

Tratamento da Dor Pós-Operatória em Pediatria

Pediatrics Treatment of Postoperative Pain

Anita Perpetua Carvalho Rocha de Castro^{1*}, Jedson dos Santos Nascimento¹,
Murilo Pereira Flores¹

¹Serviço de Anestesiologia do Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brazil

O manejo da dor pós-operatória na população pediátrica permanece inadequado. Cerca de 75% dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos apresentam dor no período pós-operatório. Daqueles internados, 40% reportam dor de moderada a severa intensidade. Este dado é assustador, uma vez que a dor mal controlada traz sofrimento, interfere na qualidade de vida, na funcionalidade e na capacidade de recuperação do paciente. O alívio e o tratamento da dor são direitos humanos básicos. O objetivo deste artigo é fazer uma revisão da literatura acerca das técnicas atuais de analgesia pós-operatória em pediatria. Há diferentes técnicas disponíveis para o manejo da dor, dentre elas a analgesia sistêmica com analgésico comum, anti-inflamatório, analgésico opioide, adjuvantes, bloqueios axiais e bloqueios de nervo periférico, os quais poderão ser aplicados de forma isolada ou como parte de um esquema multimodal. O tratamento da dor pós-operatória no paciente pediátrico tem sido uma preocupação da equipe de saúde, o que vem se traduzindo em uma melhor assistência aos pacientes nesse contexto. Várias técnicas e fármacos encontram-se disponíveis e são representados por medicamentos com diferentes mecanismos de ação e passíveis de serem administrados por diferentes vias, levando a um maior conforto desses pacientes. **Palavras-chave:** Analgesia; Dor Pós-Operatória; Pediatria.

Postoperative pain management in the pediatric population remains inadequate. Approximately 75% of patients undergoing surgical procedures experience pain in the postoperative period. Of those hospitalized, 40% report moderate to severe pain intensity. This data is scary since poorly controlled pain causes suffering, interferes with quality of life, functionality, and recovery capacity. Pain relief and treatment are basic human rights. The purpose of this article is to review the current techniques of postoperative analgesia in pediatrics in the literature. There are different techniques available, including systemic analgesia with common analgesic, anti-inflammatory, an opioid analgesic, adjuvants, axial blocks, and peripheral nerve blocks, which can be applied alone or as part of a multimodal scheme. Conclusion. The treatment of postoperative pain in pediatric patients has been a concern of the health team. This concern leads to better assistance to patients in this context. Many techniques and drugs are available with different mechanisms of action and capable of being administered by different routes.

Keywords: Analgesia; Postoperative Pain; Pediatrics.

Correspondence addresses:

Dra. Anita Castro
anitaperpetua@gmail.com

Received: December 7, 2020

Revised: January 27, 2021

Accepted: February 24, 2021

Published: March 31, 2021

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2021 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved. ISSN: 2526-5563 DOI 10.35753/rchsi.v5i1.193

Introdução

O manejo da dor pós-operatória na população pediátrica permanece inadequado. Cerca de 75% dos pacientes submetidos a procedimentos

cirúrgicos apresentam dor no período pós-operatório. Daqueles internados, 40% reportam dor de moderada a severa intensidade.¹ Este dado é assustador, uma vez que a dor mal controlada traz sofrimento, interfere na qualidade de vida, na funcionalidade e na capacidade de recuperação.

O alívio e o tratamento da dor são direitos humanos básicos. Além disto, as experiências vivenciadas de dor, alteram as respostas e os comportamentos futuros de cada indivíduo. É importante ressaltar que a dor pós-operatória está atrelada a complicações respiratórias, cardiovasculares e gastrointestinais. Pacientes com dor estão mais suscetíveis a desenvolver atelectasia, infecção do trato respiratório inferior, taquicardia, trombose e íleo. A dor aguda mal tratada, pode tornar-se crônica. Esta é mais difícil de ser controlada quando comparada à dor aguda, gerando mais sofrimento ao paciente.

A ideia inicial de que as crianças pequenas não reagem à dor não se confirmou com estudos realizados. Hoje, sabe-se que a dor já pode ser percebida durante o período neonatal e, provavelmente, durante todo o último trimestre da gestação. As vias da dor amadurecem durante o período embrionário e os receptores periféricos se desenvolvem entre a 7ª e 20ª semanas. As fibras A-delta e C, assim como as raízes espinhais e os nervos, são completamente diferenciadas antes do final do segundo mês. O desenvolvimento de neurotransmissores específicos e ramificação dendrítica talâmica e cortical ocorre posteriormente, sendo suficientemente desenvolvido para permitir a percepção de estímulos dolorosos (componente lento ou protopático) desde o início do período fetal. O componente rápido discriminativo desenvolve-se paralelamente à mielinização, e o componente psicoafetivo, que requer um longo e complexo processo de aprendizagem, não estará totalmente operacional até o final da puberdade. Avaliar a dor, tarefa já difícil no adulto, é ainda mais difícil em crianças por causa da menor capacidade comunicativa verbal, dificuldade em lidar com conceitos abstratos, falta de experiência com estímulos dolorosos para fazer comparações e

desconhecimento da imagem corporal. Na criança muito pequena, o diagnóstico da dor depende de circunstâncias sugestivas e de um comportamento alterado, embora não exista nenhum sintoma que seja patognomônico. À medida que a criança cresce, métodos de autoavaliação da dor se tornam úteis, como escalas coloridas e escalas verbais simplificadas. No entanto, os testes comportamentais continuam a ser o esteio até o período pré-púbere.²

Em muitas situações, a avaliação da dor depende do relato dos pais ou da equipe de saúde que está acompanhando o paciente. Isto contribui para o diagnóstico inadequado e, portanto, para o subtratamento da dor nesta população. Outros elementos que também contribuem para esse subtratamento, são o uso de analgésicos se necessário, a crença de que a dor é útil e o medo por parte da sociedade e dos próprios profissionais de saúde, do desenvolvimento de dependência aos opioides. O maior conhecimento acerca da fisiopatologia da dor e a mudança de paradigma no reconhecimento de que a dor não existe apenas em bebês e crianças, mas também é uma causa significativa de morbidade e até mortalidade, possibilitou o surgimento de novas técnicas para o alívio da dor, de novos analgésicos e de novas aplicações de antigos analgésicos. Essas técnicas incluem métodos de administração de opioides por absorção transdérmica e transmucosa e o uso de analgesia neuroaxial para o controle da dor em crianças. O interesse no uso de anestesia regional em crianças foi reacendido, assim como nas propriedades analgésicas preventivas e terapêuticas de fármacos como a clonidina e a cetamina, os quais geralmente são utilizados para outros fins.³

O objetivo deste artigo é fazer uma revisão acerca das técnicas atuais de analgesia pós-operatória em pediatria, discutindo os seus mecanismos de ação e os benefícios no que diz respeito à melhora da qualidade de vida dos pacientes nesse contexto. Isto inclui o controle eficaz da dor, o aumento da satisfação do paciente e dos pais, a redução dos efeitos colaterais induzidos pelo tratamento e do período de hospitalização.

Princípios do Tratamento da Dor Pós-Operatória em Pediatria

O manejo da dor pós-operatória em pediatria deve iniciar no período pré-operatório, com a informação adequada da família acerca das técnicas de analgesia disponíveis e da aplicação de medidas específicas para a idade do paciente. A criança e os pais devem ser orientados acerca da importância de tratar de forma adequada a dor e que a dor é comum após a cirurgia. É importante lembrar que a dor é uma experiência individual e que a intensidade da dor varia durante o dia e que deve diminuir com o tempo.

As estratégias de tratamento da dor pós-operatória envolvem medidas farmacológicas e não farmacológicas como terapia física, TENS e acupuntura. As medidas não farmacológicas fogem ao escopo deste artigo. Já as medidas farmacológicas envolvem a utilização de analgésicos anti-inflamatórios (AINEs), analgésicos opioides e adjuvantes, sejam eles anestésicos locais, cetamina, clonidina, antidepressivos ou fármacos gabapentídeos, dentre outros. Segundo a Organização Mundial de Saúde, a aplicação de medidas farmacológicas deve seguir algumas orientações:⁴

- Os analgésicos deverão ser prescritos de forma regular. Considerar a prevenção de dor tipo “breakthrough”;
- Sempre pensar na analgesia multimodal;
- Utilizar analgésicos em infusão contínua nos casos de dor pós-operatória mais severa;
- Ajustar o tratamento da dor à necessidade individual do paciente, seguindo as orientações da escada analgésica da Organização Mundial de Saúde. Segundo esta, deve-se utilizar para a dor fraca, analgésicos comuns e/ou AINEs; dor moderada, analgésico opioide fraco; dor forte, analgésico opioide forte. Quando esses não forem efetivos, deve-se considerar a realização de bloqueios analgésicos, sejam bloqueios de nervos periféricos ou bloqueios neuroaxiais. Na dor aguda pós-operatória, recomenda-se a aplicação de fármacos mais potentes e técnicas

mais invasivas nos primeiros dias após a lesão inicial.

- Minimizar os efeitos colaterais dos fármacos analgésicos, tratando-os de forma preventiva.

Tratamento Farmacológico da Dor Pós-Operatória em Pediatria

O tratamento farmacológico da dor aguda pós-operatória requer uma abordagem fundamentada que leva em consideração o estado da criança, a etiologia da dor e a evolução esperada das lesões, bem como a necessidade de analgésicos no paciente. Os meios terapêuticos não diferem muito daqueles para pacientes adultos, no entanto, as diferenças de distribuição da água corporal, as pequenas possibilidades de ligação com as proteínas plasmáticas e a conjugação limitada com glucuronato devem ser levadas em consideração, especialmente durante os primeiros meses de vida.²

Analgesia Multimodal

Analgesia multimodal consiste na administração de duas ou mais drogas que atuam por diferentes mecanismos de ação promovendo analgesia. O objetivo da analgesia multimodal é otimizar o alívio da dor, reduzir a dosagem de cada um dos fármacos administrados e minimizar os efeitos colaterais a eles associados. Estudos realizados em pacientes pediátricos demonstraram que a associação de AINEs e/ou paracetamol reduz a necessidade de opioide no período pós-operatório em 30%-40%.⁵ Após adenotonsilectomia, as recomendações clínicas atuais para a terapia combinada com AINE e paracetamol são apoiadas por relatórios recentes de eficácia analgésica,^{6,7} os quais demonstram reduções nas necessidades de opioides e na incidência de NVPO. É importante ressaltar que a combinação de paracetamol e AINE (diclofenaco) atinge analgesia semelhante com doses menores àquela necessária se qualquer um dos medicamentos for administrado isoladamente.

Analgésicos Não-Opioides

O grupo dos analgésicos não-opioides inclui a dipirona, o paracetamol e os AINEs, os quais possuem efeito poupador de opioide e contribuem para a melhora da qualidade da analgesia no pós-operatório imediato. Os analgésicos comuns são mais frequentemente utilizados, devido ao seu perfil de segurança, quando comparados aos AINEs. O paracetamol é comumente usado como analgésico e antipirético na prática pediátrica. Atua principalmente de forma central, sendo um antipirético potente e analgésico leve. Nos últimos anos, uma formulação intravenosa foi introduzida e sua segurança e perfil farmacocinético foram estabelecidos para crianças a partir de 1 mês de idade. A dipirona, um derivado da pirazolina, tem efeitos antiespasmódicos, antipiréticos e antiinflamatórios. É amplamente utilizado como analgésico não opioide injetável em vários países europeus e da América do Sul, onde ganhou popularidade devido à baixa incidência de reações adversas (embora, possa causar agranulocitose).

O paracetamol tem sido preferido à dipirona em crianças em algumas instituições, entretanto questiona-se se os efeitos analgésicos desses fármacos são semelhantes. Vários estudos clínicos foram realizados com o intuito de verificar essa questão e confirmaram que a eficácia analgésica do paracetamol intravenoso é comparável à dos AINEs ou da dipirona em cirurgias ortopédicas, abdominais e mamárias em adultos. Caliskan e colaboradores examinaram a eficácia da dipirona e do paracetamol intravenosos em crianças submetidas a cirurgia em abdome inferior conduzido sob anestesia espinhal e descobriram que eles têm eficácia amplamente semelhante nas primeiras seis horas após a cirurgia.⁸

Quanto aos AINEs, sabe-se que estes são contra-indicados em algumas situações devido ao seu perfil de efeitos colaterais (que inclui risco de sangramento e efeitos colaterais gastrointestinais). Nesse contexto, pode-se considerar fármacos opioides, adjuvantes ou a aplicação de bloqueios analgésicos.

É importante lembrar que os agentes analgésicos de ação periférica têm um grande papel no controle da dor pós-operatória, porém há menos medicamentos pediátricos disponíveis do que para os adultos (Tabela 1).²

Opioides

Os opioides representam a pedra angular do tratamento da dor pós-operatória de moderada a forte intensidade, inclusive na população pediátrica. Embora benéfica para muitos pacientes, a terapia com opioides pode ter efeitos colaterais, eficácia limitada e resultados potencialmente negativos. As reações adversas a medicamentos são comuns em crianças hospitalizadas, com incidências em torno de 17% relatadas em grandes estudos observacionais prospectivos.¹⁰

Os medicamentos para o tratamento da dor pós-operatória, principalmente os opioides, são os principais contribuintes. Entretanto, isso também é influenciado pela proporção relativa de pacientes cirúrgicos internados e pela inclusão de reações com diferentes níveis de gravidades. Prurido, náuseas e vômitos pós-operatórios são mais comuns. Segundo West e colaboradores, a incidência de eventos críticos em pacientes pediátricos, durante as infusões de opioides é de 1,7%.¹¹ Erros de prescrição ou de administração de medicamentos, associado a mau funcionamento da bomba de infusão foram os eventos adversos mais comuns.

A incidência relatada de depressão respiratória e hipersedação relacionada a opioides em crianças hospitalizadas varia de 0,11-0,41%.¹¹ O reconhecimento precoce, suporte respiratório e administração de naloxona minimizam significativamente o risco de dano permanente. Pacientes com risco aumentado incluem aqueles com comorbidades respiratórias, hepáticas e neurológicas; idade inferior a um ano; nascimento prematuro; extremos de peso (baixo peso ou obesidade); cirurgia otorrinolaringológica e co-administração de outros medicamentos sedativos ou depressores. O risco de desenvolvimento de

Tabela 1. Doses recomendadas de analgésicos comuns e AINEs em pacientes pediátricos.⁹

Fármaco	Via de Adm.	Idade	Dose Ped.	Dose Máx.	Intervalo*
Ibuprofeno	VO	>3-6 m	5-10mg/kg	400-600mg/dose	6-8h
Paracetamol	VO/IV	>3m	20-30mg/kg	-	6-8h
	VO,VR	Neonato 0-30d	5-10mg/kg	20-40mg/kg/dia	4-6h
	VO, VR	Infante 1-3 m	10mg/kg	40mg/kg/dia	4-6h
		4m – 2 a	10-15mg/kg	40-60mg/kg/dia	4-6h
	VO, VR	>2a	10-15mg/kg	90mg/kg/dia ou 650mg/kg/dose	4-6 h
	IV	<1a	<10kg=7,5mg/kg	30mg/kg/dia	6h
	IV	1-2a	15mg/kg	60mg/kg/dia	6h
	IV	>2a (<50kg)	15mg/kg	75mg/kg/dia	6h
Cetorolaco	IV	>13a (>50kg)	1.000mg	4.000mg/dia	6h
	IV	6m-2a	0,25mg/kg	30mg/dose	6-8h
Celecoxibe	IV	>2a	0,5mg/kg	30mg/dose	6-8h
	VO	>6m	1-2mg/kg	100mg/dose	12-24h

Adm.= administração; Ped. = pediátrica; Máx. = máxima; VO = via oral; VR = via retal; IV = intra-venoso. * Intervalo entre as dosagens.

efeitos colaterais é uma realidade, entretanto pode ser minimizado através da criação de serviços especializados e da educação de todos os envolvidos no processo. O controle inadequado da dor e a administração de doses elevadas de opioides em bolus para combater a dor encontram-se entre os principais determinantes dos efeitos colaterais deste fármaco. A grande maioria dos efeitos adversos dos opioides é dose-dependente. Além disto, o tratamento da dor pós-operatória com opioide requer uma abordagem individualizada, dada a ampla variabilidade interindividual em concentração-resposta de morfina, que pode ser influenciada por fatores farmacocinéticos, farmacodinâmicos e farmacogenômicos (Tabelas 2-4).¹²

Analgesia Regional

A analgesia regional é de grande interesse em cirurgias eletivas e de emergência, uma vez que podem proporcionar alívio completo da

dor, sem afetar o estado fisiológico do paciente do ponto de vista hemodinâmico e o seu estado de consciência.² Apesar da preocupação inicial acerca da realização da analgesia regional em pacientes sedados ou sob o efeito de anestesia geral, estudos de segurança prospectivos e retrospectivos apoiam a ideia de que realizar analgesia regional neste contexto é uma prática segura.¹³ O uso da orientação por ultrassom e sua incorporação na prática da analgesia regional melhorou dramaticamente os cuidados pediátricos perioperatórios de rotina.

Hoje, observa-se um uso crescente de analgesia regional em bebês, crianças e adolescentes e uma melhora importante da qualidade do tratamento da dor nessa população. A analgesia regional é aplicada com frequência em pacientes pediátricos, seja ela bloqueio axial ou bloqueio de nervo periférico. A escolha da técnica irá depender da experiência do profissional de saúde, do estado clínico do paciente e do procedimento cirúrgico a ser realizado. São comumente realizadas

Tabela 2. Doses recomendadas de fármacos opioides em pacientes pediátricos (>6 meses).⁹

Fármaco/ Via de Adm.	DI (IV)	Prop. IV:VO	DIVO (ou Transdérmica)
Morfina (VO, SL, IV, SC e VR)	-Bolus:0,05-0,1mg/kg (máx 5mg) a cada 2-4h -Infusão contínua: 0,01-0,02mg/kg/h (máx 0,5-1mg/h)	1:3 (ie, 1mg =3mg VO)	0,15-0,3mg/kg (máx 7,5-15mg) a cada 4 h
Fentanil (IV, SC, SL, Transdérmico e bucal)	-Bolus:0,5-1mcg/kg (máx 25-50mcg) (lentamente durante 3-5min – bolus em Transdérmico e bucal) infusão rápida, especialmente >5-10mcg/kg pode causar rigidez torácica) -Infusão contínua: 0,5-1mcg/kg/h (máx 25-50mcg/h)	1:1 (IV para transdérmico)	Patch de 12 mcg/h (deve ser o equivalente a 30mg de morfina VO/24 h), utilizada antes do patch
Hidromorfona* (VO, SL, IV, SC e VR)	-Bolus:15-20mcg/kg (máx 1mg) a cada 4h -Infusão contínua: 2-5mcg/kg/h (máx 100-200 mcg/h)	1:5 (ie, 1mg IV = 5mg VO)	60mcg/kg (máx 2000-3000 mcg ou 2-3mg) a cada 3-4h
Oxicodona (VO, SL e VR)	IV não disponível no Brasil (Bolus: 0,05-0,1mg/kg (máx 2,5-5mg) a cada 4 h)	1:2 (ie, 1mg IV = 2mg VO)	0,1-0,2 mg/kg (máx 5-10mg) a cada 4h ou 0,15-0,3 mg/kg (máx 7,5-15 mg) a cada 6h
Tramadol (VO, IV VR)	-Bolus:0,05-1mg/kg a cada 3-4h -Infusão contínua: 0,25mg/kg/h	1:1	1-2mg/kg cada 3-4h, máx de 8mg/kg/dia (>50kg)
Metadona (VO, VR, SL e IV)	0,04-0,08 mg/kg (máx 2-4mg) IV a cada 8h	1:1-1:2 (em adultos SL e IV) usualmente IV corresponde a 50% da dose VO; em pediatria considerar IV = 80% da dose VO	0,05-0,1 mg/kg (máx 2,2-5mg) a cada 8h

Adm. = administração; DI = dose inicial; Prop. = proporção; VO = via oral; VR = via retal; IV = intravenoso; SL = sublingual; SC = subcutâneo. *Não disponível no Brasil.

Tabela 3. Doses recomendadas de fármacos opioides em pacientes pediátricos (0-6 meses).⁹

Opioide	Via*	DI	Intervalo**
Morfina	VO/VR/SL	- 0,075-0,15 mg (neonatos 0-30d) - 0,08-0,2mg (infantes 1-6m)	- 6h - 4-6h
Morfina	IV/SC	- 0,025-0,05 mg (neonatos 0-30d) - 0,1mg (infantes 1-6m) - Infusão (com bolus de PCA na mesma dosagem) - 0,005-0,01mg/kg/h (neonatos 0-30d) - 0,01-0,03mg/kg/h (infantes 1-6m)	6h
Fentanil	IV/SC	-1-2 mcg/kg (neonatos e infantes 0-12m) - Infusão com bolus de PCA na mesma dosagem) - 0,5-1mcg/kg/h (neonatos e infantes 0-6m)	2-4h
Oxicodona	VO/VR/SL	- 0,05-0,125mg/kg (infantes 1-6m)	4h

VO = via oral; VR = via retal; IV = intravenoso; SL = sublingual; SC = subcutâneo. * Vias de administração; ** Intervalo entre as doses.

Tabela 4. Doses usuais para bombas de analgesia controlada pelo paciente (enfermagem) para pacientes pediátricos (>6 meses).⁹

	Infusão Contínua (mcg/kg/h)	Bolus PCA (mcg)	Tempo de Bloqueio	Número Máximo bolus/h
Morfina	10-20 (máx 500-1000)	10-20 (máx 500-1000)	5-10	4-6
Hidromorfona*	2-5 (máx 100-250)	2-5 (máx 100-250)	5-10	4-6
Fentanil	0,5-1,0 (máx 25-50)	0,5-1 (máx 25-50)	5	4-6

*Não disponível no Brasil.

analgesia epidural, bloqueios de cabeça e pescoço, plano transversal do abdome (TAP), bainha do reto, ilioinguinal / ílio-hipogástrico (IL / IH) e bloqueios dos membros superiores e inferiores. As diretrizes de dosagem comuns foram incluídas nas Tabelas 5 e 6 como um ponto de referência para os médicos.

Conclusão

O tratamento da dor pós-operatória no paciente pediátrico tem sido uma preocupação da equipe de saúde, preocupação esta que tem se traduzido

em uma melhor assistência aos pacientes nesse contexto. Várias técnicas e fármacos encontram-se disponíveis e são representados por medicamentos com diferentes mecanismos de ação e passíveis de serem administrados por diferentes vias, o que leva um conforto maior aos pacientes.

Referências

1. Kozlowski LJ, Kost-Byerly S, Colantuoni E, Thompson CB, Vasquenza KJ, Rothman SK, Billett C, White ED, Yaster M, Monitto CL. Pain prevalence, intensity, assessment and management in a hospitalized pediatric population. *Pain Manag Nurs.* 2014; 15:22–35.

Tabela 5. Dosagem de medicações administradas por via peridural.¹³

Medicação	Dose Bolus	Solução para Infusão	Limites de Infusão
Bupivacaina	≤2,5-3mg/kg	0,0625-0,1%	≤0,4-0,5mg/kg/h
Ropivacaina	≤2,5-3mg/kg	0,1-0,2%	≤0,4-0,5mg/kg/h
Fentanil	1-2 mcg/kg	2-5mcg/mL	0,5-2 mcg/kg/h
Morfina	10-30mcg/kg	5-10mcg/mL	1-5mcg/kg/h
Hidromorfona*	2-6mcg/kg	2-5mcg/mL	1-2,5mcg/kg/h
Clonidina	1-2mcg/kg	-,5-1mcg/mL	0,5-1mcg/kg/h

*Não disponível no Brasil.

Tabela 6. Dosagem de anestésico local para bloqueios de nervo periférico.¹³

Técnica de Bloqueio	Dose (mL/kg)	Volume Máximo (mL)
Cabeça e pescoço	0,1	5
Axilar	0,1-0,2	10
Infraclavicular	0,2-0,3	15
Intercostal	0,05-0,1	5
Bainha do reto	0,1-0,2	5
Ilioinguinal	0,1-0,2	10
Nervo femoral	0,2-0,3	15
Nervo ciático	0,2-0,3	20
Fossa poplíteia	0,2-0,3	15
Plexo lombar	0,2-0,3	20
Bloqueio peniano	0,1	10
Nervo digital	0,05-0,1	5
Plano transversal abdominal	0,2 (por lado)	10 (por lado)

- Dalens B. Acute pain in children and its treatment. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1991; 10(1): 38-61.
- Golianu B, Krane EJ, Galloway KS, Yaster M. Pediatric acute pain management. *Pediatr Clin North Am* 2000;47(3):559-87.
- Lundeberg S, Lonnqvist PA. Update on systemic postoperative analgesia in children. *Pediatric Anesthesia* 2004;14:394-397.
- Wong I, St John-Green C, Walker SM. Opioid-sparing effects of perioperative paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children. *Paediatr Anaesth.* 2013; 23:475-495.
- Kelly LE, Sommer DD, Ramakrishna J, Hoffbauer S, Arbab-Tafti S, Reid D, Maclean J, Koren G. Morphine or Ibuprofen for post-tonsillectomy analgesia: a randomized trial. *Pediatrics.* 2015; 135:307-313.
- Bedwell JR, Pierce M, Levy M, Shah RK. Ibuprofen with acetaminophen for postoperative pain control following tonsillectomy does not increase emergency department utilization. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 151:963-966.
- Caliskan E, Sener M, Kocum A, Ozyilkan NB, Exer SS, A Anis. The efficacy of of intravenous paracetamol versus dipyron for postoperative analgesia after day-caselow abdominal surgery in children with spinal anesthesia: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study. *BNC Anesthesiology* 2013, 13: 34.
- Friedrichsdorf AJ, Goubert L. Pediatric pain treatment and prevention for hospitalized children. *Pain Rep* 2020 5(1): e804.

10. Smyth RL, Peak M, Turner MA, Nunn AJ, Williamson PR et al. ADRIC: Adverse Drug Reactions In Children - a programme of research using mixed methods. Queen's Printer and Controller of HMSO; Southampton UK: 2014. http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/__data/assets/pdf_file/0013/121414/FullReport-pgfar02030.pdf [accessed 1-3-2015] Large database and prospective evaluations documenting adverse drug reactions in children, including perioperative analgesics.
11. West N, Nilforushan V, Stinson J, Ansermino JM, Lauder G. Critical incidents related to opioid infusions in children: a five-year review and analysis. *Can J Anaesth.* 2014;61:312–321.
12. Walker SM. Pain after surgery in children: clinical recommendations. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015; 28(5): 570-576.
13. Shah RD, Suresh S. Applications of regional anaesthesia in paediatrics. *British Journal of Anaesthesia* 2013;111(1):114-124.