



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia  
[www.sba.com.br](http://www.sba.com.br)



## ARTIGO CIENTÍFICO

# Cetamina como adjuvante de bupivacaína em bloqueio do nervo infraorbitário para analgesia após correção de lábio leporino



Hala Saad Abdel-Ghaffar\*, Nawal Gad Elrab Abdel-Aziz, Mohamed Fathy Mostafa, Ahmed Kamal Osman e Nehad Mohamed Thabet

Assiut University, Faculty of Medicine, Pediatric Hospital, Assiut, Egito

Recebido em 22 de abril de 2017; aceito em 3 de janeiro de 2018

Disponível na Internet em 31 de março de 2018

### PALAVRAS-CHAVE

Dor pós-operatória;  
Lábio leporino;  
Analgesia local;  
Nervo infraorbitário;  
Bupivacaína;  
Cetamina

### Resumo

**Objetivos:** Realizamos este estudo para avaliar a segurança e eficácia da analgesia com a adição de cetamina à bupivacaína em bloqueio do nervo infraorbitário, bilateral e extraoral, em crianças submetidas à cirurgia de lábio leporino.

**Métodos:** Foram randomicamente alocados 60 pacientes em dois grupos ( $n=30$ ): o Grupo B recebeu bloqueio do nervo infraorbitário com bupivacaína a 0,25% (2 mL) e o Grupo BC recebeu bloqueio com cetamina ( $0,5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) em cada lado, mais a adição de 1 mL de solução de bupivacaína a 0,5% diluída até 2 mL da concentração a 0,25%. Os parâmetros de avaliação incluíram: hemodinâmica, tempo de recuperação, tempo até a primeira ingestão oral, escores da escala FLACC (que avalia a expressão facial [Face], os movimentos das pernas [Legs], a atividade [Activity], o choro [Cry] e a consolabilidade [Consolability]), escores de agitação em escala de quatro pontos, consumo de analgésicos e efeitos adversos no pós-operatório.

**Resultados:** Os pacientes do Grupo BC apresentaram escores FLACC mais baixos em todos os momentos mensurados no pós-operatório ( $p < 0,0001$ ). Dois pacientes do Grupo BC versus 12 do Grupo B solicitaram analgesia de resgate no pós-operatório ( $p < 0,001$ ). Não houve diferenças entre os grupos em relação ao tempo até a primeira solicitação de analgesia de resgate. Os pacientes do Grupo BC relataram consumo menor de analgésicos ( $366,67 \pm 45,67$  vs.  $240,0 \pm 0,0 \text{ mg}$ ,  $p < 0,04$ ). O tempo em minutos (min) até a primeira ingestão oral foi significativamente reduzido no Grupo BC ( $87,67 \pm 15,41$  vs.  $27,33 \pm 8,68 \text{ min}$ ,  $p < 0,001$ ). Escores mais baixos de agitação no pós-operatório foram registrados para os pacientes do Grupo BC, com significância estatística no tempo de 45 min ( $0,86 \pm 0,11$  vs.  $0,46 \pm 0,16$ ;  $p < 0,04$ ) e na primeira hora de pós-operatório ( $1,40 \pm 0,17$  vs.  $0,67 \pm 0,14$ ;  $p < 0,003$ ). Índices mais altos de satisfação dos pais foram registrados no Grupo BC ( $p < 0,04$ ), sem efeitos adversos significativos.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [hallasaad@yahoo.com](mailto:hallasaad@yahoo.com) (H.S. Abdel-Ghaffar).

**KEYWORDS**

Postoperative pain;  
Cleft lip;  
Local analgesia;  
Infra-orbital nerve;  
Bupivacaine;  
Ketamine

**Conclusões:** A adição de cetamina à bupivacaína acentuou a eficácia analgésica do bloqueio do nervo infraorbitário em crianças submetidas à cirurgia de correção de lábio leporino.

© 2018 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### **Ketamine as an adjunct to bupivacaine in infra-orbital nerve block analgesia after cleft lip repair**

**Abstract**

**Objectives:** We conducted this study to investigate the safety and analgesic efficacy of the addition of Ketamine to Bupivacaine in bilateral extra-oral infra-orbital nerve block in children undergoing cleft lip surgeries.

**Methods:** Sixty patients were randomly allocated into two groups ( $n=30$ ), Group B received infra-orbital nerve block with 2 mL of 0.25% Bupivacaine and Group BK received 0.5 mg.kg<sup>-1</sup> Ketamine for each side added to 1 mL of 0.5% Bupivacaine solution diluted up to 2 mL solution to 0.25% Bupivacaine concentration. Assessment parameters included; hemodynamics, recovery time, time to first oral intake, postoperative Faces Legs Activity Cry Consolability (FLACC) scores, Four-point Agitation scores, analgesic consumption and adverse effects.

**Results:** Patients in Group BK showed lower postoperative FLACC scores during all recorded time points ( $p < 0.0001$ ). Two patients in Group BK versus 12 in Group B requested for postoperative rescue analgesia ( $p < 0.001$ ). There were no differences between groups in time, minutes (min), to first request for rescue analgesia. Patients in Group BK reported lower analgesic consumption ( $366.67 \pm 45.67$  vs.  $240.0 \pm 0.0$  mg,  $p < 0.04$ ). The time to first oral intake was significantly reduced in Group BK ( $87.67 \pm 15.41$  vs.  $27.33 \pm 8.68$  min,  $p < 0.001$ ). Lower postoperative Agitation scores were recorded in Group BK patients that reached a statistical significance at 45 min ( $0.86 \pm 0.11$  vs.  $0.46 \pm 0.16$ ,  $p < 0.04$ ) and in the first hour (h) postoperatively ( $1.40 \pm 0.17$  vs.  $0.67 \pm 0.14$ ,  $p < 0.003$ ). Higher parent satisfaction scores were recorded in Group BK ( $p < 0.04$ ) without significant adverse effects.

**Conclusions:** The addition of Ketamine to Bupivacaine has accentuated the analgesic efficacy of infra-orbital nerve block in children undergoing cleft lip repair surgeries.

© 2018 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introdução**

A fissura labiopalatina (FLP) é uma das anormalidades cirúrgicas mais comuns que requerem tratamento cirúrgico nos primeiros anos de vida.<sup>1</sup> Os procedimentos cirúrgicos corretivos expõem essas crianças a dor intensa no pós-operatório. O tratamento da dor no pós-operatório de FLP inclui infiltração de anestésico local (AL) pelo cirurgião, bloqueios de nervos, analgésicos opioides e não opioides.<sup>2</sup>

A popularidade da anestesia regional em conjunto com anestesia geral em crianças tem aumentado, pois proporciona condições operatórias satisfatórias e excelente analgesia perioperatória.<sup>3</sup> O nervo infraorbital é um ramo da divisão maxilar do nervo trigêmeo que abrange não apenas o lábio superior, mas grande parte da pele da face entre o lábio superior e a pálpebra inferior, exceto a ponte nasal.<sup>4</sup> O bloqueio do nervo infraorbital, unilateral ou bilateral, foi feito com uma taxa de sucesso muito alta.<sup>5,6</sup> Vários adjuvantes de anestésicos locais foram estudados para melhorar a duração do bloqueio.<sup>7,8</sup>

Cetamina tem ação analgésica em muitos locais tanto centrais quanto periféricos. Além de seu papel como

antagonista do receptor de N-metil-D-aspartato, a cetamina induz um efeito analgésico pela inibição da óxido nítrico sintase.<sup>9</sup> Cetamina é amplamente usada como complemento aos analgésicos durante o período perioperatório.<sup>10,11</sup>

O objetivo deste estudo foi avaliar a segurança e eficácia analgésica da adição de cetamina à bupivacaína em bloqueio do nervo infraorbital bilateral para analgesia pós-operatória em crianças submetidas à correção de fissura labial.

**Pacientes e métodos****Pacientes**

Este estudo prospectivo, randômico, duplo cego e comparativo foi feito no hospital da Universidade de Assuit após a aprovação do Conselho de Revisão Institucional do nosso Comitê de Ética Médica. O registro do estudo foi feito prospectivamente no [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) (ID: NCT02514980). Assinaturas em termos de consentimento informado foram obtidas dos pais ou responsáveis antes da participação no

estudo. Todos os dados coletados eram confidenciais e foram usados apenas para pesquisa científica. Qualquer pai ou responsável que participasse da pesquisa tinha total direito e liberdade de sair do estudo a qualquer momento sem consequências negativas para o serviço médico prestado à criança. Foram incluídos 60 pacientes de ambos os sexos com menos de seis anos, (ASA I ou II) e agendados para a correção eletiva de fissura labial sob anestesia geral. Os critérios de exclusão foram: infecção no local da injeção do bloqueio; história sugestiva de alergia a medicamentos; qualquer doença sistêmica que comprometesse as funções cardiovascular, respiratória ou neurológica; outra anomalia congênita; história de doença das vias aéreas superiores ou inferiores; distúrbios de coagulação; trombocitopenia e crianças com antecedentes de apneia do sono que poderiam precisar de ventilação pós-operatória.

### Randomização e desconhecimento do grupo

Os pacientes foram distribuídos randomicamente em dois grupos de 30 cada; Grupo B (bupivacaína) e Grupo BC (bupivacaína-cetamina). Todos receberam bloqueio extraoral bilateral do nervo infraorbital com 1 mL da solução de cada lado. O Grupo B recebeu bloqueio com bupivacaína a 0,25% e o Grupo BC recebeu bupivacaína a 0,25% com cetamina (0,5 mg.kg<sup>-1</sup>).

A randomização foi feita de manhã antes da cirurgia, com uma tabela de números aleatórios gerada por computador. Os envelopes foram abertos uma hora antes da indução da anestesia e os medicamentos do estudo foram preparados por um enfermeiro treinado não envolvido no estudo. Todos os membros da equipe médica (inclusive cirurgiões, anesthesiologistas, enfermeiros, pesquisadores, observadores) e os pais desconheciam a atribuição do grupo de tratamento.

### Protocolo do estudo

Após o tempo habitual de jejum e sem medicação pré-anestésica, a anestesia foi induzida com sevoflurano a 8% em oxigênio a 100% com o uso do circuito respiratório do tipo *Jackson Rees*. A monitoração incluiu eletrocardiograma, oximetria de pulso, pressão arterial não invasiva (PANI), CO<sub>2</sub> no fim da expiração (ETCO<sub>2</sub>) e temperatura. Uma cânula intravenosa foi colocada após a indução da anestesia e os pacientes receberam por via intravenosa (IV) fentanil (1 µg.kg<sup>-1</sup>) e propofol (1–2 mg.kg<sup>-1</sup>). Um tubo endotraqueal com balonete apropriado foi então inserido e a anestesia foi mantida com sevoflurano a 2–3% em mistura de 50% oxigênio/ar.

O bloqueio bilateral do nervo infraorbital foi administrado a todos os pacientes com abordagem extraoral por um anesthesiologista experiente após o estabelecimento da anestesia geral e antes do início da cirurgia. A abordagem para o bloqueio infraorbital proposta por Bösenberg e Kimble foi usada em todos os pacientes.<sup>12</sup> O paciente foi posicionado em supinação com a cabeça em posição neutra. O forame infraorbital foi identificado por palpação em um plano sagital que passava pelo ponto médio da fissura palpebral e do ângulo da boca, situado em um ponto aproximadamente a 7,5 mm da base do alar. Uma agulha de 25 G foi introduzida perpendicularmente à pele e avançada até

a resistência óssea ser sentida. A agulha foi então ligeiramente retirada e, após um teste de aspiração negativo para sangue, o medicamento do estudo foi injetado. No Grupo B, a solução de bupivacaína a 0,25% foi preparada com a adição de 1 mL de salina a 1 mL de bupivacaína a 0,5%. No Grupo BC, 0,5 mg.kg<sup>-1</sup> de cetamina foi extraído de uma formulação de 50 mg.mL<sup>-1</sup> para cada lado com uma seringa de insulina e adicionado a 1 mL da solução de bupivacaína a 0,5%. A mistura resultante foi reconstituída com solução salina até um volume de 2 mL, manteve-se a concentração de bupivacaína a 0,25%. De acordo com a randomização, 1 mL da solução foi injetado em cada sítio por um anesthesiologista que desconhecia a composição do medicamento injetado. Pressão foi aplicada por dois minutos e o ponto da injeção foi massageado. As injeções foram aplicadas enquanto a borda infraorbital era palpada no local do forame infraorbital para evitar a penetração no forame e proteger a órbita. O procedimento foi repetido do outro lado. O bloqueio era considerado bem-sucedido se não houvesse alterações significativas na hemodinâmica (> 20% da fase basal) à incisão da pele e durante a operação e se não houvesse choro excessivo na recuperação.

A pressão arterial média e a frequência cardíaca foram mantidas dentro de ±20% dos valores basais, para isso ajustou-se a concentração de sevoflurano. Os pacientes também receberam dexametasona intravenosa (0,1 mg.kg<sup>-1</sup>). Respiração espontânea foi mantida durante a cirurgia e infusão intravenosa de solução salina normal foi administrada a 10 mL.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>. No fim da cirurgia, os pacientes foram extubados acordados e transferidos para a Sala de Recuperação Pós-Anestesia (SRPA) e subsequentemente para a enfermaria, quando estavam hemodinamicamente estáveis, sem dor e sem vômito no pós-operatório.

### Avaliações

A equipe de saúde que cuidou diretamente dos pacientes, os pacientes e seus pais desconheciam as designações dos grupos. Os parâmetros avaliados incluíram: dados demográficos e clínicos, idade, peso e sexo dos pacientes; tempo de anestesia; tempo de cirurgia; duração do procedimento e tempo de recuperação e tempo até a primeira ingestão oral. Os sinais vitais no intraoperatório foram frequência cardíaca, pressão arterial média e saturação periférica de oxigênio arterial. Esses parâmetros foram registrados antes do bloqueio, a cada 10 min depois do bloqueio e no fim da operação.

A dor no pós-operatório foi avaliada com a Escala FLACC (que avalia expressão facial, movimentos das pernas, atividade, choro e consolabilidade).<sup>13</sup> A intensidade da dor no pós-operatório foi avaliada na chegada à SRPA (0) e em 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12 e 24 h de pós-operatório. A escala FLACC é aplicável para avaliar a dor em crianças de dois meses a sete anos e foi interpretada como: 0 = relaxado, confortável; 1–3 = desconforto leve; 4–6 = dor moderada; 7–10 = dor ou desconforto intenso ou ambos. Quando o escore FLACC da criança era ≥ 4, paracetamol IV (15 mg.kg<sup>-1</sup>) foi administrado para analgesia de resgate. O tempo entre a administração do bloqueio e a primeira solicitação de analgesia de resgate, o número solicitações de analgésicos e

o consumo total de analgésicos nas primeiras 24 h de pós-operatório foram registrados.

Agitação pós-operatória foi avaliada em 0, 15, 30, 45 e 60 min até 6 h após a recuperação da anestesia, com uma escala de agitação de quatro pontos (1 = a criança está calma, silenciosa; 2 = chora, mas pode ser consolada; 3 = chora, não pode ser consolada; 4 = agitada, inquieta e debate-se).<sup>14</sup> Um escore  $\geq 3$  foi definido com agitação pós-operatória.

Qualquer evento adverso perioperatório, como lesão do nervo ou artéria acompanhante, punção do assoalho orbital, vômito, depressão respiratória, sedação, hematoma, eritema ou edema, foi tratado e registrado.

No fim do estudo, os pais foram solicitados a avaliar sua satisfação com o controle da dor de seus filhos, com uma escala Likert de quatro pontos (1 = excelente; 2 = bom; 3 = razoável; 4 = ruim).<sup>15</sup>

## Análise estatística

O desfecho primário deste estudo foi o escore FLACC no pós-operatório. O tamanho da amostra foi calculado com base em estudos anteriores.<sup>7,8</sup> Uma análise do poder estimou que uma amostra de 30 pacientes em cada grupo teria um poder de 80% com nível de significância de 0,05 para detectar uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos no parâmetro desfecho primário.

A distribuição das variáveis basais foi avaliada com o teste de Shapiro-Wilk. Os dados contínuos foram expressos em média  $\pm$  DP e analisados com o teste *t* para amostras independentes ou análise de variância para comparações múltiplas com o teste de diferença menos significativa para a análise *post-hoc*. Os dados categóricos foram expressos em porcentagens e analisados com o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, conforme apropriado. Os dados

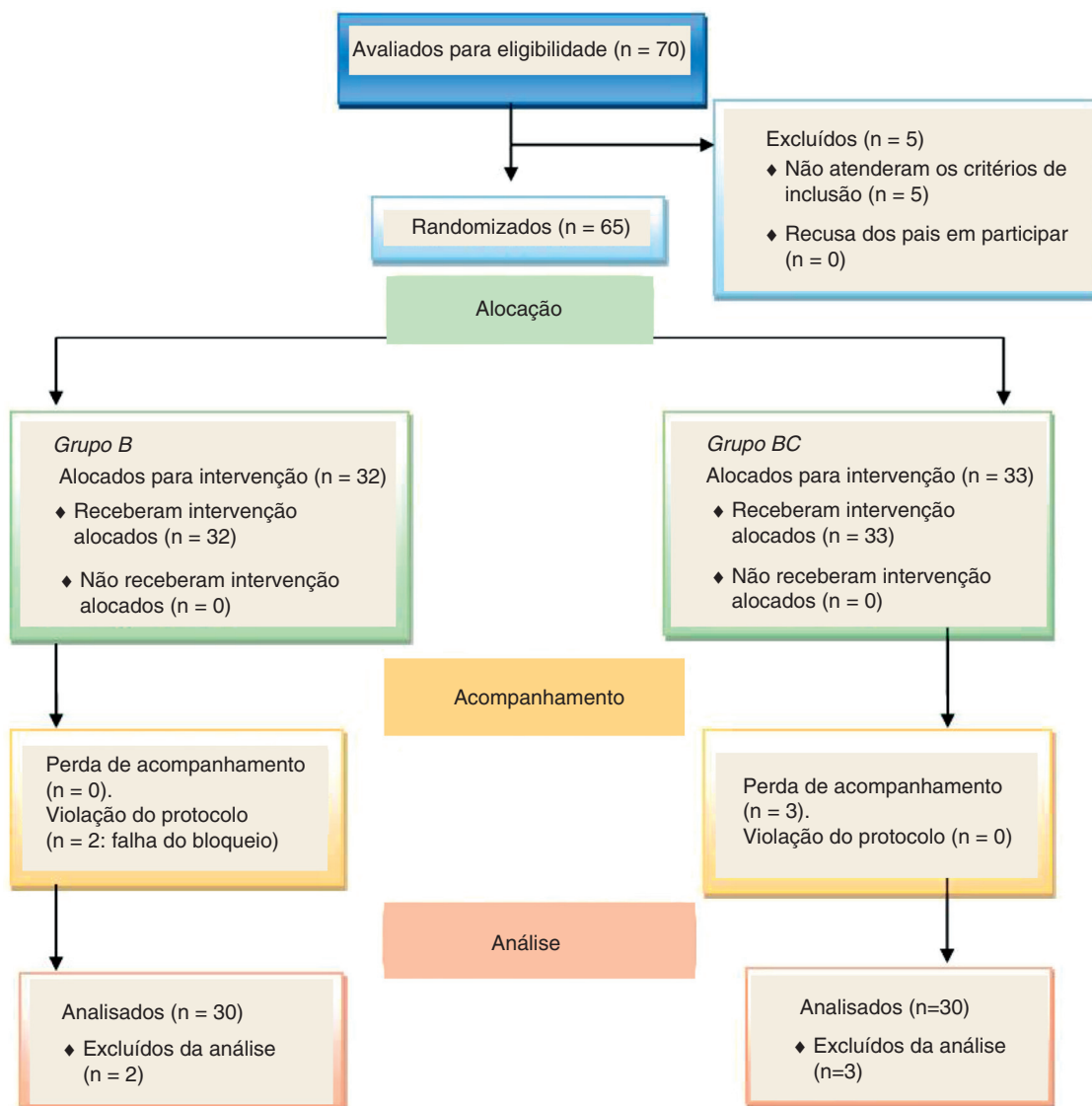


Figura 1 Diagrama de fluxo dos participantes.

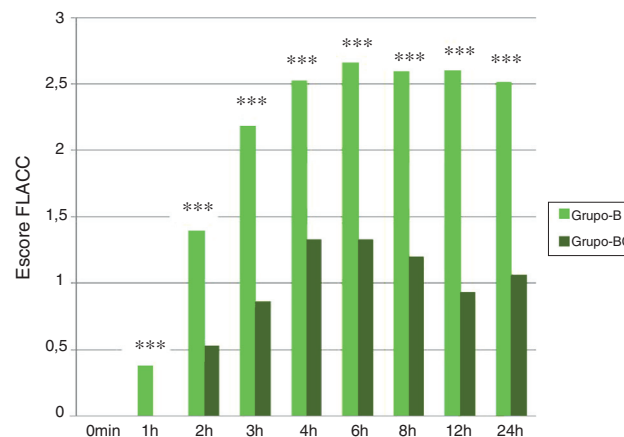
não paramétricos, como os escores de dor, foram analisados com o teste *U* de Mann-Whitney. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. Todas as análises estatísticas foram feitas com o programa estatístico IBM SPSS versão 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

## Resultados

Foram submetidos à triagem de elegibilidade para participar deste estudo 60 pacientes e, posteriormente, 65 foram inscritos com o consentimento dos pais. Dois foram excluídos da análise estatística por falha do bloqueio. Três do Grupo BC foram retirados do seguimento pós-operatório e excluídos da análise estatística. No total, 60 pacientes foram estatisticamente analisados e distribuídos igualmente nos dois grupos ( $n = 30$  por grupo) (fig. 1). Não houve diferença significativa entre os grupos nas características demográficas e clínicas em relação a idade, sexo, peso, tempo de anestesia, tempo cirúrgico, duração do procedimento ou tempo de recuperação (tabela 1).

Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à hemodinâmica no intraoperatório em qualquer dos momentos de avaliação (dados não representados).

Desde a admissão à SRPA até o fim do estudo, os pacientes do Grupo BC apresentaram escores FLACC significativamente menores no pós-operatório durante todos os tempos de mensuração do estudo em comparação com os pacientes do Grupo B ( $p < 0,001$ ) (fig. 2). Dois pacientes do Grupo BC *versus* 12 do Grupo B solicitaram analgesia de resgate no pós-operatório ( $p < 0,001$ ). Não houve diferença entre os grupos em relação ao tempo até a primeira solicitação de analgesia de resgate ( $5,33 \pm 1,57$  vs.  $6,00 \pm 0,0$  h,  $p = 0,569$ ). Os pacientes do Grupo B apresentaram consumo significativamente maior de paracetamol IV em comparação com os pacientes do Grupo BC ( $366,67 \pm 45,67$  vs.  $240,0 \pm 0,0$  mg,  $p < 0,04$ ) (tabela 2). O tempo até a primeira ingestão oral foi significativamente menor no Grupo BC em comparação com



**Figura 2** Escores FLACC dos dois grupos avaliados no pós-operatório. Os pacientes do Grupo BC apresentaram escores FLACC significativamente menores no pós-operatório em todos os tempos de avaliação do estudo em comparação com os pacientes do Grupo B. FLACC, escala que avalia expressão facial, movimentos das pernas, atividade, choro e consolabilidade; Grupo B, bupivacaína; Grupo BC, bupivacaína-cetamina. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

o Grupo B ( $27,33 \pm 8,68$  vs.  $87,67 \pm 15,41$  min,  $p < 0,001$ ) (tabela 1).

Escores de agitação com menores médias no pós-operatório foram registrados nos pacientes do Grupo BC, atingiram significância estatística aos 45 min ( $0,86 \pm 0,11$  vs.  $0,46 \pm 0,16$ ,  $p < 0,04$ ) e na 1h ( $1,40 \pm 0,17$  vs.  $0,67 \pm 0,14$ ,  $p < 0,003$ ), em comparação com os pacientes do Grupo B (fig. 3).

Não houve diferença significativa entre os grupos na incidência geral de eventos adversos pós-operatórios ( $p = 0,352$ ). A distribuição detalhada dos eventos adversos pós-operatórios está na tabela 2. Escores maiores de

**Tabela 1** Características demográficas e clínicas dos pacientes

Item	Grupo B ( $n = 30$ )	Grupo BC ( $n = 30$ )	$p$
Idade (meses)	$11,40 \pm 1,85$	$12,53 \pm 1,82$	0,665
Sexo (M/F)	20/10	16/14	0,215
Peso (kg)	$9,05 \pm 4,54$ (6–22)	$7,99 \pm 2,55$ (5,5–21)	0,270
ASA I/II	30/0	30/0	–
Tempo de anestesia (min)	$53,60 \pm 10,41$	$52,46 \pm 10,58$	0,674
Tempo cirúrgico (min)	$31,00 \pm 9,68$ (20–60)	$29,67 \pm 11,51$ (20–51)	0,629
Procedimento operatório			0,171
CFL Bil primária	6 (20,0%)	4 (13,3%)	
CFL Unil primária	16 (53,3%)	16 (53,3%)	
CFL Bil secundária	0 (0%)	4 (13,3%)	
CFL Unil secundária	6 (20,0%)	6 (20,0%)	
CFL incompleta	2 (6,7%)	0 (0%)	
Tempo de recuperação (min)	$11,00 \pm 2,46$	$13,00 \pm 3,24$	0,594
Tempo até primeira ingestão oral (min)	$87,67 \pm 15,41$ (30–120)	$27,33 \pm 8,68$ (10–45)	0,001 <sup>a</sup>

Dados expressos em média  $\pm$  DP, intervalo, número e porcentagens.

ASA, Sociedade Americana de Anestesiologistas; Bil, bilateral; CFL, correção de fissura labial; Grupo B, grupo bupivacaína; Grupo BC, grupo bupivacaína-cetamina; min, minutos; Uni, unilateral.

<sup>a</sup>  $p < 0,01$ .

**Tabela 2** Consumo de analgésico, eventos adversos e índice de satisfação dos pais no pós-operatório para os dois grupos estudados

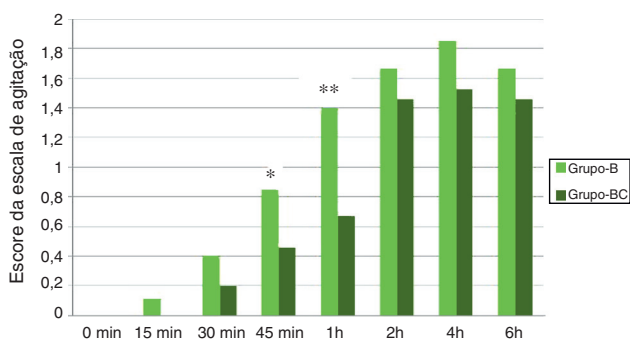
Item	Grupo B (n = 30)	Grupo BC (n = 30)	p
<i>Solicitações dos pacientes para analgesia de resgate nas primeiras 24h de pós-operatório</i>			< 0,001 <sup>a</sup>
Sem solicitação	18	28	
Uma vez	6	2	
Duas vezes	4	0	
> 2 solicitações	2	0	
<i>Tempo até primeira solicitação (horas)</i>	5,33 ± 1,57 (n = 12)	6,00 ± 0,0 (n = 2)	0,569
<i>Consumo total de paracetamol IV nas primeiras 24h de pós-operatório</i>	366,67 ± 45,67 (n = 12)	240,0 ± 0,0 (n = 2)	< 0,04 <sup>b</sup>
<i>Eventos adversos no pós-operatório</i>			0,352
Hematoma	2 (6,7%)	4 (13,3%)	
Vômito	1 (3,3%)	2 (6,7%)	
Febre > 38 °C	4 (13,3%)	4 (13,3%)	
Secreção excessiva	0%	2 (6,7%)	
<i>Índice de satisfação</i>			< 0,04 <sup>b</sup>
Excelente	8 (26,7%)	16 (53,3%)	
Bom	10 (33,3%)	10 (33,3%)	
Razoável	8 (26,7%)	2 (6,7%)	
Ruim	4 (13,3%)	2 (6,7%)	

Dados expressos em média ± DP, número e porcentagem.

Grupo B, grupo bupivacaína; Grupo BC, grupo bupivacaína-cetamina; h, horas; IV, intravenoso; min, minutos;

<sup>a</sup> p < 0,01.

<sup>b</sup> p < 0,05.



**Figura 3** Escores da escala de agitação pós-operatória dos dois grupos estudados. Escores de agitação com médias menores no pós-operatório foram registrados nos pacientes do Grupo BC, atingiram significância estatística aos 45 min ( $p < 0,04$ ) e na 1 h ( $p < 0,003$ ), em comparação com os pacientes do Grupo B. Grupo B: bupivacaína; Grupo BC: bupivacaína-cetamina. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

satisfação dos pais ( $p < 0,04$ ) foram registrados no Grupo BC em comparação com o Grupo B (tabela 2).

## Discussão

Neste estudo, demonstramos que a adição de cetamina à bupivacaína no bloqueio do nervo infraorbital acentuou de forma significativa a analgesia pós-operatória em crianças submetidas a cirurgias para correção de fissura labial. Os pacientes do grupo bupivacaína-cetamina apresentaram escores menores de dor e de agitação no pós-operatório,

tempo menor até a primeira ingestão oral e índice maior de satisfação dos pais, em comparação com os pacientes do grupo bupivacaína.

O bloqueio do nervo infraorbital proporciona excelente analgesia pós-operatória para a correção de fissura labial e muitos estudos confirmaram sua eficácia.<sup>7,8,16,17</sup> Porém, o uso isolado de anestésicos locais não proporciona um período prolongado de analgesia. A adição de diferentes adjuvantes (como petidina<sup>7</sup> e clonidina<sup>8</sup>) aos anestésicos locais demonstrou prolongar a duração do bloqueio. De acordo com os estudos acima, o presente estudo demonstrou que a adição de cetamina à bupivacaína no bloqueio do nervo infraorbital acentuou de modo significativo a analgesia pós-operatória em crianças submetidas a cirurgias para correção de fissura labial, pois os pacientes do grupo bupivacaína-cetamina apresentaram escores de dor significativamente menores durante todos os tempos de avaliação do estudo e menor consumo pós-operatório de analgésicos.

Neste estudo, a bupivacaína foi escolhida para o bloqueio do nervo infraorbital porque o tempo de ação da lidocaína é mais curto. Usamos 1 mL a 0,25% em cada lado. Usamos essa dose por ser mais segura e de uso comum; porém, a literatura científica não esclarece qual volume deve ser usado para esse bloqueio. Há evidências que apoiam o uso de 0,5–1 mL de bupivacaína a 0,5%,<sup>18</sup> 0,5 mL de bupivacaína a 0,5% em cada lado<sup>19</sup> e de 3 mL de bupivacaína a 0,5%.<sup>20</sup> Como doses muito pequenas de bupivacaína apresentam graves efeitos colaterais, como disritmias cardíacas e neurotoxicidade,<sup>21</sup> mais estudos são necessários para padronizar essa técnica, pois o risco de toxicidade é maior em uma área altamente vascularizada como o rosto.

Não usamos um estimulador de nervo periférico para localizar o nervo infraorbital por se tratar de um nervo puramente sensorial; também não usamos ultrassonografia. Esse nervo, entretanto, pode ser facilmente bloqueado no ponto em que emerge do forame infraorbital. Esse forame é palpável ou pode ser estimado a partir de outras referências anatômicas palpáveis.<sup>12</sup> Há duas abordagens bem conhecidas para o nervo infraorbital: intraoral e extraoral.<sup>12</sup> A abordagem intraoral, embora conhecida por ser tão eficaz como a abordagem percutânea para proporcionar anestesia ao lábio superior, também foi associada a complicações.<sup>7</sup> Portanto, a abordagem extraoral foi escolhida para o bloqueio infraorbital neste estudo por ser tecnicamente mais fácil e segura.

No bloqueio do nervo infraorbital para correção de fissura labial, a adição de petidina ( $0,25 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) à bupivacaína aumentou significativamente o tempo até a primeira solicitação de analgesia de resgate, de 18 h (14,2–20 IQR) para 29 h (24–36 IQR) ( $p < 0,001$ ).<sup>7</sup> A adição de clonidina ( $1 \mu\text{g.kg}^{-1}$ ) também aumentou de 516,8 para 624,2 min ( $p < 0,015$ ).<sup>8</sup> Em contraste com esses estudos, o presente estudo não mostrou diferenças entre os dois grupos em relação ao tempo até a primeira solicitação de analgesia de resgate. Em nosso estudo, apenas dois pacientes do grupo bupivacaína-cetamina solicitaram analgesia de resgate nas primeiras 24 h de pós-operatório (tempo médio até a primeira solicitação  $6,00 \pm 0,00 \text{ h}$ ) em comparação com 12 pacientes do grupo bupivacaína ( $3,33 \pm 1,5 \text{ h}$ ), ( $p = 0,569$ ). Esse pequeno número de pacientes que solicitou analgesia de resgate no grupo bupivacaína-cetamina não nos permitiu chegar a uma conclusão. Uma limitação desse estudo é que acompanhamos nossos pacientes durante 24 h de pós-operatório. Acreditamos que um período de acompanhamento mais longo (36 ou 48 h) seria recomendado.

O tempo até a primeira ingestão oral é um parâmetro importante que reflete o efeito dinâmico de um alívio adequado da dor. Neste estudo, o tempo até a primeira ingestão oral foi significativamente reduzido no Grupo BC em comparação com o Grupo B ( $27,33 \pm 8,68 \text{ vs. } 87,67 \pm 15,41 \text{ min}$ ,  $p < 0,001$ ), indicou aumento da analgesia nos pacientes que receberam o bloqueio do nervo infraorbital (BNIO) com bupivacaína-cetamina.

Neste estudo, registramos escores reduzidos de agitação pós-operatória em ambos os grupos. Além disso, houve uma tendência para médias menores dos escores de agitação pós-operatória nos pacientes do Grupo BC, que atingiram significância estatística aos 45 min ( $p < 0,04$ ) e na 1 h ( $p < 0,002$ ) de pós-operatório, em comparação com os pacientes do Grupo B. Esses resultados estão de acordo com os de um estudo recente que demonstrou que o BNIO reduziu significativamente a incidência e a duração de agitação de emergência (AE) em crianças submetidas à correção de fissura labial sob anestesia com sevoflurano.<sup>22</sup> A dor é amplamente reconhecida como um fator significativo de AE, embora AE possa ocorrer após o alívio adequado da dor<sup>23</sup> ou mesmo após procedimentos não dolorosos (p. ex.: exames de imagem).<sup>24</sup> A analgesia eficaz com bloqueio regional, opioides e anti-inflamatórios não esteroides pode prevenir e tratar AE em crianças.<sup>22,25</sup> Muitos estudos demonstraram que o bloqueio do nervo infraorbital proporciona analgesia satisfatória com menores taxas de complicações e redução da necessidade de analgésicos de resgate em pacientes subme-

tidos à correção de fissura labial.<sup>5,6</sup> Como a própria dor é a fonte de agitação, alguns autores relataram uma correlação positiva entre AE e dor.<sup>22,25</sup> De acordo com esses dados, este estudo registrou baixos escores de agitação pós-operatória em ambos os grupos, com maior redução dos escores de AE nos pacientes do Grupo BC, demonstrou a eficácia da adição de cetamina no controle da dor pós-operatória.

Não houve diferença significativa entre os dois grupos na incidência geral de eventos adversos no pós-operatório ( $p = 0,352$ ). Em vez disso, no Grupo BC tivemos uma criança tranquila e que dormia, com uma satisfação maior dos pais e uma equipe médica aliviada.

Em resumo, a adição de cetamina à bupivacaína acentuou a eficácia analgésica do bloqueio do nervo infraorbital em pacientes submetidos a cirurgias para correção de fissura labial.

## Registro do estudo

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02514980.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Agradecimentos

Aos médicos residentes dos departamentos de anestesia e cirurgia plástica que ajudaram a concluir este estudo.

## Referências

1. Tremlett M. Anaesthesia for cleft lip and palate surgery. *Curr Anaesth Crit Care*. 2004;15:309–16.
2. Reena Bandyopadhyay KH, Paul A. Postoperative analgesia for cleft lip and palate repair in children. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2016;32:5–11.
3. Bosenberg A. Benefits of regional anesthesia in children. *Pediatr Anaesth*. 2012;22:10–8.
4. Suresh S, Voronov P. Head and neck blocks in children: an anatomical and procedural review. *Paediatr Anaesth*. 2006;16:910–8.
5. Rajamani A, Kamat VJ, Rajavel VP, et al. A comparison of bilateral infraorbital nerve block with intravenous fentanyl for analgesia following cleft lip repair in children. *Pediatr Anaesth*. 2007;17:133–9.
6. Takmaz SA, Uysal HY, Uysal A, et al. Bilateral extraoral, infra-orbital nerve block for postoperative pain relief after cleft lip repair in pediatric patients: A randomized, double-blind controlled study. *Ann Plast Surg*. 2009;63:59–62.
7. Jonnavithula N, Durga P, Kulkarni DK, et al. Bilateral intra-oral, infra-orbital nerve block for postoperative analgesia following cleft lip repair in paediatric patients: comparison of bupivacaine vs bupivacaine–pethidine combination. *Anaesthesia*. 2007;62:581–5.
8. Jindal P, Khurana G, Dvivedi S, et al. Intra and postoperative outcome of adding clonidine to bupivacaine in infraorbital nerve block for young children undergoing cleft lip surgery. *Saudi J Anaesth*. 2011;5:289–94.
9. Elia N, Tramer MR. Ketamine and postoperative pain – a quantitative systematic review of randomized trials. *Pain*. 2005;113:61–70.

10. Vadivelu N, Schermer E, Kodumudi V, et al. Role of ketamine for analgesia in adults and children. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2016;32:298–306.
11. Abdel-Ghaffar HS, Kalefa MA, Imbaby AS. Efficacy of ketamine as an adjunct to lidocaine in intravenous regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*. 2014;39:418–22.
12. Bösenberg AT, Kimble FW. Infraorbital nerve block in neonates for cleft lip repair: Anatomical study and clinical application. *Br J Anaesth*. 1995;74:506–8.
13. Willis MH, Merkel SI, Voepel-Lewis T, et al. FLACC behavioral pain assessment scale: a comparison with the child's self-report. *Pediatr Nurs*. 2003;29:195–8.
14. Aono J, Ueda W, Mamiya K. Greater incidence of delirium during recovery from sevoflurane in preschool boys. *Anesthesiology*. 1997;87:1298–300.
15. Di Tomasso RA, Willard M. The development of a patient satisfaction questionnaire in the ambulatory setting. *Fam Med*. 1991;23:127–31.
16. Fenlon SM. Anaesthesia for plastic surgery in children. *Curr Anaesth Crit Care*. 2002;13:87–91.
17. Ahuja S, Datta A, Krishna A, et al. Infraorbital nerve block for relief of postoperative pain following cleft lip surgery in infants. *Anaesthesia*. 1994;49:441–4.
18. Mayer MN, Bennaceur S, Barrier G, et al. Infraorbital block in early primary cheiloplasty. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 1997;98:246–7.
19. Bouattour L, Smaoui M, Belhaj S, et al. Infraorbital nerve block for cleft lip surgery. *Anesthesiology*. 2007;24:100.
20. Mariano ER, Watson D, Loland VJ, et al. Bilateral infraorbital nerve blocks decrease postoperative pain but do not reduce time to discharge following outpatient nasal surgery. *Can J Anesth*. 2009;56:584–9.
21. de Ladeira PR, Alonso N. Protocols in cleft lip and palate treatment: systematic review. *Plast Surg Int*. 2012;2012:562892.
22. Wang H, Liu G, Fu W, et al. The effect of infraorbital nerve block on emergence agitation in children undergoing cleft lip surgery under general anesthesia with sevoflurane. *Pediatr Anaesth*. 2015;25:906–10.
23. Aouad MT, Kanazi GE, Siddik-Sayyid SM, et al. Preoperative caudal block prevents emergence agitation in children following sevoflurane anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49:300–4.
24. Dalens BJ, Pinard AM, Létoumeau DR, et al. Prevention of emergence agitation after sevoflurane anesthesia for pediatric cerebral magnetic resonance imaging by some doses of ketamine or nalbuphine administered just before discontinuing anesthesia. *Anesth Analg*. 2006;102:1056–61.
25. Bortone L, Bertolizio G, Engelhardt T, et al. The effect of fentanyl and clonidine on early postoperative negative behavior in children: a double-blind placebo controlled trial. *Paediatr Anaesth*. 2014;24:614–9.