



Data de Submissão: 08/01/2025
Data de Aprovação: 05/06/2025

ARTIGO DE REVISÃO

Eficácia da cetamina na sedoanalgesia pediátrica para a intubação orotraqueal: uma revisão sistemática

Efficacy of ketamine in pediatric sedoanalgesia for orotracheal intubation: a systematic review

Isabelle Cadore Galli¹, Juliana Vidotti de Jesus¹, Carlos Roberto Calil Anunciação¹, Gelson Felisberto Miranda Junior¹, Jonathan Monteiro Martins de Mello¹, Luisa Fontes Cury Roder¹, Mariana Vidotti de Jesus², Priscila Analu da Silva Previato¹, Raul José do Nascimento Moreira¹, Ruan Silva Barros¹, Victor Nahuel Carruesco¹

Palavras-chave:

Intubação intratraqueal,
Criança,
Adolescente,
Ketamina,
Anestésicos,
Hospitalização.

Resumo

Objetivo: Comparar a eficácia e os efeitos da administração de cetamina com outros fármacos para sedoanalgesia durante a intubação orotraqueal em pacientes pediátricos hospitalizados. **Método:** Revisão sistemática em inglês e português, utilizando as bases de dados PubMed/MEDLINE e LILACS. Foram empregados os descritores “Ketamine” AND “Fentanyl” AND “Propofol” AND “Midazolam” AND “Children”. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 114 artigos foram inicialmente selecionados para análise, resultando na inclusão de 11 artigos para a extração dos dados. **Resultado:** O estudo compreendeu 7.868 indivíduos de 0 a 18 anos. Observou-se que a administração intranasal de cetamina é uma excelente alternativa em situações de contraindicação ao uso de opioides. Comparando com o sevoflurano para prevenção de agitações, verificou-se que o sevoflurano não é seguro, enquanto a combinação de cetamina intranasal com midazolam apresentou melhores efeitos na indução anestésica e na recuperação. Ademais, um dos estudos revelou que a associação de cetamina com fentanil elevou a pressão arterial e o risco relativo até 30 minutos após a inserção da máscara laríngea, embora tenha proporcionado parâmetros hemodinâmicos mais estáveis e efeitos vantajosos na recuperação dos pacientes. **Conclusão:** A eficácia da cetamina pode variar conforme a via de administração e a dosagem utilizada, com a forma nebulizada nas doses entre 1,5mg/kg e 2mg/kg demonstrando maior eficácia. Dessa forma, a cetamina se configura como uma opção eficaz, segura e versátil para procedimentos de intubação orotraqueal em pediatria, representando uma alternativa não opioide viável e com perfil de segurança favorável.

¹ Centro Universitário de Várzea Grande, Faculdade de medicina - Várzea Grande - Mato Grosso - Brasil.

² Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Médica - Campo Grande - Mato Grosso do Sul - Brasil.

Endereço para correspondência:

Isabelle Cadore Galli.

Centro Universitário de Várzea Grande. Av. Dom Orlando Chaves, 2655, Cristo Rei, Várzea Grande, MT, Brasil. CEP: 78118-000. E-mail: isabellecadore@uol.com.br

Keywords:

Intubation,
Intratracheal,
Child,
Adolescent,
Ketamine,
Anesthetics,
Hospitalization.

Abstract

Objective: To compare the efficacy and effects of ketamine administration with other drugs for sedoanalgesia during orotracheal intubation in hospitalized pediatric patients. **Method:** A systematic review in English and Portuguese was conducted using the PUBMED/MEDLINE and LILACS databases. The descriptors “Ketamine” AND “Fentanyl” AND “Propofol” AND “Midazolam” AND “Children” were used. After applying the inclusion and exclusion criteria, 114 articles were initially selected for analysis, resulting in the inclusion of 11 articles for data extraction. **Results:** The study included 7,868 individuals aged 0 to 18 years. Intranasal ketamine administration was found to be an excellent alternative in cases where opioid use is contraindicated. When compared with sevoflurane for agitation prevention, sevoflurane was found to be unsafe, whereas the combination of intranasal ketamine with midazolam showed better effects on anesthetic induction and recovery. Additionally, one study revealed that the combination of ketamine with fentanyl increased blood pressure and relative risk up to 30 minutes after laryngeal mask insertion, although it provided more stable hemodynamic parameters and advantageous effects on patient recovery. **Conclusion:** The efficacy of ketamine may vary depending on the route of administration and dosage used, with the nebulized form at doses between 1.5 mg/kg and 2 mg/kg demonstrating the greatest efficacy. Thus, ketamine is an effective, safe, and versatile option for orotracheal intubation in pediatric patients, representing a viable non-opioid alternative with a favorable safety profile.

INTRODUÇÃO

A manutenção e a integridade das vias aéreas são prioridades no atendimento de pacientes em setores de emergência¹. A intubação orotraqueal (IOT) consiste na inserção de um tubo na traqueia por via oral, com o objetivo de desobstruir vias aéreas comprometidas e permitir a ventilação adequada². Trata-se de um procedimento comum em emergências médicas, considerado definitivo, embora invasivo e complexo, garantindo suporte ventilatório adequado por meio da manutenção da perviabilidade, ventilação e oxigenação corretas^{1,3}.

O suporte ventilatório invasivo é indicado quando, mesmo com suplementação de oxigênio, o paciente não consegue realizar trocas gasosas adequadas². Nesses casos, opta-se pela ventilação invasiva por IOT, enquanto a intubação nasotraqueal e a cricotomia são reservadas para situações especiais⁴. A intubação de sequência rápida (ISR) é a técnica preferencial na sala de emergência, pois combina habilidades manuais com conhecimento farmacológico sobre agentes hipnóticos, sedativos e relaxantes musculares⁵.

Na população pediátrica, a necessidade de IOT ocorre em situações como choque ou insuficiência respiratória, frequentemente associadas a obstruções das vias aéreas superiores, doenças pulmonares ou disfunções do sistema nervoso central⁶. As particularidades anatômicas das vias aéreas infantis, como o menor diâmetro da traqueia (variando, em média, de 6cm em lactentes a 12cm em adolescentes), tornam o procedimento mais desafiador, exigindo experiência e habilidades específicas⁷. Além disso, emergências pediátricas frequentemente enfrentam barreiras adicionais, como ausência de informações clínicas detalhadas, dificuldades no posicionamento do paciente, equipamentos inadequados, necessidade de decisões rápidas e escassez de dados sobre a administração segura de medicamentos nessa faixa etária⁸.

A ISR inclui, como pré-medicação, o uso de lidocaína a 2% sem vasoconstritor (1,5mg/kg) e fentanil (2–3mcg/kg), administrados cerca de três minutos antes da indução⁶. Esses agentes ajudam a reduzir a atividade simpática associada ao

procedimento, minimizando reflexos laríngeos e reatividade das vias aéreas^{5,8}. A cetamina, em doses de 1,5 a 2mg/kg, destaca-se como um potente sedativo, amplamente utilizado durante a pandemia de COVID-19 por suas propriedades broncodilatadoras e estabilidade hemodinâmica. Contudo, sua contraindicação em pacientes com hipertensão arterial pode exigir o uso de alternativas, como o etomidato (0,3mg/kg)⁵.

Após a sedação, com a perda do reflexo ciliar e da responsividade (45 segundos a 1 minuto), administra-se um bloqueador neuromuscular, como succinilcolina (1,0mg/kg) ou rocurônio (1,2mg/kg), para facilitar a intubação e evitar reflexos, como a tosse^{2,6}. Após a IOT, a sedação e analgesia imediatas podem ser mantidas com fentanil e midazolam. Entretanto, o risco de bradicardia e hipotensão reforça a necessidade de ter vasopressores (como fenilefrina, efedrina e noradrenalina) e cristaloides disponíveis⁵.

A organização da equipe de saúde é essencial para garantir a segurança do procedimento, incluindo o preparo de materiais de ressuscitação e de vasopressores, especialmente em contextos como a pandemia de COVID-19, em que o risco de contaminação é elevado^{5,6}. Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo comparar a eficácia e efeitos da administração da cetamina com a de outros fármacos para sedoanalgesia na intubação orotraqueal de pacientes pediátricos hospitalizados.

MÉTODO

Esta revisão sistemática foi realizada com artigos provenientes das bases de dados eletrônicas PubMed, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), abrangendo publicações entre 2009 e 2023. O estudo seguiu as diretrizes do método *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) e incluiu pesquisas com pacientes pediátricos, definidos como crianças e adolescentes com idade inferior a 19 anos.

Os descritores foram selecionados com base na consulta ao DeCS (Descritores em Ciências da Saúde da BIREME) e ao MeSH (*Medical Subject Headings*), utilizando os termos “Ketamine”, “Fentanyl”, “Propofol”, “Midazolam” e “Children”, combinados por meio do operador booleano “AND” para otimizar a busca.

A questão norteadora foi elaborada seguindo a estratégia PICO (Paciente, Intervenção, Comparação e Desfecho), servindo de base para a formulação da pergunta científica e a seleção dos estudos relevantes. Assim, definiu-se a seguinte questão de pesquisa: “A cetamina apresenta superioridade em termos de eficácia e gravidade dos efeitos adversos na intubação orotraqueal em crianças quando comparada a outros fármacos utilizados?”, conforme detalhado na Tabela 1.

Tabela 1. Estratégia PICO para a revisão.

P: Pacientes	Pacientes pediátricos submetidos à intubação orotraqueal
I: Intervenção	Uso da Cetamina em qualquer dose ou formulação disponível
C: Comparação	Tratamentos semelhantes para sedoanalgesia
O: Desfecho	Eficácia e gravidade dos efeitos adversos associados ao uso de Cetamina

Fonte: Autores (2025).

Os títulos de todos os artigos encontrados foram avaliados de forma independente por dois revisores, com o objetivo de identificar e remover publicações duplicadas ou de difícil acesso. Os estudos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura dos resumos e, posteriormente, a uma análise completa do texto para exclusão daqueles que não respondiam à questão central desta revisão. A seleção final foi definida em uma reunião de consenso com a participação de um terceiro autor.

Os dados extraídos incluíram o título do artigo, nome do primeiro autor, desenho do estudo, país da população analisada, periódico de publicação, ano de publicação, principais achados, pontos fortes, limitações e outras observações pertinentes. O número de estudos analisados em cada etapa do processo foi apresentado no diagrama PRISMA (Figura 1).

A busca nos bancos de dados e a extração dos dados foram realizadas entre junho e agosto de 2024. A pesquisa inicial resultou em 573 artigos. Após a aplicação dos filtros nas plataformas, foram selecionados apenas textos completos de acesso gratuito, publicados em inglês ou português, restringindo-se a estudos clínicos, observacionais, ensaios clínicos controlados e randomizados. Com essa triagem, o número de publicações para análise inicial foi reduzido para 114.

Após a análise dos títulos e resumos, considerando os critérios de inclusão e exclusão, como a remoção de duplicatas, a exclusão de revisões e a adequação à pergunta de pesquisa, foram selecionados 11 estudos para a coleta de dados. Destaca-se que, por se tratar de uma revisão baseada

exclusivamente em estudos previamente publicados, a pesquisa foi isenta de avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme estabelecido na Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

RESULTADOS

Após a seleção dos 11 artigos incluídos de 2009 a 2023, a amostra final compreendeu 7.868 crianças e adolescentes com idade entre 0 e 18 anos, em estudos que avaliaram a eficácia e os efeitos da cetamina em comparação a outros fármacos utilizados para sedoanalgesia durante a intubação orotraqueal de pacientes pediátricos hospitalizados, conforme apresentado na Tabela 2.

Entre os desenhos dos estudos, destacam-se sete ensaios clínicos randomizados, dois estudos de coorte prospectivos, um estudo de coorte não randomizado e um estudo de coorte randomizado. A distribuição geográfica dos estudos foi a seguinte: um na Nigéria, um na Austrália, dois nos Estados Unidos, um na China, um na Espanha, dois na Coreia do Sul, dois na Turquia e um no Canadá, evidenciando uma considerável heterogeneidade na amostra e nas intervenções. Os dados coletados incluíram comparações entre a droga investigada e outros medicamentos comumente empregados na intubação, como fentanil para analgesia e propofol para sedação, com a monitorização de parâmetros hemodinâmicos, tais como pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio, que variaram conforme a via de administração e a dosagem utilizada.

DISCUSSÃO

Três ensaios clínicos randomizados compararam a eficácia e os efeitos de cetamina e fentanil, ambos administrados por via intranasal. O estudo pioneiro de Gaudins et al. (2013)¹⁰ foi o primeiro a confrontar essas drogas por meio de um ensaio prospectivo que avaliou parâmetros de sinais vitais e intensidade da dor aos 30 minutos pós-administração, além de monitorar eventos adversos aos 15, 30 e 60 minutos. Esse trabalho evidenciou que a cetamina intranasal constitui uma alternativa analgésica não opioide eficaz para crianças, quando comparada ao fentanil. Estudos posteriores de Frey et al. (2018)⁹ e Reynolds et al. (2017)¹¹ corroboraram esses achados, demonstrando reduções significativas e semelhantes na dor em ambos os grupos. Entretanto, os efeitos adversos, predominantemente tontura e sonolência, foram mais frequentes no grupo de cetamina, especialmente aos 15 minutos, embora tenham sido transitórios e leves. Esses resultados indicam que a cetamina é uma opção eficaz em situações de contraindicação ao uso de opioides, uma vez que os efeitos adversos se mostram manejáveis. Além disso, observa-se que, em contextos de intubação orotraqueal na população pediátrica, médicos, principalmente pediatras, tendem a subutilizar medicações devido ao receio dos potenciais efeitos colaterais².

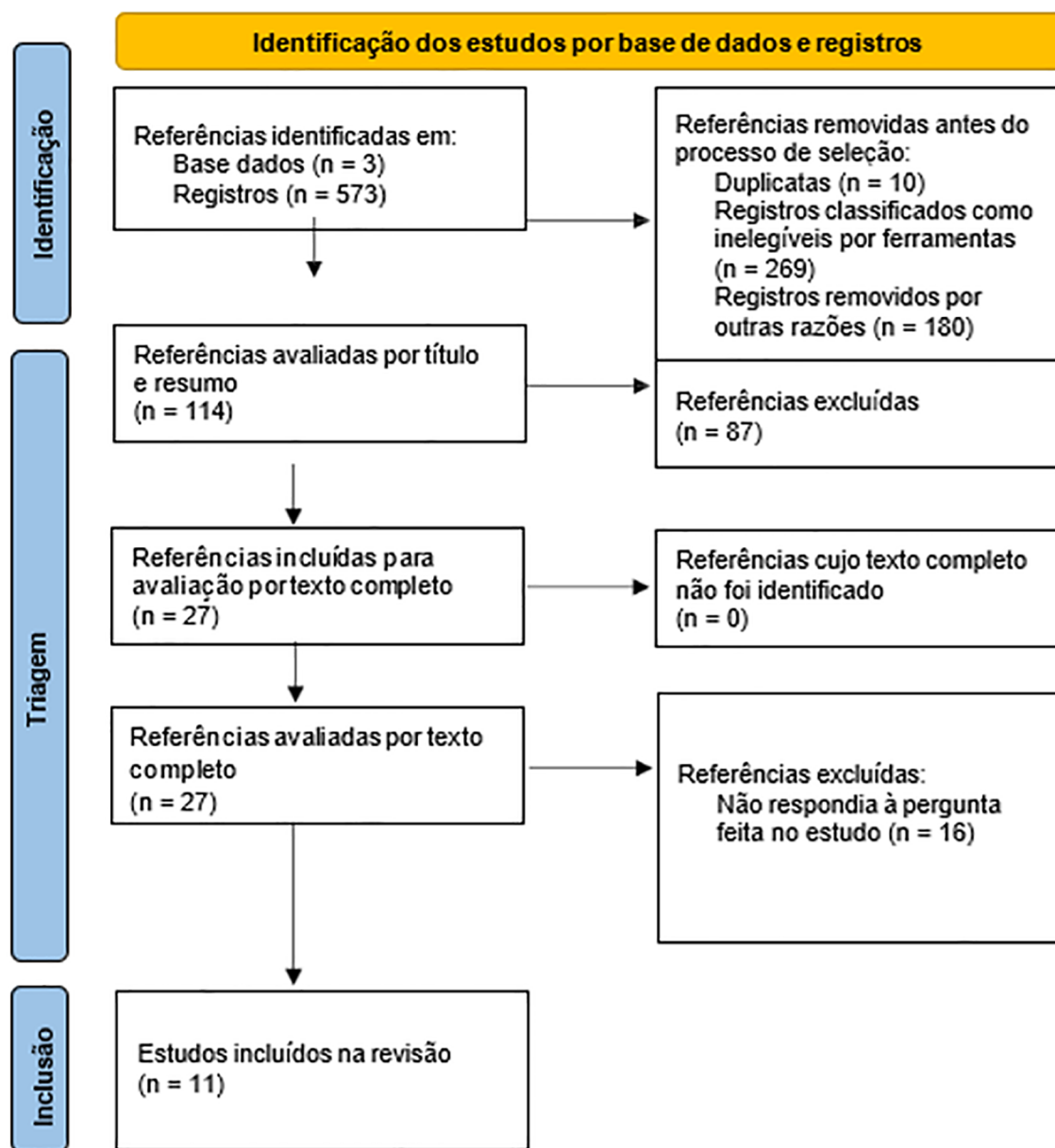


Figura 1. Fluxograma de pesquisa utilizando a estratégia PRISMA. PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only. Fonte: Autores (2025).

Dois ensaios clínicos randomizados avaliaram a administração de alfentanil e cetamina na pré-anestesia. Begec et al. (2009)¹² investigaram as alterações hemodinâmicas e as condições para inserção da Máscara Laríngea ProSeal (PLMA) ao empregar cetamina e alfentanil antes da indução com propofol, constatando que, embora as condições de inserção fossem comparáveis, o grupo de cetamina apresentou uma frequência cardíaca consistentemente superior. Em contrapartida, Bilgen et al. (2014)¹³ compararam esses fármacos após a administração de midazolam para prevenir agitações em crianças anestesiadas com sevoflurano, observando que o grupo cetamina exibiu escores de agitação pós-operatória

menores, sem eventos adversos graves, o que reforça a eficácia da combinação de cetamina e midazolam na melhoria da indução anestésica sem comprometer a recuperação.

Um ensaio clínico randomizado e um estudo retrospectivo investigaram diferentes dosagens e vias de administração de cetamina. Chen et al. (2021)¹⁴ compararam a eficácia e segurança da cetamina nebulizada *versus* a cetamina oral para o controle da dor pós-operatória, demonstrando que a via nebulizada proporcionou maior sedação e analgesia, com menor incidência de efeitos adversos, além de reduzir a necessidade de doses adicionais de fentanil e paracetamol até a alta hospitalar. Nota-se, entretanto, que muitos pacientes não recebem sedação por tempo suficiente no pós-intubação,

Tabela 2. Características metodológicas e das amostras dos estudos incluídos na presente revisão sistemática.

Autor/ano	Local	Revista publicada	Desenho do estudo	Amostra e critérios de estudo
Graudins et al. (2013) ¹⁰	Austrália	Trials	Ensaio clínico duplo-cego, randomizado	73 crianças de 3 a 13 anos, até 50kg, com lesão isolada de membro e EVA > 6/10 na triagem.
Frey et al. (2018) ⁹	EUA	JAMA Pediatrics	Ensaio clínico duplo-cego, randomizado	90 crianças de 8 a 17 anos, admitidas no departamento de emergência após lesões traumáticas nos membros.
Reynolds et al. (2017) ¹¹	EUA	Academic Emergency Medicine a Global Journal of Emergency Care	Ensaio clínico, randomizado, controlado	629 crianças de 4 a 17 anos com dor aguda por suspeita de fraturas isoladas de extremidades.
Begec et al. (2009) ¹²	Turquia	Journal of the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland	Estudo clínico duplo cego, randomizado	80 crianças de 3 a 132 meses, estados físicos ASA I, submetidas a pequenas cirurgias.
Bilgen et al. (2014) ¹³	Turquia	Journal of International Medical Research	Estudo clínico duplo cego, randomizado	78 crianças de 1 a 8 anos, estados físicos ASA I e II, submetidas à anestesia geral para procedimentos cirúrgicos urológicos.
Chen et al. (2021) ¹⁴	China	Medicine	Estudo de coorte, não randomizado	383 crianças de 3 a 10 anos, estados físicos ASA I e II.
Hwang et al. (2019) ¹⁵	Coreia do Sul	European Review for Medical and Pharmacological Sciences	Estudo de coorte, randomizado	60 crianças de 2 a 12 anos, programadas para herniorrafia inguinal sob anestesia geral.
Soblechero et al. (2023) ¹⁶	Espanha	Anales de pediatria	Estudo de coorte, prospectivo	32 crianças de 1 mês a 16 anos foram admitidas na unidade de terapia intensiva pediátrica.
Okeyemi et al. (2022) ¹⁷	Nigéria	Nigerian Postgraduate Medical Journal	Estudo clínico duplo cego, randomizado	80 crianças de 1 a 15 anos, estados físicos ASA I e II, submetidas à herniotomia sob anestesia geral.
Kim et al. (2016) ¹⁸	Coreia do Sul	Sage Journals	Ensaio clínico duplo-cego, randomizado	68 crianças de 2 a 6 anos submetidas a cirurgia oftálmica.
Bhatt et al. (2017) ¹⁹	Canadá	JAMA Pediatrics	Estudo de coorte, prospectivo, multicêntrico	6295 crianças entre 0 e 18 anos, estados físicos ASA I e II, que passaram por departamentos de emergência.

Fonte: Autores (2025).

contrariando estudos que evidenciam a eficácia sedativa e analgésica da cetamina². No estudo de Hwang et al. (2019)¹⁵, foram avaliadas doses de 1mg/kg, 1,5mg/kg e 2mg/kg para intubação pediátrica, constatando que as doses de 1,5mg/kg e 2mg/kg proporcionaram condições superiores para a intubação, sem diferenças significativas nos parâmetros hemodinâmicos ou no tempo de recuperação.

Em um estudo prospectivo, Soblechero et al. (2023)¹⁶ analisaram o uso contínuo de cetamina e propofol em infusão intravenosa dentro de um protocolo de sedação, não observando melhorias significativas nos escores de analgesia ou sedação, embora a combinação tenha sido considerada eficaz. Okeyemi et al. (2022)¹⁷ compararam os efeitos intraoperatórios da combinação cetamina-fentanil com propofol-fentanil, encontrando que o grupo cetamina-fentanil apresentou aumentos significativos na pressão arterial (PAS, PAD, PAM) e maior risco relativo entre 10 e 35 minutos após a inserção da máscara laríngea; mesmo assim, a estabilidade hemodinâmica favoreceu a recuperação neste grupo.

Kim et al. (2016)¹⁸ conduziram um ensaio clínico randomizado focado em pacientes pediátricos com delírio ao despertar, comparando midazolam e cetamina. Embora a incidência de delírio fosse semelhante entre os grupos, a cetamina demonstrou melhores resultados ao reduzir a necessidade de medicação adicional para o controle do delírio.

Por fim, um estudo observacional prospectivo realizado por Bhatt et al. (2017)¹⁹ avaliou a eficácia e segurança da sedação em 6.295 pacientes pediátricos, identificando como principais riscos adversos a dessaturação de oxigênio e os episódios de vômito. A utilização isolada de cetamina apresentou a menor incidência de eventos adversos graves, enquanto o propofol e as combinações cetamina-fentanil e cetamina-propofol foram associados a uma maior incidência de eventos adversos sérios (SAEs), sugerindo que a sedação com cetamina isolada é a opção mais segura e apresenta menos complicações.

CONCLUSÃO

A análise dos resultados concluiu que a cetamina, em comparação com outros anestésicos, demonstra eficácia comprovada e estabilidade hemodinâmica, sendo uma opção viável para intubação orotraqueal em pediatria. Embora efeitos adversos transitórios, como tontura e sonolência, sejam mais comuns na primeira hora após a administração, eles são manejáveis e de baixa gravidade, sem comprometer a segurança. A via de administração e a dosagem influenciam na eficácia e aceitação da cetamina, sendo a forma nebulizada e doses de 1,5mg/kg a 2mg/kg as mais recomendadas.

O uso isolado da cetamina apresentou menores taxas de eventos adversos graves e necessidade de intervenções adicionais quando comparado a combinações com propofol ou fentanil, reforçando sua segurança em emergências. Assim, a cetamina destaca-se como uma alternativa não opioide eficaz, segura e versátil, com perfil favorável para sedação e analgesia em diversos contextos clínicos pediátricos, proporcionando melhor controle pela sua estabilidade hemodinâmica e pelo melhor controle dos parâmetros de sedação e analgesia com menores riscos de complicações.

REFERÊNCIAS

1. Frazão DAL, Andrade OGC, Muniz GG, Bächtold GAB, Santos JROG. Prevalence of orotracheal intubation in the emergency department in a secondary hospital in the Federal District. *Braz J Develop*. 2020 Jun;6(6):39137-48. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n6-454>.
2. Esmeraldo MP, Neves CC. Intubação de sequência rápida em emergências pediátricas: uma revisão integrativa. *Resid Pediatr*. 2024;14(2):1-6. DOI: <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2024.v14n2-1024>.
3. Campos NF, Bougo GC, Gama ACC, Vicente LCC. Efeitos da intubação orotraqueal na voz e deglutição de adultos e idosos. *Distúrb Comun [Internet]*. 2017; [citado Ano Mês Dia]; 28(4). Available from: <https://revistas.pucsp.br/index.php/dic/article/view/26257>.
4. Martins HS, Neto RAB, Velasco IT. *Medicina de emergência*. 11. ed. Barueri (SP): Manole; 2016. p. 140-69.
5. Franco AS, Henrique DM, Almeida LF, Prado LM, Gomes RVS, Silva RCL. Segurança na intubação de sequência rápida recomendada no COVID-19: relato de experiência. *Rev Cuidarte [Internet]*. 2020 Jun;11(2). DOI: <https://doi.org/10.15649/cuidarte.1260>.
6. Goodman LS, Gilman A, Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. *Goodman & Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics*. 13th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2018.
7. Santos APSV, Mathias LAST, Gozzani JL, Watanabe M. Intubação difícil em crianças: aplicabilidade do índice de Mallampati. *Rev Bras Anestesiol*. 2011 Mar;61(2):159-62. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-70942011000200005>.
8. Gomes RS, Ribeiro IS, Melo MCB, Cerqueira PM, Guedes I, Silva TF, et al. Manejo da via aérea e intubação traqueal em pediatria: uma atualização. *Rev Med Minas Gerais*. 2022;32(Suppl 11):S17-S23. DOI: <https://doi.org/10.5935/2238-3182.v32supl.11.02>.
9. Frey TM, Florin TA, Caruso M, Zhang N, Zhang Y, Mittiga MR. Effect of intranasal ketamine vs fentanyl on pain reduction for extremity injuries in children: the PRIME randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2019;173(2):140-6. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.4582>.
10. Graudins A, Meek R, Egerton-Warburton D, Seith R, Furness T, Chapman R. The PICHFORK trial comparing the efficacy of intranasal ketamine and fentanyl in the relief of moderate to severe pain in children with limb injuries: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013 Jul 10;14:208. DOI: <https://doi.org/10.1186/1745-6215-14-208>.
11. Reynolds SL, Studnek JR, Bryant K, VanderHave K, Grossman E, Moore CG, et al. Study protocol of a randomised controlled trial of intranasal ketamine compared with intranasal fentanyl for analgesia in children with suspected, isolated extremity fractures in the paediatric emergency department. *BMJ Open*. 2016 Sep 8;6(9):e012190. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012190>.
12. Begec Z, Demirbilek S, Onal D, Erdil F, Ilksen Toprak H, Ozcan Ersoy M. Ketamine or alfentanil administration prior to propofol anaesthesia: the effects on ProSeal laryngeal mask airway insertion conditions and haemodynamic changes in children. *Anaesthesia*. 2009 Mar;64(3):282-6. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2008.05782.x>.
13. Bilgen S, Köner O, Karacay S, Sancar NK, Kaspar EC, Sözübir S. Effect of ketamine versus alfentanil following midazolam in preventing emergence agitation in children after sevoflurane anaesthesia: a prospective randomized clinical trial. *J Int Med Res*. 2014 Dec;42(6):1262-71. DOI: <https://doi.org/10.1177/0300060514543039>.
14. Chen C, Cheng X, Lin L, Fu F. Preanesthetic nebulized ketamine vs preanesthetic oral ketamine for sedation and postoperative pain management in children for elective surgery: a retrospective analysis for effectiveness and safety. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Feb 12;100(6):e24605. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024605>.
15. Hwang J, Chae YJ, Ha S, Yi IK. Effect of different doses of ketamine with low-dose rocuronium on intubation conditions in children: prospective randomized double blind trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019 Feb;23(4):1807-15. DOI: https://doi.org/10.26355/eur-rev_201902_17144.
16. Torres Soblechero L, Ocampo Benegas DE, Manrique Martín G, Butragueño Laiseca L, Leal Barceló AM, Parreño Marchante A, et al. Prospective observational study on the use of continuous intravenous ketamine and propofol infusion for prolonged sedation in critical care. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2023 Apr;98(4):276-82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2023.02.014>.
17. Okeyemi A, Suleiman AZ, Oyedepo OO, Bolaji BO, Adegboye BM, Ige OA. Comparative study of haemodynamic effects of intravenous ketamine-fentanyl and propofol-fentanyl for laryngeal mask airway insertions in children undergoing herniotomy under general anaesthesia in a Nigerian tertiary hospital. *Niger Postgrad Med J*. 2022 Jan-Mar;29(1):36-42. DOI: https://doi.org/10.4103/npmj.npmj_753_21.
18. Kim KM, Lee KH, Kim YH, Ko MJ, Jung JW, Kang E. Comparison of effects of intravenous midazolam and ketamine on emergence agitation in children: randomized controlled trial. *J Int Med Res*. 2016 Apr;44(2):258-66. DOI: <https://doi.org/10.1177/0300060515621639>.
19. Bhatt M, Johnson DW, Chan J, Taljaard M, Barrowman N, Farion KJ, et al.; Sedation Safety Study Group of Pediatric Emergency Research Canada (PERC). Risk factors for adverse events in emergency department procedural sedation for children. *JAMA Pediatr*. 2017 Oct 1;171(10):957-64. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.2135>.