2000 μ s. Os níveis normais para o PEATE *tone burst* considerados foram de 35dBnNA para 500 Hz, 30dBnNA para 2000Hz e 25dB nNA para 4000Hz. No exame com estímulo *tone burst*, o limiar auditivo é pesquisado com base na presença da onda V para as intensidades testadas. Os estímulos serão apresentados inicialmente a 80dBNA e posteriormente serão pesquisados os níveis mínimos de resposta em decréscimos de 20dB e a presença da resposta é determinada pelo avaliador. O nível mínimo de resposta é determinado pela menor intensidade em que as respostas são registradas para cada técnica.

Os exames PEATE por *click* e *tone burst* são feitos nas duas orelhas separadamente e a orelha testada inicialmente será selecionada de forma aleatória. São utilizados eletrodos para a captação das respostas e envio ao pré-amplificador, o qual envia as mesmas ao computador para análise. Os parâmetros para registro do PEATE por *click* e *tone burst* estão dispostos na tabela 2.

Os exames foram classificados como dentro da normalidade ou alterados (sugestivos de perda auditiva) e os com alteração classificados quanto ao tipo e grau de perda auditiva. Os valores de referência de latência de onda e intervalos interpícos utilizados são os estabelecidos na literatura e utilizados sistematicamente no nosso serviço (Tabelas 3 e 4). O exame considerado normal deve ter todas as latências absolutas e intervalos interpícos com até 2 desvio padrão da normalidade (DP).

Tabela 2- Parâmetros utilizados no PEATE *click e tone burst*

PARÂMETROS	CLICK	TONE BURST
Polaridade	Rarefação	Condensação
Intensidade	Máximo 80 a 100dBNA Mínimo limiar tonal	Máximo 80 a 100dBNA Mínimo limiar tonal
Frequência testada	2-4kHz	500, 2000 e 4000Hz
Frequência do estímulo	27,7	27,7
Janela	12ms	25ms
Filtros	100-3000Hz	30-1500Hz
Número de estímulos	No mínimo 1000	No mínimo 1500
Reproduções	2 registros	2 registros
Envelope	Trapezoidal	Blackman
Tipo de Fone	Inserção	Inserção
Ganho	100.000	100.000
Rejeição de artefatos	20%	20%

Tabela 3- Valores de referência de latência absoluta de onda utilizados (em milissegundos)

SEXO	ONDA I			ONDA III			ONDA V		
	M (ms)	1 DP	2DP	M(ms)	1 DP	2DP	M (ms)	1 DP	2 DP
Feminino	1,61	1,75	1,89	3,70	3,88	3,97	5,53	5,72	5,91
Masculino	1,70	1,81	1,93	3,90	4,07	4,24	5,73	5,90	6,07

Tabela 4- Valores de referência de intervalo interpicos entre onda utilizados (em milissegundos)

SEXO	INTERPICO I-III			INTERPICO III- V			INTERPICO I-V		
	M (ms)	1 DP	2DP	M(ms)	1 DP	2DP	M (ms)	1 DP	2 DP
Feminino	2,18	2,32	2,46	1,73	1,90	2,07	3,92	4,09	4,26
Masculino	2,20	2,37	2,54	1,82	1,96	2,11	4,02	4,20	4,37

3.5.3 Timpanometria

A timpanometria e os limiares do reflexo acústico do músculo estapédio foram mensurados para descartar disfunção da orelha média e fornecer uma medida da função

do tronco encefálico baixo, respectivamente (*Middle Ear Analyzer - Madsen – Otoflex 100*). A curva timpanométrica foi registrada usando um tom de sonda de 226 Hz. A timpanometria é considerada normal se for observado um pico timpanométrico identificável entre -150 e +100 daPa e pico de admitância entre 0,2 e 0,9 ml (curva tipo A).

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O *software Power SPSS* foi usado para a análise estatística, o *Microsoft Excel* e o *software Power BI* para a construção de gráficos. As variáveis numéricas serão definidas como mediana, média, desvio padrão e mínimo e máximo. As variáveis categóricas, como números e porcentagem. Foi utilizado o Teste exato de Fisher e o Teste de Mann-Whitney para análises não paramétricas. Foi considerado uma diferença estatisticamente significativa valor $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

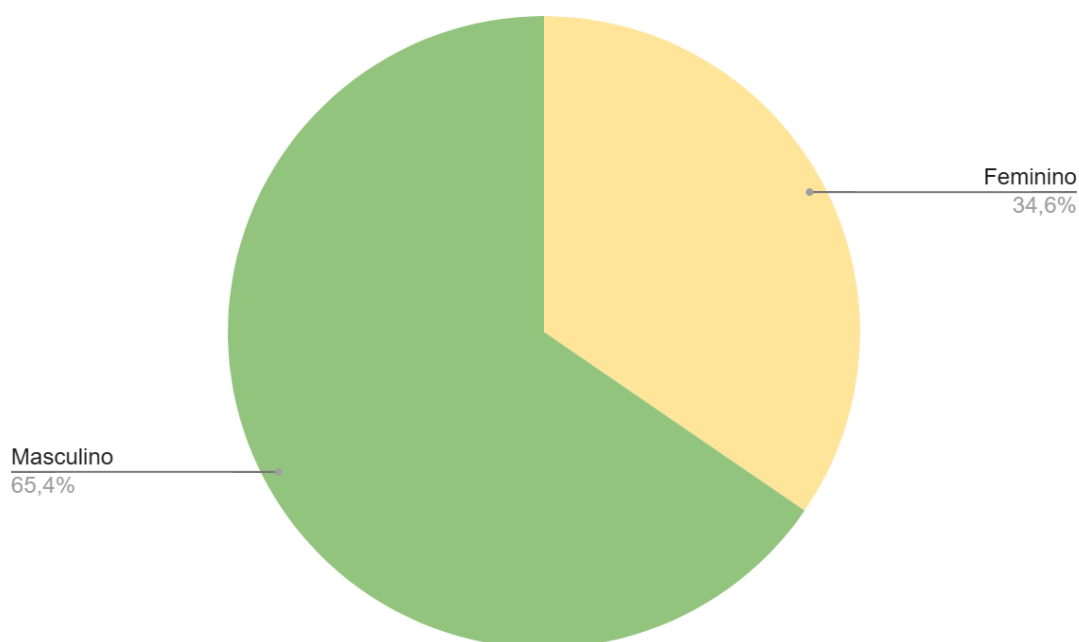
5.1 Caracterização da população estudada

Entre o período de outubro de 2020 até novembro de 2021 foram selecionados 81 pacientes para participação no estudo, que obedeciam a todos os critérios de inclusão e critérios de exclusão. Os pacientes apresentavam idade mínima de 2 anos e máxima de 7 anos, mediana de 4 anos. O peso dos pacientes variou entre 6,5 e 38kg, com uma mediana de 14,5kg (Tabela 5). 28 eram do sexo feminino (35%) e 53 (65%) do sexo masculino (Gráfico 1).

Tabela 5- Caracterização dos pacientes quanto idade e peso (N total= 81)

VARIÁVEL	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO
Idade	4	2	7
Peso	14,5	6,5	38

Gráfico 1: Caracterização dos pacientes quanto ao sexo (N total = 81 pacientes)



Os responsáveis foram questionados quando a presença de comorbidades e algum fator de risco para perda auditiva. 47 pacientes (58%) apresentavam alguma comorbidade diagnosticada ou patologia subjacente em investigação, mas ainda sem diagnóstico confirmado. As comorbidades mais frequentes foram autismo e síndrome de Down, sendo que 15 pacientes apresentavam alguma outra doença, mas ainda não tinham diagnóstico

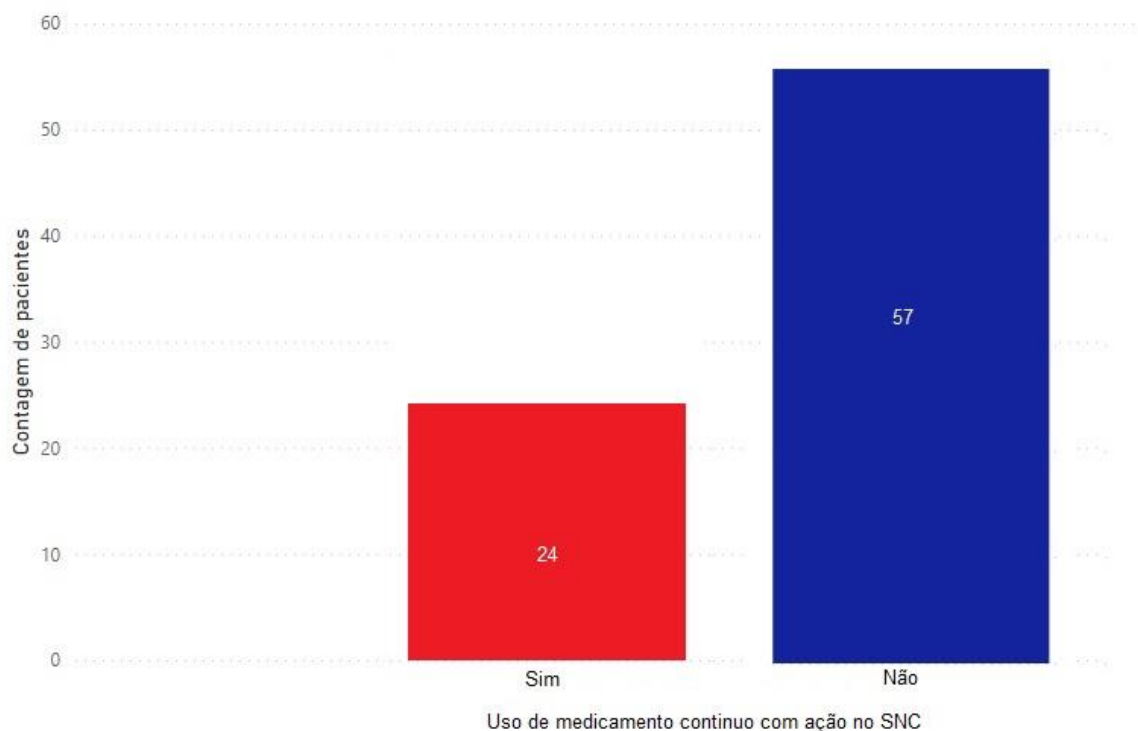
fechado. A tabela 6 mostra a relação entre as comorbidades relatadas e a frequência nos pacientes. Em relação aos fatores de risco, 26 (32%) pacientes apresentaram algum fator de risco para perda de audição. Os fatores considerados foram aqueles descritos pelo Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) em 2019 (THE JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2019). São eles: história familiar positiva de perda auditiva na infância, permanência em unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal por mais de 5 dias; hiperbilirrubinemia com necessidade de exsanguinotransfusão; uso de aminoglicosídeos por mais de 5 dias; asfixia ou encefalopatia hipoxio-isquêmica, uso de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO); infecção intrauterina por herpes, rubéola, sífilis e toxoplasmose; infecção intrauterina por citomegalovírus (CMV); infecção materna por Zika vírus durante a gestação; malformações craniofaciais, incluindo malformação de conduto auditivo externo (CAE); meningite/encefalite viral ou bacteriana; trauma cranioencefálico significativo; quimioterapia; preocupação dos responsáveis quanto a audição, linguagem, atraso ou regressão do desenvolvimento. Dentre estes fatores, o único que não foi considerado para fins de análise foi a “preocupação dos responsáveis quanto a atraso ou regressão na linguagem e audição”, pois pelos critérios de inclusão todos os pacientes do estudo estavam em investigação por atraso de fala ou perda de audição, essencial para indicação clínica do exame.

Tabela 6: Número de pacientes e comorbidades relatadas (N total = 81)

COMORBIDADE	N DE PACIENTES	% DE PACIENTES
Autismo	10	12,3
Cardiopatía	2	2,4
Coffin Siris	1	1,2
S. Down	5	6,1
Epilepsia	4	4,9
Intestino curto	1	1,2
S. Goldenhar	1	1,2
S. Lowe	1	1,2
Malformação de CAE	1	1,2
Microcefalia	1	1,2
S. Moebius	1	1,2
Prader Willi	1	1,2
S. Treacher Collins	1	1,2
TDAH	1	1,2
S. Vacter	1	1,2
Em investigação	15	18,5

Vinte e quatro pacientes utilizavam algum medicamento de ação no sistema nervoso central (SNC), sendo que destes, 7 referiram usar mais de 1 droga diferente. Os medicamentos referidos pelos responsáveis foram: pericazida, risperidona, fenobarbital, carbamazepina, haloperidol, vigabatrina, melatonina, ácido valproico, lamotrigina, biperideno, clobazan, cloridrato de metilfenidato, amitriptilina e topiramato. (Gráfico 2)

Gráfico 2: Distribuição dos pacientes quanto ao uso de medicamento SNC



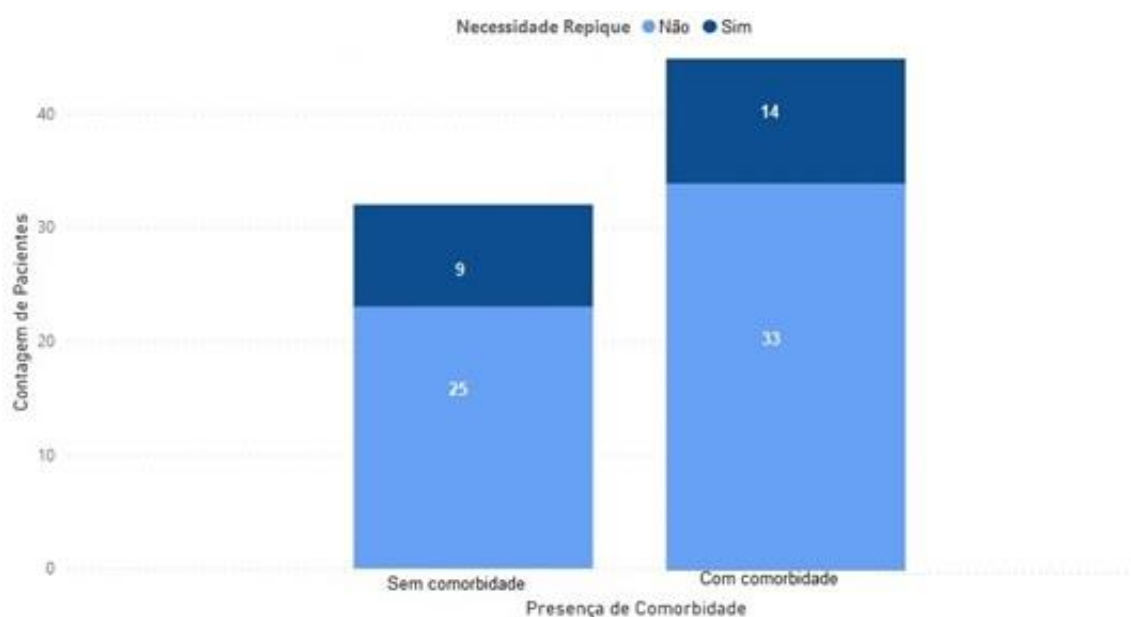
5.2 Efeito da sedação

Em relação a dose dos medicamentos utilizados, a maior parte (58 pacientes) atingiu o nível de sedação desejado (escala 2 no PSSS) com a dose inicial e mantiveram o nível ideal durante todo o tempo de realização do exame. 23 pacientes necessitaram de repique da dose, sendo que destes, 20 pacientes (24,7%) necessitaram de repique com metade da dose utilizada inicialmente; 1 (1,2%) paciente precisou de repique com 1 vez a dose inicial, sendo metade antes do início da sedação e um repique de metade da dose durante o exame e 1 paciente (1,2%) necessitou de repique com 1,5 vezes a dose inicial, sendo aplicado antes do início do exame; apenas 1 paciente não atingiu o nível de sedação adequado para realização do exame, mesmo tendo recebido 3 repiques de dose, e foi

encaminhado para realização do exame em centro cirúrgico, sob anestesia geral em um segundo momento. Entre esses pacientes, 9 (39%) faziam uso prévio de medicamentos com ação no SNC e 14 (61%) não faziam uso.

Analisando ainda os pacientes com e sem comorbidades, 29% dos pacientes que não tinham comorbidades necessitaram de repique, enquanto 26% dos pacientes com comorbidade necessitaram de repique da dose. (Gráfico 3) Teste exato de Fisher p não significativo (0,80), risco relativo 1,07 e IC 95% 0,7-1,5.

Gráfico 3: Análise da necessidade de repique em pacientes com e sem comorbidades



A latência para sedação foi em média 9,5 minutos, mediana de 6 minutos, com mínimo de 3 e máximo de 57 minutos. A duração média da sedação na amostra foi de 56 minutos, mediana em 56 minutos, com mínimo de 19 e máximo de 148 minutos. O tempo para a realização do exame variou entre 5 minutos e 109 minutos, com duração mediana de 30 minutos. Em relação ao tempo entre o fim do exame e o despertar do paciente (abertura ocular) observou-se média de 19 minutos, mediana de 10 minutos, mínimo de 0 minutos e máximo de 119. A tabela 7 apresenta os dados citados acima.

Tabela 7- Efeito da associação utilizada

TEMPO (min)	MÍNIMO	MAXIMO	MEDIANA
Latência	3	57	6
Duração do exame	5	109	30
Término - despertar	0	119	10
Total de sedação	19	148	56

5.3 Efeitos adversos

Os efeitos adversos foram inicialmente separados entre leve, moderados e graves, conforme o risco para instabilização hemodinâmica do paciente. Os efeitos adversos foram apresentados foram: vômitos e dessaturação a níveis menores que 90% de saturação de oxigênio (Sat O₂ <90%), porém sem sinais clínicos de hipoventilação (como cianose, taquipneia ou uso de musculatura acessória) e com melhora imediata após reposicionamento da criança, sem necessidade de oxigênio suplementar. Na amostra estudada, 8 pacientes apresentaram efeitos adversos leves, sendo que 7 apresentaram vômitos após o término da sedação e 1 apresentou dessaturação, com saturação de oxigênio em 89%, com melhora após reposicionamento corporal. Nenhum paciente necessitou de oxigênio suplementar, intubação orotraqueal ou intervenção do anestesista durante o procedimento. (Tabela 8)

Tabela 8- Presença de efeitos adversos nos pacientes avaliados

EFEITO ADVERSO	N PACIENTES	%
Vômitos	7	8,6
Sat O ₂ < 90%*	1	1,2
Intervenção anestesista	0	0

*Paciente com melhora do quadro após reposicionamento corporal

5.4 Resultados da avaliação auditiva

Ao todo foram realizadas 160 avaliações auditivas (160 orelhas, 80 a direita e 80 a esquerda). Dos 81 pacientes selecionados, 1 (2 orelhas) não completou a avaliação por não apresentar nível de sedação satisfatório, conforme já relatado.

Em relação ao exame de EOAT, das 160 orelhas, 9 não puderam ser avaliados, por duas diferentes causas: 7 por impossibilidade de acoplar a sonda por malformação de orelha externa ou conduto auditivo externo muito estreito e 2 exames não puderam ser realizados devido ao ruído respiratório excessivo. 101 exames foram classificados como emissões otoacústicas presentes e 59 como EOAT ausentes. Importante lembrar, como dito anteriormente, que a ausência de EOAT não representa falha no exame, mas indica necessidade de realização de PEATE também pelo estímulo *tone burst*.

Das 160 orelhas, foram realizados 153 PEATEs por via aérea; 7 não puderam ser realizados devido a malformação de orelha externa e impossibilidade de acoplar o probe. 128 exames foram satisfatórios quanto a presença de ondas, morfologia, latência absoluta

e intervalos interpicos das mesmas. 5 exames apresentaram atraso nas latências absolutas, com intervalos interpicos preservados; sendo compatível com perda auditiva condutiva. 16 exames foram classificados como ausentes, devido à ausência completa de ondas ou alteração grosseira na morfologia das ondas (Figuras 3 e 4).

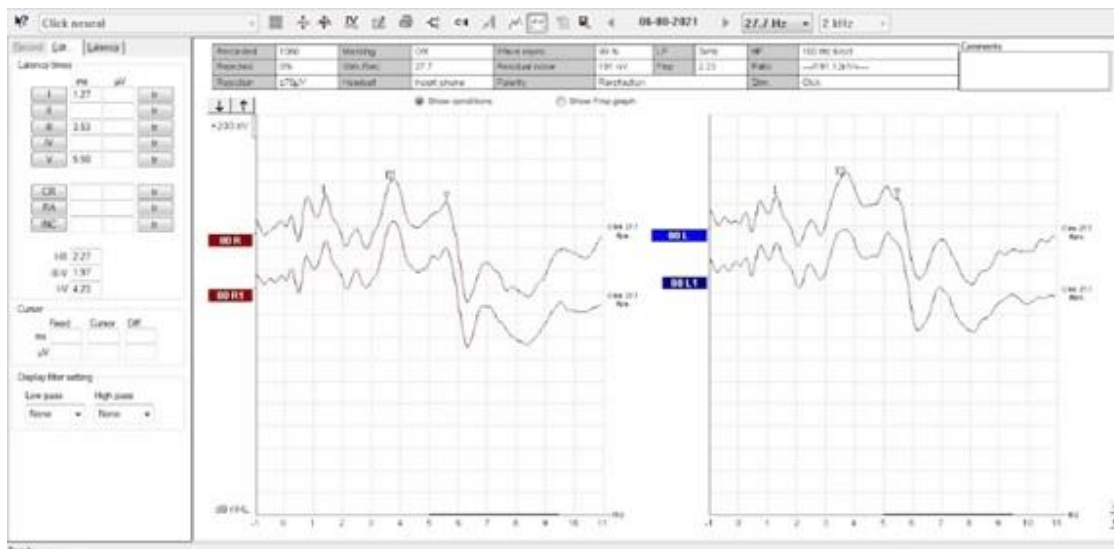


Figura 3: exemplo de um PEATE com ondas dentro da normalidade

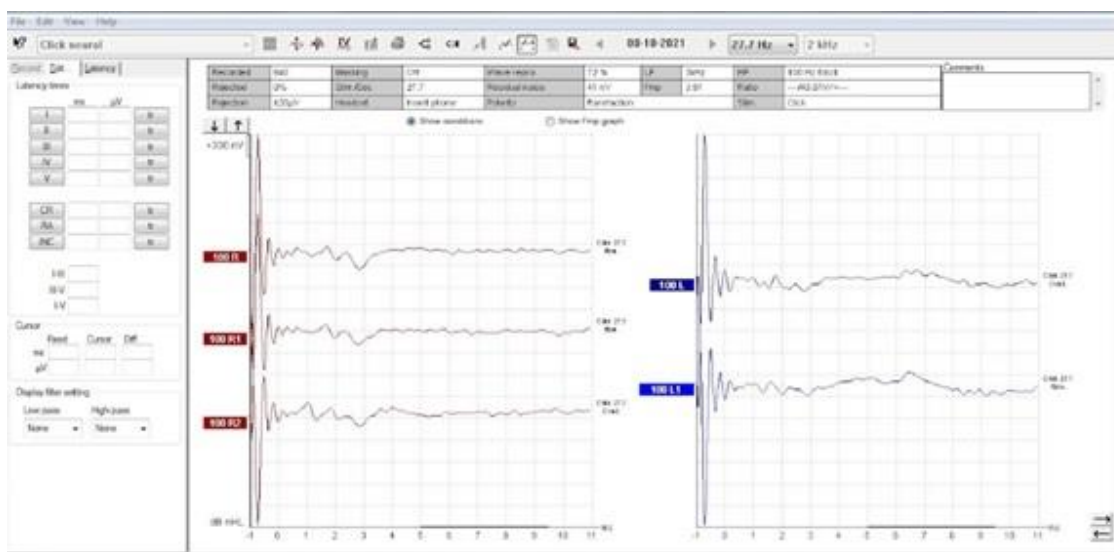


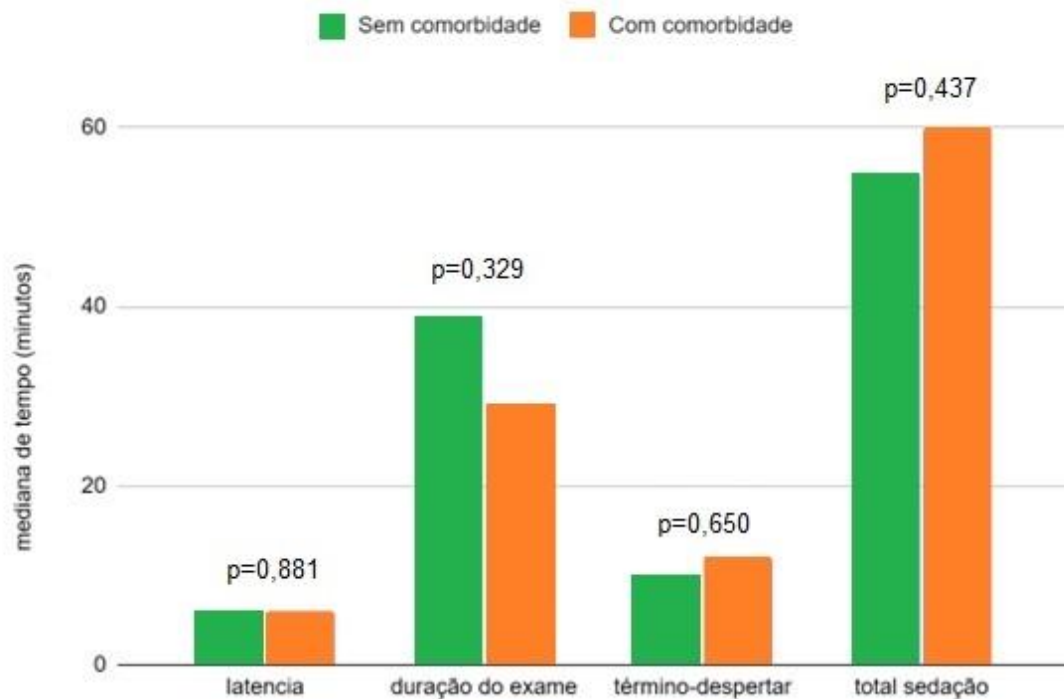
Figura 4: exemplo de um PEATE com ausência de ondas. Exame considerado alterado.

5.5 Teste de Mann-Whitney

Os pacientes foram divididos ainda entre: pacientes com presença de comorbidade e pacientes sem presença de comorbidades e foram comparadas as medianas dos dados referentes a latência para início de sedação, duração do exame e tempo entre o término do exame e o despertar do paciente. Para a realização destas análises, foi utilizado N de 79 pacientes; foram excluídos da análise o paciente que não apresentou nível suficiente de sedação para realização da avaliação e o paciente que necessitou de repique da dose durante o exame, pois nestes casos as variáveis não puderam ser avaliadas. Foi aplicado

o teste de Mann-Whitney para análise não paramétrica e os resultados foram descritos no gráfico 4.

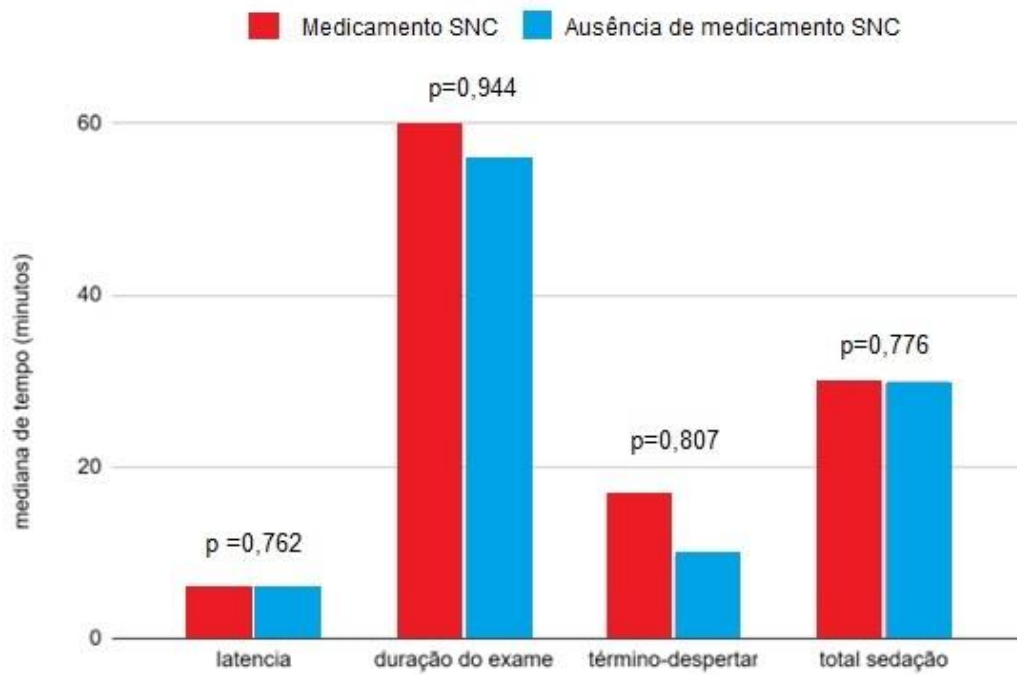
Gráfico 4: Comparação entre pacientes sem e com comorbidade em relação as medianas de diferentes variáveis



Valores de p calculados pelo *Teste de Mann Whitney*
Considerado diferença estatisticamente significativa se $p < 0,05$

Outra análise foi realizada comparando os pacientes que faziam uso de medicamentos com ação no SNC e dos pacientes sem uso de medicamentos contínuos. Foi utilizado o mesmo N de 79 pacientes, sendo excluídos os mesmos 2 pacientes citados acima pois as variáveis não podem ser avaliadas nestes casos. Os resultados encontrados são descritos no gráfico 5.

Gráfico 5: Comparação entre pacientes com uso de medicação de ação no SNC e sem uso de medicação de ação SNC em relação as medianas de diferentes variáveis em minutos



Valores de p calculados pelo *Teste de Mann-Whitney*
Considerado diferença estatisticamente significativa se $p < 0,05$

Os resultados indicam não existir diferença estatística significativa entre os grupos em relação às variáveis analisadas.

6 DISCUSSÃO

Existe atualmente na literatura a descrição da utilização de diversos fármacos para sedação em crianças durante a avaliação eletrofisiológica da audição, entre eles hidrato de cloral por via oral, dexmedetomidina intranasal, melatonina, pentobarbital por via retal, propofol intravenoso e anestesia geral. (ABULEBDA et al., 2019; LEVIT; MANDEL; MATOT, 2018) O hidrato de cloral por muito tempo foi o medicamento de escolha utilizado em nosso serviço e amplamente utilizado também em outros locais. Contudo, após crescentes questionamentos sobre seu perfil de segurança associado a baixa disponibilidade no mercado, o hidrato de cloral teve seu uso suspenso, sendo utilizado apenas para fins de pesquisa. O propofol isolado, bem como sua associação com ketamina também pode ser utilizado para a sedação em crianças, porém geralmente em procedimentos em centro cirúrgico, acompanhados por um anestesista experiente. (LEVIT; MANDEL; MATOT, 2018; LUQUE et al., 2021) Estudo retrospectivo publicado em 2019 no Brazilian Journal of Otorhinolaryngology comparou o uso de propofol-cetamina para avaliação auditiva em crianças em nível ambulatorial com o hidrato de cloral, e apresentou como resultado que a sedação com propofol- ketamina seria mais eficiente do que a sedação moderada com o uso de hidrato de cloral em relação ao tempo de procedimento, tempo de recuperação e tempo total de enfermagem; porém são necessários ainda estudos adicionais sobre o tema (ABULEBDA et al., 2019). Outro estudo, publicado no International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology em 2021, avaliou o uso da melatonina como agente sedativo para realização do PEATE, e concluiu que a substância pode ser uma alternativa eficaz para evitar a sedação e anestesia em crianças, porém ainda não existem estudos para recomendações objetivas em relação a dose, tempo e efeitos colaterais a longo prazo. (BEHRMAN et al., 2020) Em 2021 foi publicado um estudo preliminar com 29 pacientes demonstrando a possibilidade de realização do PEATE com uso de dexmedetomidina via nasal (GODBEHERE et al., 2021).

Estudo em 2020 sobre o uso da associação de dexmedetomidina e cetamina via nasal como agente pré-anestésico em amigdalectomias, demonstrou melhor resultado da associação quando comparada a dexmedetomidina isolada (QIAN et al., 2020). Outros dois estudos publicados em 2019 no Pediatric Anesthesia, também demonstraram a segurança da associação entre dexmedetomidina e cetamina, boa efetividade em procedimentos dolorosos de curta duração e com efeitos adversos leves. (LIU et al., 2019; YANG et al., 2019). Que seja de nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que aborda

a associação de dexmedetomidina e dextrocetamina como agente sedativo para a realização de avaliação eletrofisiológica da audição.

Dos 81 pacientes avaliados neste período, a maior parte era do sexo masculino (65%), e com média de idade de 4 anos. A maioria das crianças tinha peso menor que 20 kg no momento da avaliação, com média no intervalo de 15 kg. 32% apresentavam algum IRDA congênito que não questionamento familiar. Em relação aos IRDA considerados: 2 apresentavam história familiar de surdez congênita, 2 tiveram internação em UTI neonatal por mais de 5 dias, 4 fizeram uso de aminoglicosídeos ou outra medicação ototóxica, 2 apresentaram anoxia neonatal, 1 apresentou infecção intrauterina por TORCHS, 2 apresentavam malformação cranioencefálica, 1 apresentava hidrocefalia congênita, 15 apresentavam síndrome que cursa com perda auditiva, sendo 6 com Síndrome de Down; 4 pacientes apresentavam mais de 1 IRDA. 30% das crianças faziam uso de algum medicamento com ação no SNC; os medicamentos relatados foram: risperidona, fenobarbital, vigabatrina, fenitoina e periciazida.

No presente estudo, apenas 1 paciente não apresentou nível de sedação suficiente para realização do exame, mesmo com replicação da dose, sendo referenciado para realização do exame sob anestesia geral. Dos pacientes avaliados, 97,5% apresentaram nível de sedação adequado durante todo o exame pela escala PSSS, 28% precisaram de repique da dose e 1% do total de pacientes precisou de repique da dose durante o exame. Abulebda K, Patel VJ, Ahmed SS, Tori AJ, Lutfi R, Abu-Sultaneh S. (2019) apresentaram em seu estudo que 88% das crianças apresentaram nível de sedação adequado com hidrato de cloral sendo necessário repique em 14% dos casos, enquanto 100% dos pacientes apresentaram nível de sedação adequado com a associação de propofol e cetamina (ABULEBDA et al., 2019). Estudo realizado por Martine François em 2012 avaliando o uso de pentobarbital via retal para avaliação do PEATE mostrou sedação suficiente em 89,7% dos pacientes (QIAN et al., 2020). A associação entre dextrocetamina e dexmedetomidina mostrou-se uma alternativa viável e adequada, com níveis semelhantes e até superiores de sedação aos descritos para o hidrato de cloral e pentobarbital, apesar de não se tratar de um estudo comparativo.

A latência para sedação foi em média de 6 minutos, com duração média de 56 minutos; o tempo entre o fim do exame e o despertar do paciente (abertura ocular) apresentou média de 10 minutos. Os valores encontrados apresentam concordância com os valores relatados por Yang (YANG et al., 2019), que descrevem latência de 15 minutos e duração média de 62 minutos.

Quanto aos efeitos adversos, nenhuma criança necessitou de oxigênio suplementar ou intubação orotraqueal. Os eventos foram considerados leves e em nenhum caso foi necessária intervenção do anestesiológico. Apesar de escassos, os estudos que avaliaram a associação de dexmedetomidina e dextrocetamina também demonstraram uma baixa incidência de eventos adversos maiores e menores, sendo relatado por Yang uma incidência de 0,58%, sendo 0,02% considerados eventos maiores e 0,56% considerados eventos menores, numa amostra de 17948 pacientes. (YANG et al., 2019)

Reconhecemos que o presente estudo apresenta algumas limitações por não estabelecer um grupo controle e pela impossibilidade realizar inferências, quando realizadas comparações com dados já existentes na literatura sobre outros sedativos. Além disso, na amostra avaliada, por razões éticas e pelos critérios de inclusão e exclusão utilizados para compor a amostra, todos os pacientes apresentavam algum indicador de risco para deficiência auditiva pelo JCIH e nenhum possuía avaliação comportamental da audição (considerada padrão ouro para diagnóstico auditivo). Sendo assim, nos casos em que foram observadas ausência de respostas (ondas) ao PEATE, não podemos descartar a possibilidade do sedativo ser responsável pela inibição. Por outro lado, a própria presença do indicador de riscos e os outros testes realizados (PEATE com estímulo *tone burst*, EOAT e timpanometria) aumentam o valor preditivo positivo da avaliação.

Os exames apresentaram boa qualidade, o tempo de sedação foi adequado e os efeitos adversos apresentados foram leves. Apesar da presença de um médico com treinamento em urgências pediátricas ser essencial, foi possível realizar os exames a nível ambulatorial e sem a necessidade de intervenção do anestesista. Por não se tratar de um estudo de validação, não pode ser realizada inferência sobre a segurança da associação utilizada, apesar de as medicações serem aprovadas separadamente pela ANVISA para o uso separadamente. Destaca-se ainda que na presente amostra do estudo, os eventos adversos foram leves e pouco prevalentes o que reforça a possível segurança da associação dos fármacos.

Mesmo tratando-se de uma série de casos, podemos constatar a possibilidade de realização de exames fora de ambiente de centro cirúrgico (minimizando o número de funcionários necessários para realização), reduzindo custos e o tempo de espera para confirmação de diagnóstico audiológico. Mais estudos comparativos devem ser realizados com o objetivo de confirmar a segurança e eficácia da associação dexmedetomidina e dextrocetamina e sua padronização para sedação em exames eletrofisiológicos.

7 CONCLUSÃO

O uso da associação dexmedetomidina e dextrocetamina se apresentou como uma opção adequada para sedação durante a avaliação eletrofisiológica da audição em uma população pediátrica.

REFERÊNCIAS

- ABULEBDA, K. et al. Comparison between chloral hydrate and propofol-ketamine as sedation regimens for pediatric auditory brainstem response testing. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 85, n. 1, p. 32–36, 1 jan. 2019.
- AMER, A. M. et al. Propofol-cetamina versus dexmedetomidina-cetamina para sedação durante endoscopia digestiva alta em pacientes pediátricos: estudo clínico randomizado PALAVRAS-CHAVE. **Rev Bras Anesthesiol**, v. 70, n. 6, p. 620–626, 2020.
- ASTON-JONES, G.; COHEN, J. D. An integrative theory of locus coeruleus-norepinephrine function: adaptive gain and optimal performance. **Annual review of neuroscience**, v. 28, p. 403–450, 2005.
- BEHRMAN, D. B. et al. Efficacy of melatonin for auditory brainstem response testing in children: A systematic review. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 131, p. 109861, 1 abr. 2020.
- KETAMIN. . 2015.
- CLORIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA. . 2020.
- CAO, Q. et al. Comparison of sedation by intranasal dexmedetomidine and oral chloral hydrate for pediatric ophthalmic examination. **Paediatric anaesthesia**, v. 27, n. 6, p. 629–636, 1 jun. 2017.
- CRAVERO, J. P. et al. Validation of the Pediatric Sedation State Scale. **Article PEDIATRICS**, v. 139, n. 5, p. 20162897, 2017.
- DA SILVA, F. C. C. et al. Ketamina, da anestesia ao uso abusivo. **Revista Neurociências**, v. 18, n. 2, p. 227–237, 31 mar. 2001.
- FRANÇOIS, M. et al. Sedation for children 2 to 5 years of age undergoing auditory brainstem response and auditory steady state responses recordings. **International Journal of Audiology**, v. 51, n. 4, p. 282–286, abr. 2012.
- GODBEHERE, J. et al. Auditory brainstem response testing using intranasal dexmedetomidine sedation in children: a pilot study. **International journal of audiology**, v. 60, n. 7, p. 549–554, 2021.
- KERNEIS, S.; CAILLAUD, E.; BAKHOS, D. Auditory brainstem response: Key parameters for good-quality recording. **European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases**, 16 abr. 2023.
- KOHR, R.; DURIEUX, M. E. **Ketamine: Teaching an Old Drug New Tricks**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://journals.lww.com/anesthesia-analgesia>>.
- LEVIT, Y.; MANDEL, D.; MATOT, I. Frequency-specific auditory brainstem response testing with age-appropriate sedation. **International journal of pediatric otorhinolaryngology**, v. 108, p. 73–79, 1 maio 2018.
- LIMA, L. C. DE. **utilização do princípio do cross check num conjunto de exames na avaliação audiológica**. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, 2013.

- LIU, J. et al. Sedation effects of intranasal dexmedetomidine combined with ketamine and risk factors for sedation failure in young children during transthoracic echocardiography. **Paediatric anaesthesia**, v. 29, n. 1, p. 77–84, 1 jan. 2019.
- PASSOS DE SOUZA, R. L.; ABRÃO, J.; CARMONA, F. **Protocolo de Sedação para Exames e Procedimentos Fora do Centro Cirúrgico em Crianças e Adolescentes**. Ribeirão Preto/SP, 2020. Disponível em: <<https://protocolos.hcrp.usp.br/exportar-pdf.php?idVersao=1144>>. Acesso em: 2 jul. 2023
- LUQUE, C. G. et al. Intranasal Dexmedetomidine increases the successful sedation of children with autism for out-patient auditory brainstem response hearing tests. **International journal of pediatric otorhinolaryngology**, v. 151, 1 dez. 2021.
- NORRIX, L. W. et al. The Auditory Brainstem Response: Latencies Obtained in Children While under General Anesthesia. 2012.
- PADISH-CLARIN, G.; HAWKINS, A. J. Retrospective analysis of decreasing the use of anesthesia in pediatric audiology: A preliminary study. **American Journal of Audiology**, v. 24, n. 4, p. 557–562, 1 dez. 2015.
- QIAN, B. et al. Ketamine Enhances Intranasal Dexmedetomidine-Induced Sedation in Children: A Randomized, Double-Blind Trial. **Drug design, development and therapy**, v. 14, p. 3559–3565, 2020.
- QUIBELL, R. et al. Ketamine*. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 41, n. 3, p. 640–649, 1 mar. 2011.
- REYNOLDS, J. et al. Retrospective Comparison of Intranasal Dexmedetomidine and Oral Chloral Hydrate for Sedated Auditory Brainstem Response Exams. **Hospital Pediatrics**, v. 6, n. 3, p. 166–171, 1 mar. 2016.
- SCHELLER, B. C. A.; DAUNDERER, M.; PIPA, G. General Anesthesia Increases Temporal Precision and Decreases Power of the Brainstem Auditory-evoked Response-related Segments of the Electroencephalogram. **Anesthesiology**, v. 111, p. 340–55, 2009.
- SHEHABI, Y.; WALES -SYDNEY, S. Objetivos da sedação guiada por metas. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 27, n. 1, p. 1–4, 2015.
- THE JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING. Year 2019 Position Statement Principles and Guidelines for Early. **Journal of Early Hearing Detection and Intervention**, v. 4, n. 2, p. 1–44, 2019.
- TOBIAS, J. D. Dexmedetomidine and ketamine: an effective alternative for procedural sedation? **Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies**, v. 13, n. 4, p. 423–427, jul. 2012.
- WANG, X.; XIA, Z.; HU, Y. Normal reference values of low frequency specific air-conducted auditory brainstem responses among normal hearing children of different ages: A retrospective observational study. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 164, 2023.

WARD, J.; STANDAGE, C. Angina pain precipitated by a continuous subcutaneous infusion of ketamine [4]. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 25, n. 1, p. 6–7, 1 jan. 2003.

YANG, F. et al. Analysis of 17 948 pediatric patients undergoing procedural sedation with a combination of intranasal dexmedetomidine and ketamine. **Paediatric anaesthesia**, v. 29, n. 1, p. 85–91, 1 jan. 2019.

ANEXOS

ANEXO A



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO
PRETO DA USP -



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: USO DA ASSOCIAÇÃO DE DEXMEDETOMIDINA E DEXTROCETAMINA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS PARA REALIZAÇÃO DE EXAMES ELETROFISIOLÓGICOS DA AUDIÇÃO

Pesquisador: ALLYNE CAPANEMA GONCALVES

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 45676921.9.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.748.698

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1719355.pdf	24/04/2021 17:20:07		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	BROCURA_PROJETO_VERSAO2.pdf	24/04/2021 17:19:45	ALLYNE CAPANEMA GONCALVES	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	CARTA_CEP.pdf	24/04/2021 17:19:23	ALLYNE CAPANEMA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_versao2.pdf	24/04/2021 16:53:55	ALLYNE CAPANEMA GONCALVES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	BROCHURA_PROJETO.pdf	18/04/2021 13:45:09	ALLYNE CAPANEMA GONCALVES	Aceito
Outros	FOLHA_UPC.pdf	18/04/2021 13:44:31	ALLYNE CAPANEMA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_DETALHADO.pdf	18/04/2021 13:42:46	ALLYNE CAPANEMA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	18/04/2021 13:37:35	ALLYNE CAPANEMA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_ASSINADA.pdf	18/04/2021 13:34:50	ALLYNE CAPANEMA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ANEXO B

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e

Pescoço e Departamento de Anestesiologia

Projeto de Mestrado Profissional

USO DA ASSOCIAÇÃO DE DEXMEDETOMIDINA E DEXTROCETAMINA

EM PACIENTES PEDIÁTRICOS PARA REALIZAÇÃO DE EXAMES

ELETROFISIOLÓGICOS DA AUDIÇÃO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Pesquisadora: Allyne Capanema Gonçalves

Orientador: Prof. Dra. Camila Giacomo Carneiro

Pesquisadores Colaboradores: Prof. Dr. João

Abrão, Jorge Nassar, Juliana Cavalcanti, Renato

Lucas Passos de Souza

Ribeirão Preto/SP

2021

Versão2- abril/2021

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado Sr(a). Convidamos seu(sua) filho(a) para participar da Pesquisa intitulada “Uso da Dexmedetomidina e Dextrocetamina em pacientes pediátricos para realização de exames eletrofisiológicos da audição”. Esse estudo pretende validar e elaborar um protocolo para a utilização da associação desses dois medicamentos como sedativos para a realização da avaliação auditiva eletrofisiológica em crianças.

Concordando em participar da pesquisa voluntariamente você assinará o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o qual consta os dados do Pesquisador Responsável, caso necessite de maiores informações, ou por qualquer outra necessidade deverá entrar em contato nos telefones discriminados abaixo.

Essa pesquisa fará a avaliação auditiva por meio do exame Potencial Evocado Auditivo de Tronco Cerebral, que é um exame utilizado na rotina do Hospital das Clínicas para avaliação auditiva infantil. Para a realização do exame será aplicada por via intramuscular (com uma pequena agulha de 5mm no braço ou nádega) a associação de dois medicamentos amplamente utilizados e sabidamente seguros – a dexmedetomidina e a dextrocetamina. Essa associação já tem sido usada em alguns procedimentos e exames em crianças aqui no Hospital, sem que haja necessidade de anestesia geral e intubação orotraqueal. A aplicação da medicação será sempre acompanhada por médico treinado e capacitado para o monitoramento do seu (sua) filho(a). Após a aplicação, que é pouco dolorosa, seu(sua) filho(a) levará cerca de 5 a 10 minutos para dormir e permanecerá dormindo durante o tempo de realização dos exames para diagnóstico auditivo, ou seja, saber se escuta ou se tem alguma perda auditiva. O tempo de duração da avaliação será cerca de 30 minutos. Durante todo o procedimento, seu(sua) filho(a) será monitorado pela equipe médica e serão verificados os batimentos cardíacos, respiração e oxigenação. Após esse período, o despertar é espontâneo e vocês serão liberados assim que a equipe médica verificar que seu(sua) filho(a) está completamente recuperado(a) da sedação. Os riscos desse procedimento incluem dor leve, pequeno sangramento e hematoma no local devido a aplicação da medicação, que serão minimizados pelo tamanho da agulha utilizada, além dos riscos referentes a medicação, como mudança nos batimentos cardíacos, falta de ar com necessidade de intervenção médica e eventos adversos menores, como náuseas e diminuição na saturação(que é uma medida de oxigenação do sangue) a menos de 90%. Os médicos que acompanharão os exames estão treinados para tratar essas reações por meio do posicionamento adequado do paciente, uso de medicações para náuseas, uso de oxigenioterapia e intubação se necessário. Os benefícios estão relacionados à

possibilidade de uma sedação rápida, segura e com o mínimo de dor (picada de agulha de insulina – de 5mm) ao seu(sua) filho(a) e que possibilitará a realização do exame para verificação da audição.

Os responsáveis pelos pacientes têm como garantia que: poderão se retirar a qualquer momento da pesquisa, caso assim desejem e receberão as orientações necessárias; receberão resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados com a pesquisa; preservação da identidade e a segurança de que será mantido o caráter confidencial da informação relacionada com a privacidade do paciente e seus responsáveis; não ocorrerão remunerações ou ressarcimentos para os participantes da pesquisa, podendo os mesmos, caso se sintam de alguma forma lesados, solicitá-los judicialmente de acordo com as leis vigentes no país; os dados coletados poderão ser usados em publicações preservando a identidade dos participantes. Caso tenha alguma dúvida sobre a pesquisa o Sr. poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável pelo estudo: Allyne C. Gonçalves, (celular: 31 996838902) ou 16-3602-2483 das 8 às 17h ou pelo email capanema.acg@gmail.com. O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, também poderá ser consultado caso o Sr (a). tenha alguma consideração ou dúvida sobre a ÉTICA da pesquisa. Um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é composto por um grupo de pessoas que são responsáveis por supervisionarem pesquisas em seres humanos que são realizadas na instituição e tem a função de proteger e garantir os direitos, a segurança e o bem-estar de todos os participantes de pesquisa que se voluntariam a participar da mesma. O CEP do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto é localizado no subsolo do hospital e funciona de segunda a sexta-feira, das 8:00 às 17:00hs, telefone de contato (016) 3602-2228 ou pelo email cep@hcrp.usp.br. Sua participação é importante e voluntária e vai gerar informações que serão úteis na avaliação médica. Este termo será assinado em duas vias, pelo senhor (a) e pelo responsável pela pesquisa, ficando uma via em seu poder.

Afirmo que foram dadas todas as explicações necessárias para eu tomar essa decisão de livre e espontânea vontade. Recebi as seguintes informações (que constam nessas duas páginas), junto a uma cópia desse Termo de Consentimento. Diante dos esclarecimentos prestados, declaro abaixo que desejo e concordo em participar da pesquisa na qualidade de voluntário.

Eu _____, R.G. _____,
responsável pelo paciente _____, R.G.
_____ e assino abaixo junto com um dos pesquisadores.

Qualquer dúvida favor entrar em contato pelos telefones (31) 99683 8902 ou 3602.2483
ou com a medica Allyne C Gonçalves ou demais médicos do serviço.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de _____.

Nome completo do responsável

Assinatura do responsável

Dra. Allyne C. Gonçalves CRM: 202. 960

Pesquisadora

Prof. Dra. Camila Giacomo Carneiro

Orientador

**Centro Especializado em Otorrinolaringologia e Fonoaudiologia (CEOF) do HCRP-
FMRP-USP**

Av. Bandeirantes, 3900

Fone: (16) 3602 2321