

# Repercussões da sedação em pacientes internados em unidades de terapia intensiva: uma revisão sistemática

Repercussions of sedation in hospitalized patients in intensive care units: a systematic review

BASTO, Priscylla de Azevedo Silva<sup>1</sup>; SOARES, Yasmin de Oliveira<sup>1</sup>; DE OLIVEIRA, Hudhane Santos<sup>1</sup>; GONÇALVES, Willian de Souza<sup>1</sup>; BALESTRA, Luciana Fernandes<sup>2</sup>; GARDENGHI, Giulliano<sup>3</sup>

---

## Resumo

**Introdução:** A sedação é um ato médico realizado, mediante utilização de medicamentos, com o objetivo de proporcionar conforto ao paciente. A maioria dos pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) necessita de sedação, em algum momento durante sua internação, principalmente, quando submetidos à intubação orotraqueal e, conseqüentemente, à ventilação mecânica. **Objetivo:** O presente estudo trata de uma revisão sistemática e tem por objetivo verificar a aplicabilidade e as repercussões das técnicas de sedação e de seu respectivo desmame, analisando seus efeitos em pacientes sob ventilação mecânica em UTI. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática de estudos publicados entre os anos de 1993 a 2013, utilizando as bases de dados *PubMed*, *Scielo* e *Google Acadêmico*, empregando, como palavras chave, sedação, ventilação mecânica, unidades de terapia intensiva e agitação. **Resultados:** Observou-se que, na maioria dos casos em que o paciente necessitou de prótese endotraqueal, o tempo de sedação foi primordial para determinar o tempo de permanência do tubo. Protocolos que realizaram suspensão diária da sedação, em sua maioria, foram mais eficazes em proporcionar a extubação precoce dos indivíduos ventilados, quando comparados a outras formas de administração da sedação. A sedação do paciente utilizando propofol ou dexmedetomidina parece encurtar o tempo de ventilação mecânica, quando comparada com outros sedativos. Maior permanência em UTI, sob ventilação mecânica e sob efeito de sedação, foi relacionada com maiores complicações. **Conclusão:** O uso prolongado de sedação foi relacionado a eventos adversos, como aumento nos tempos de ventilação

---

<sup>1</sup> Fisioterapeuta Pós-graduado em Fisioterapia Hospitalar pelo Hospital e Maternidade São Cristóvão, São Paulo - SP.

<sup>2</sup> Médica da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital de Urgências de Goiânia, Goiânia - GO.

<sup>3</sup> Fisioterapeuta, Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Coordenador científico do Centro de Estudos Avançados e Formação Integrada (CEAFI), Goiânia - GO; Coordenador científico do serviço de Fisioterapia do Hospital ENCORE, Aparecida de Goiânia - GO; Coordenador do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia Hospitalar do Hospital e Maternidade São Cristóvão, São Paulo - SP. Email: [giulliano@arh.com.br](mailto:giulliano@arh.com.br)

mecânica e de internação, maiores custos e maior incidência de degeneração muscular e cutânea, além de maiores taxas de mortalidade, entre outros.

**Palavras-chave:** Sedação; Unidades de terapia intensiva; Ventilação mecânica; Agitação.

## Abstract

**Introduction:** Sedation is a medical act performed by the use of drugs aiming to provide comfort to the patient. Most of the intubated patients in intensive care units (ICU) will receive some sort of sedation during their hospital length of stay, especially when submitted to orotracheal intubation and consequently, to mechanical ventilation. **Objective:** The present study is a systematic review and aims to report on the use and the repercussions of several sedation techniques and also report on their weaning, analyzing its effects in patients who underwent mechanical ventilation in ICU. **Methods:** A systematic review of studies published from 1993 to 2013 was conducted, searching the following databases: PubMed, Scielo and Academic Google and using as keywords sedation, mechanical ventilation, intensive care units and agitation. **Results:** In most of the cases when the patient required endotracheal tubes, the duration of sedation was essential to determine the chest tube duration. Many protocols performed daily suspension of sedation and these were more effective in order to promote the extubation of patients, when compared with other forms of sedation administering. The use of sedatives as propofol and dexmedetomidine seems to shorten the length of mechanical ventilation, when compared with other drugs. Longer permanence in ICU under mechanical ventilation and under sedation effects was related to major complications. **Conclusion:** Prolonged use of sedation was related to adverse events such as the increased time under mechanical ventilation, increased hospital length of stay, increased costs, higher degeneration of muscular and skin tissues as well as higher mortality rates, among others complications.

**Keywords:** Sedation; Intensive care units; Mechanical ventilation; Agitation.

## Introdução

A sedação é um ato realizado, mediante a utilização de medicamentos, com o objetivo de proporcionar conforto ao paciente para a realização de procedimentos. Sob diferentes aspectos clínicos, pode ser classificada em leve, moderada e profunda<sup>1</sup>. Em unidades de terapia intensiva (UTI), utiliza-se a sedação profunda/analgesia, caracterizada por depressão da consciência induzida por medicamentos e onde, dificilmente, o paciente é despertado por comandos verbais, respondendo apenas a estímulos dolorosos<sup>1,2</sup>.

A maioria dos pacientes internados em UTI necessita de sedação, em algum momento durante sua internação, principalmente quando submetidos à intubação orotraqueal e ventilação mecânica invasiva. O uso de sedação contínua pode ser importante para obter maior sincronia paciente-ventilador, evitar o aumento no consumo de oxigênio (O<sub>2</sub>) pelo miocárdio, proporcionar descanso para a musculatura respiratória e, ainda, para facilitar procedimentos específicos<sup>2</sup>. Apesar da ventilação mecânica ter um importante papel na manutenção e suporte de vida do indivíduo, prolongar o seu tempo pode comprometer a qualidade de vida do paciente, devido ao risco de complicações específicas como a pneumonia associada à ventilação mecânica, barotrauma, lesões traqueais e extubação acidental. Considerando as potenciais complicações, o desmame do ventilador é uma tarefa extremamente importante e a criação de um protocolo que associe a interrupção da sedação ao processo do desmame pode ser útil no sentido de nortear esta prática<sup>3</sup>.

Estudos atuais mostram que o excesso de sedação atrasa a recuperação da consciência e a retirada da prótese ventilatória<sup>4</sup>. Para evitar o atraso na extubação, pesquisadores vêm buscando aplicar diferentes métodos de desmame da sedação, sendo um deles a diminuição gradual dos sedativos todos os dias<sup>5</sup>. Outro corresponde à suspensão matinal diária da sedação, conhecido como “despertar diário”. Apesar desse segundo método ser preocupante, no que diz respeito a problemas psiquiátricos, isquemia miocárdica, sintomas de abstinência e evidência de aumento da pressão intracraniana, há estudos que comprovam sua segurança<sup>5</sup>. Outra preocupação, no que tange ao uso de sedação em pacientes internados em UTI, é referente ao desenvolvimento de sepse, que pode ter seus efeitos exacerbados, dependendo da escolha do fármaco utilizado<sup>6</sup>.

Com base no exposto até o momento é que se justifica o interesse dos autores em relatar os resultados e aplicabilidade das técnicas de sedação, assim como do seu desmame, evidenciando seus efeitos em pacientes sob ventilação mecânica internados em UTI.

## Objetivo

O presente estudo é uma revisão sistemática e tem por objetivo verificar a aplicabilidade e as repercussões das técnicas de sedação e de seu respectivo desmame, analisando seus efeitos em pacientes sob ventilação mecânica em unidades de terapia intensiva.

## Metodologia

O presente estudo foi desenvolvido por meio de metodologia de revisão sistemática, conduzido por meio de informações obtidas nas bases de dados: PubMed, Scielo e Google Acadêmico, utilizando, como referências, publicações realizadas entre 1993 e 2013. Os artigos selecionados foram escritos em português, inglês ou espanhol. Os termos utilizados, como palavras-chave, foram: sedação, ventilação mecânica, unidades de terapia intensiva e agitação, assim como suas traduções para o inglês e o espanhol. A revisão bibliográfica baseou-se na busca de estudos, através de palavras-chave e em sua gradação, conforme níveis de evidência. Os estudos foram analisados e classificados de acordo com a recomendação do “*Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*”: (A) Revisão sistemática (com homogeneidade) de ensaios clínicos controlados e randomizados. Ensaio clínico controlado e randomizado com intervalo de confiança estreito. Resultados terapêuticos do tipo “tudo ou nada”; (B) Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos de coorte. Estudo de coorte (incluindo ensaio clínico randomizado de menor qualidade). Observação de resultados terapêuticos/Estudo ecológico. Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos caso-controle. Estudo caso-controle; (C) Relato de casos (incluindo coorte ou caso-controle de menor qualidade); (D) Opinião de especialista sem avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais). Como critério de inclusão, para a escrita desse manuscrito, as populações dos estudos selecionados deveriam ser compostas por pacientes adultos de ambos os sexos, que receberam ventilação mecânica associada à sedação por longo ou curto tempo. Os artigos deveriam apresentar comparação entre, ao menos, duas drogas diferentes ou, ainda, comparar maneiras diferentes de manejo da sedação, como uso contínuo ou intermitente ou, ainda, despertar diário da sedação, verificando os desfechos relacionados à sedação, como tempo de ventilação mecânica até a extubação, tempo de permanência em UTI ou, ainda, eventuais complicações da sedação. Não foram incluídas, nesta revisão, referências que se apresentaram apenas como resumo, nas bases científicas de dados.

## Resultados

Os resultados obtidos por meio do levantamento bibliográfico estão dispostos no quadro 1, onde se apresentam os autores, quantidade de pacientes, idade, objetivos dos estudos, respectivos graus de recomendação e as repercussões dos procedimentos realizados. Quatorze artigos que preencheram os critérios de inclusão foram selecionados para constar na seção de resultados. Os artigos incluídos descrevem comparações entre drogas comumente usadas em ambientes críticos como fentanil, midazolam, propofol e dexmedetomidina, além de abordar diferentes maneiras pelas quais o uso dessas drogas foi conduzido pelo médico assistente, passando pelo uso contínuo ou intermitente dos medicamentos e abordando, ainda, técnicas como o despertar diário da sedação. Desfechos como mortalidade, tempo sob ventilação mecânica, influência dos sedativos sobre a estabilidade hemodinâmica foram estudados. Os pacientes incluídos eram provenientes dos seguintes grupos: sépticos, neurológicos, em pós-operatório de cirurgia cardíaca ou quaisquer pacientes admitidos em UTI que necessitassem de sedação e ventilação mecânica. Considerando os 14 estudos relatados no quadro 1, totalizam-se 6.200 pacientes estudados, com uma mediana de 128 pacientes por estudo (intervalo entre 19 e 3395 pacientes estudados). Nenhum estudo com classificação de evidência “D” foi incluído, sendo, portanto, os resultados baseados em ensaios clínicos ou revisões sistemáticas/metanálises.

## Quadro 1 | Recomendações e principais achados dos diferentes estudos referentes ao uso de sedação em pacientes internados em unidades de terapia intensiva.

<b>Autores e população estudada</b>	<b>Análise/Objetivo</b>	<b>Grau de recomendação</b>	<b>Principais achados</b>
<b>Sossdorf et al., 2013.</b> 990 pacientes; idade média: 67 anos.	Avaliar a taxa de mortalidade em pacientes com sepse grave ou choque séptico.	<b>B</b>	A frequência das intervenções fisioterapêuticas teve um efeito positivo, independentemente do nível de sedação utilizado junto aos indivíduos estudados.
<b>Rodrigues Jr e Amaral, 2004.</b> 194 pacientes; idade média: 53 anos.	Avaliar impacto da sedação sobre a incidência de infecções e mortalidade na UTI.	<b>C</b>	Maior mortalidade em pacientes que foram sedados.
<b>Benseñor et al., 2004.</b> 83 pacientes; idade média: 56 anos.	Avaliou o uso de sedativos e seus efeitos sobre o tempo de permanência em UTI pós-operatória.	<b>B</b>	O fentanil, complementado ou não por outros agentes, mostrou-se adequado quanto à qualidade da sedação e estabilidade hemodinâmica em terapia intensiva pós-operatória. Apesar de não ter diferença estatística, observou-se que a associação com outros sedativos acarretava maior tempo de ventilação mecânica.
<b>Fernandes et al., 2008.</b> 78 pacientes; maiores de 60 anos.	Identificou as condições predisponentes, fatores intrínsecos e extrínsecos presentes nos pacientes internados em UTI.	<b>B</b>	Variáveis como sedação e agitação psicomotora apresentaram significância estatística como condições predisponentes ao aparecimento de úlceras por pressão.
<b>Neto et al., 2013.</b> 19 indivíduos; idade entre 18 e 90 anos.	Analisou o tempo de sedação e processo de desmame em pacientes portadores de traumatismo cranioencefálico em ventilação mecânica.	<b>B</b>	O tempo de sedação não teve correlação direta com o tempo de desmame.
<b>Kresset al., 2000.</b> 128 pacientes; idade média: 58 anos.	Estudo controlado randomizado que analisou a interrupção e continuidade da sedação em pacientes ventilados mecanicamente.	<b>A</b>	Pacientes que receberam sedação contínua tiveram uma maior duração na ventilação mecânica, bem como maior tempo de hospitalização do que aqueles que recebiam apenas bolus.
<b>Skoglund et al., 2013.</b> 16 centros de cuidados neurocríticos intensivos.	Comparou técnicas de monitoramento e sedação em pacientes com traumatismo cranioencefálico ou hemorragia subaracnoidea em pacientes em UTI.	<b>B</b>	Propofol foi superior ao midazolam, benéfico para o controle da ansiedade, agitação e desconforto respiratório, com desmame precoce.
<b>Kresset al., 2007.</b> 74 pacientes; idade média: 66 anos.	Analisou os efeitos da interrupção diária da sedação e a sedação contínua em pacientes sob ventilação mecânica.	<b>A</b>	Houve diminuição do tempo de ventilação mecânica em dois dias no grupo de interrupção diária, bem como redução nos custos e complicações causadas pela prótese ventilatória.
<b>Carrasco et al., 1993.</b> 88 pacientes; idade média: 67 anos.	Avaliar e comparar os efeitos clínicos, segurança e custo de propofol e midazolam na sedação de pacientes em VM na UTI.	<b>B</b>	Melhor distribuição das pressões no parênquima pulmonar, sem necessidade de elevação dos valores de PEEP, com melhora da oxigenação arterial, com o uso de propofol.
<b>Kresset al., 2003.</b> 32 pacientes; idade média: 48 anos.	Avaliar a repercussão da interrupção diária da sedação em paciente sob VM.	<b>A</b>	Interrupção do sedativodiária não foi associada a um aumento da ocorrência de isquemia miocárdica nesses pacientes.
<b>Kollefet al., 1998.</b> 242 pacientes; idade média: 56 anos.	Determinar se o uso de sedação contínua está associado com o prolongamento do tempo de VM.	<b>B</b>	Houve melhorias significativas na evolução dos pacientes na UTI, quando implementados protocolos formais de desmame da sedação.
<b>Wijesundera et al., 2003.</b> Metanálise que incluiu 3395 pacientes maiores de 18 anos.	Investigar os efeitos dos agonistas alfa adrenérgicos sobre a mortalidade pós-operatória e complicações cardiovasculares	<b>A</b>	A administração de alfa 2 agonistas (clonidina, dexmedetomidina, mivazerol) diminuiu a mortalidade e incidência de infarto do miocárdio após cirurgia vascular.
<b>Herr et al., 2003.</b> 295 pacientes; idade média: 62 anos.	Comparar os efeitos dos sedativos à base de propofol versus à base de dexmedetomidina.	<b>A</b>	A dexmedetomidina forneceu sedação segura e eficaz para pacientes pós-revascularização do miocárdio e reduziu significativamente o uso de analgésicos, beta-bloqueadores, antieméticos, epinefrina e diuréticos.
<b>Curtis et al., 2013.</b> 582 pacientes; todos com mais de 18 anos.	Avaliar os efeitos da dexmedetomidina e propofol para realização da extubação precoce, custos, permanência na UTI e mortalidade em pacientes de cirurgia cardíaca.	<b>B</b>	A sedação baseada à dexmedetomidina resultou na extubação precoce, porém, não houve diferença na mortalidade e custos, quando comparada com o propofol.

## Discussão

### Repercussões da sedação em pacientes críticos

Estudos brasileiros mostram uma taxa global de mortalidade, em unidades de terapia intensiva, entre 21,8% e 46,4%(6,7). São bem documentados, os malefícios causados pela sedação excessiva, dentre os quais, podemos citar a diminuição da mobilidade no leito, levando ao aumento de fatores tromboembólicos, fraqueza muscular e aparecimento de úlceras por pressão<sup>8</sup>. Além desses fatores, outros como: envelhecimento, procedimentos invasivos, o uso de fármacos imunossupressores e infecções podem desencadear consequências malignas, como a sepse<sup>8,9</sup>. Os pacientes sépticos têm características diferentes de outros pacientes críticos, não só pela sua gravidade, mas, também, pela disfunção múltipla de órgãos, o que torna, a escolha das medicações e do tipo de sedação, um trabalho, ainda, mais complexo<sup>6</sup>. Uma vez que o quadro séptico grave ou de choque séptico leva comumente à insuficiência respiratória e necessidade de ventilação mecânica, realizar a escolha criteriosa da técnica de sedação, pode se mostrar um fator determinante, para que se busque diminuir o tempo de prótese ventilatória e suporte invasivo, o que, por sua vez, pode repercutir em um prognóstico favorável, no sentido de se evitar maior morbidade e mortalidade<sup>6,8</sup>.

A realização de fisioterapia é importante, nesse tipo de paciente, uma vez que, devido ao processo inflamatório, esses indivíduos cursarão com maiores comprometimentos na função muscular. De acordo com o estudo retrospectivo de Sossdorf et al., a frequência de intervenções fisioterapêuticas em pacientes com sepse grave e choque séptico teve um efeito positivo em unidades de terapia intensiva, independente do nível de sedação utilizado nos indivíduos estudados<sup>10</sup>.

Estudos mostram que a sepse pode levar ao aparecimento de delirium, causado por um distúrbio na autorregulação cerebrovascular prejudicada, levando ao hipo ou hiperfluxo cerebral e, por isso, relacionado à alta mortalidade e morbidade em unidades de terapia intensiva. Com o uso excessivo de sedativos, este sintoma pode ser agravado<sup>11,12</sup>.

A depressão do nível de consciência, o controle neural da respiração, a perda de controle autônomo induzida por analgésicos e o aparecimento de infecções são agravados na sepse<sup>11</sup>.

Em pacientes sépticos, a associação de benzodiazepínicos, como midazolam e opioides e como o fentanil é comum, a fim de facilitar a interação entre o paciente e o ventilador, evitando assincronias, porém, os opioides podem afetar a proliferação, diferenciação e função das células de defesa, além do fato de se acumularem no organismo, devido à disfunção renal e hepática presentes na sepse. Os benzodiazepínicos podem afetar a função dos linfócitos, diminuindo sua eficácia<sup>12,13</sup>.

Também, é usual a utilização de um analgésico opioide associado a um hipnótico, para maior facilidade no grau de sedação e menor incidência de assincronia com o ventilador. Nesses casos, o profissional assistente deve estar atento quanto aos efeitos hemodinâmicos e cardiovasculares dos agentes sedativos. Os opioides, por exemplo, causam estimulação vagal, reduzindo o retorno venoso e a resistência vascular sistêmica. Considerando esse fato, a eventual instabilidade circulatória presente nesses pacientes merece atenção e cuidado, na titulação de sedativos, hipnóticos e bloqueadores neuromusculares<sup>8,12</sup>.

Para minimizar o desconforto do paciente na unidade de terapia intensiva, a sedação tornou-se parte integrante da prática de cuidados intensivos. Sedação diminui a resposta ao estresse, proporciona ansiólise e melhora a tolerância ao suporte ventilatório. Todavia, como toda mediação,

os sedativos possuem efeitos adversos, sendo, um dos principais, prolongar o tempo de ventilação mecânica, o que acarreta um aumento de custos e maior risco no cuidado do doente<sup>8,12,13</sup>.

Um agente sedativo ideal deve ter rápido início de ação, ser eficaz em promover sedação adequada, permitir a rápida recuperação após a interrupção, ser de fácil administração, ter poucos efeitos adversos, interagir minimamente com outras drogas e ser barato<sup>13</sup>. A sedação, no pós-operatório de cirurgia cardíaca, tem, à priori, a função de proteção do miocárdio. Wijesundera realizou uma metanálise de 23 ensaios, abrangendo 3395 pacientes e, como resultado, obteve que o uso de agonistas adrenérgicos  $\alpha$ -2, como a dexmedetomidina, diminuiu a mortalidade e a incidência de infarto do miocárdio após cirurgia vascular. O mesmo estudo observou, durante as cirurgias cardíacas, uma redução na frequência de isquemia peri-operatória, o que, também, pode diminuir as taxas de mortalidade nessa população<sup>14</sup>.

Heeret al. realizaram um estudo randomizado com 295 pacientes, que foram submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio, visando comparar os efeitos dos sedativos à base de propofol versus dexmedetomidina. Observou-se que os tempos de desmame da ventilação mecânica e extubação foram semelhantes, embora um número menor de pessoas que receberam dexmedetomidina tenha permanecido sob ventilação mecânica além de 8 horas. A utilização de dexmedetomidina provou ser segura em pacientes pós-operatório de cirurgia cardíaca. Quando comparada ao propofol, apresentou menor necessidade de utilização de morfina, para obtenção de sedação/analgesia adequada, sendo que 28% dos pacientes que utilizaram dexmedetomidina se valeram, também, de morfina, contra 69% dos que utilizaram propofol ( $p=0,001$ ). Deve-se, porém, estar atento à possibilidade de ocorrência de hipotensão e bradicardia, dois efeitos colaterais dessa medicação. Nenhuma taquicardia ventricular ocorreu nos pacientes sedados com dexmedetomidina, em comparação com 5% dos pacientes sedados com propofol ( $p=0,007$ ). O mesmo estudo comprovou que os pacientes que receberam dexmedetomidina, necessitaram de menores doses de beta-bloqueadores ( $p=0,014$ ), antieméticos ( $p=0,015$ ), medicamentos anti-inflamatórios não esteroides ( $p=0,001$ ), epinefrina ( $p=0,030$ ), ou diuréticos de alta dose ( $p<0,001$ )<sup>15,16</sup>.

Diariamente, os profissionais da área da saúde se deparam com pacientes agitados, na maioria das vezes, trazidos por familiares ou cuidadores. Essa agitação pode ser classificada como uma atividade motora excessiva associada a uma experiência subjetiva de tensão. Tal estado pode levar o indivíduo à remoção indevida de cateteres venosos e arteriais, bem como autoextubação e, até mesmo, lacerações ou fraturas, complicando o quadro clínico e prolongando a permanência no hospital<sup>11,18</sup>. Um estudo realizado por Rodrigues Junior e Amaral analisou 307 pacientes internados em unidades de terapia intensiva, onde a sedação foi aplicada em 25,77% de todos os pacientes, devido a distúrbios como delirium, agitação, medo e ansiedade<sup>19</sup>. Tal agitação, associada à eventual sedação, levou muitas vezes ao retardamento no processo de desmame da própria sedação e, também, da ventilação mecânica, acarretando maior suscetibilidade a complicações osteomusculares e viscerais ao paciente, devido ao maior tempo de imobilização, com maior período de internação e maiores custos ao serviço<sup>20-22</sup>.

A agitação psicomotora pode levar a reações do organismo semelhantes às do estresse, como resposta humoral, com aumento dos níveis de catecolaminas, cortisol e glucagon, o que leva ao aumento do consumo de oxigênio, hiperglicemia, aumento da proteólise e do catabolismo lipídico, bem como retenção hídrica e excreção de potássio<sup>23</sup>. Para controle desses fatores, a sedação é utilizada. Deve-se considerar que a sedação excessiva pode interferir na observação do quadro

clínico do paciente, prejudicando seu tratamento adequado. O ideal a se fazer seria tranquilizar o paciente, sem induzir a sedação profunda, com utilização de antipsicóticos e benzodiazepínicos, considerando, ainda, que os últimos podem induzir, eventualmente, à sedação excessiva, cursando com depressão do centro respiratório<sup>23,24</sup>. Benseñoret al. observaram que, quando associava-se outro sedativo ao fentanil, os pacientes permaneciam durante um período maior em ventilação mecânica invasiva e com um maior intervalo entre o término da sedação e a extubação<sup>25</sup>.

Como métodos de quantificação, para esse grau adequado de sedação, utilizam-se as escalas de Ramsay, índice bispectral (BIS), escala de agitação e sedação de Richmond (RASS) e escala de agitação-sedação (SAS). Para atingir o nível de sedação adequada, o método escolhido deve apresentar sensibilidade e especificidade satisfatórias, bem como ser simples e reprodutível, com aplicação rápida e gerando o mínimo de desconforto ao paciente, não necessitando de exames complementares, para que possa ser utilizado à beira do leito, a qualquer momento, por todos os membros da equipe da UTI<sup>26,27</sup>.

A escala mais utilizada foi proposta por Ramsay, em 1974, baseando-se em critérios puramente clínicos, para classificar o nível de sedação, graduando a agitação, ansiedade e até o coma arresposivo, seguindo a numeração de um a seis (Tabela 1). Também, utiliza-se a classificação de Richmond Agitation-SedationScale (Tabela 2), uma escala que pontua de -5 a +4 e pode ser avaliada, brevemente, usando três etapas claramente definidas e que possuem critérios distintos para os níveis de sedação e agitação<sup>28</sup>.

**Tabela 1** | Escala de sedação de Ramsay.

<b>Nível de Atividade</b>	<b>Pontos</b>
Paciente ansioso, agitado ou impaciente	1
Paciente cooperativo, orientado e tranquilo	2
Paciente que responde somente ao comando verbal	3
Paciente que demonstra uma resposta ativa a um toque leve na glabella ou a um estímulo sonoro auditivo	4
Paciente que demonstra uma resposta débil a um toque leve na glabella ou a um estímulo sonoro auditivo	5
Paciente que não responde a um toque leve na glabella ou a um estímulo sonoro auditivo	6

**Tabela 2** | Classificação Richmond Agitation-Sedation Scale.

Pontos	Classificação	Descrição
+4	Agressivo	Violente; perigoso.
+3	Muito agitado	Conduta agressiva; remoção de tubos ou cateteres.
+2	Agitado	Movimentos sem coordenação freqüentes.
+1	Inquieto	Ansioso, mas movimentos agressivos ou vigorosos.
0	Alerto, calmo	
-1	Sonolento	Não se encontra totalmente alerta, mas tem o despertar sustentado ao som da voz (> 10 seg).
-2	Sedação leve	Acorda rapidamente e faz contato visual com o som da voz (<10 seg).
-3	Sedação moderada	Movimento ou abertura dos olhos ao som da voz (mas sem contato visual).
-4	Sedação profunda	Não responde ao som da voz, mas movimenta ou abre os olhos com estimulação física.
-5	Incapaz de ser despertado	Não responde ao som da voz ou ao estímulo físico.

Além do retardo na retirada da prótese ventilatória e na permanência do paciente no hospital, outros fatores prejudiciais estão associados à sedação excessiva. Fernandes et al. realizaram um estudo descritivo com 40 pacientes e encontraram, como variáveis estatisticamente significantes para o aparecimento de úlceras por pressão, a sedação e a agitação psicomotora, entre outros fatores<sup>29</sup>. Isso pode ser explicado, através do trabalho de Cremasco et al., que correlacionou um maior tempo de internação com o aparecimento de úlceras por pressão<sup>30</sup>. Logo, pode-se observar que, se o paciente é mantido sedado, obviamente, permanecerá por um período maior na unidade hospitalar, acarretando outras complicações do seu estado geral, sendo, a úlcera por pressão, uma dessas complicações<sup>29,30</sup>.

Em casos de traumatismo cranioencefálico, sabe-se que a sedação tem, como objetivo, a indução ao coma, reduzindo a necessidade metabólica do encéfalo. Auxilia, ainda, na prevenção de lesões secundárias, manutenção da pressão de perfusão cerebral e previne a ocorrência de hipertensão intracraniana<sup>31</sup>. O agente sedativo escolhido deve proporcionar mínimo efeito depressor do sistema respiratório e cardiovascular, não interferir na interação com outras drogas e possuir vias de eliminação independente dos mecanismos renais, hepático ou pulmonar, resultando em uma meia vida de eliminação curta, sem metabólitos ativos. Nesses casos, como droga mais empregada, é possível citar o thionembutal, com doses iniciais de 2-4 mg/kg, seguidas de infusão 30-80 kg/min<sup>32</sup>. Os sedativos mais utilizados em pacientes neurológicos são narcóticos (fentanil e morfina), hipnóticos (propofol e midazolam), barbitúricos (thionembutal) e bloqueadores neuromusculares, sendo que os últimos são apenas utilizados, se ocorrer hipertensão intracraniana refratária e de difícil controle<sup>38</sup>.

## Desmame da sedação e desmame da ventilação mecânica

Estudo elegante avaliou 582 pacientes em pós-operatório de cirurgia valvar ou revascularização do miocárdio, em que o tempo de cirurgia foi  $\leq 8$  horas. A extubação precoce foi atingida, com mais frequência, no grupo dexmedetomidina, quando comparado com o grupo propofol (68,7% v 58,1%,  $p=0,008$ ). O tempo pós-operatório médio de extubação e de internação hospitalar foram menores no grupo dexmedetomidina, quando comparado com o grupo propofol (8,8 v 12,8 horas,  $p = 0,026$ ) e (181,9 v 221,3 horas,  $p = 0,001$ ), respectivamente. Sedação baseada em dexmedetomidina resultou na realização de extubação precoce, com mais frequência do que a sedação à base de propofol. Observou-se, também, que o total de despesas hospitalares foi semelhante, embora ligeiramente superior no grupo do propofol<sup>17</sup>.

Baseando-se nos estudos encontrados, nota-se que a melhor escolha do sedativo utilizado diminui o tempo de ventilação mecânica e, conseqüentemente, diminui o tempo de internação hospitalar e as comorbidades gerais, lembrando, também, do menor custo à unidade hospitalar.

Um estudo observacional, realizado por Neto et al., analisou o tempo de sedação e processo de desmame em pacientes portadores de traumatismo cranioencefálico (TCE) em ventilação mecânica, na unidade de terapia intensiva, e percebeu que o tempo de sedação não teve correlação direta com o tempo de desmame<sup>(33)</sup>. Em concordância com outro trabalho que, também, analisou a relação entre o tempo de sedação com o tempo de desmame em indivíduos com TCE, não se obteve correlação importante entre as duas variáveis<sup>34</sup>. Em contrapartida, o estudo de Kollef et al., também observacional, evidenciou que pacientes que receberam sedação contínua tiveram maior duração na ventilação mecânica e maior tempo de hospitalização do que aqueles que recebiam apenas *bolus* de sedação ou não recebiam sedação após intubação orotraqueal<sup>4</sup>.

O estudo sistemático de Skoglund et al. comparou técnicas de monitoramento e sedação em pacientes com traumatismo crânio encefálico grave ou hemorragia subaracnoidea em unidades de terapia intensiva, onde se evidenciou que o propofol foi utilizado como sedativo primário, superior ao midazolam, descrevendo, ainda, a droga como benéfica para o controle da ansiedade, agitação e desconforto respiratório, possibilitando o desmame da ventilação mecânica a ser realizado precocemente<sup>35</sup>. O estudo duplo cego de Daniel et al. confirma a conclusão do estudo de Skoglund et al., comprovando que o agente sedativo propofol vem sendo, cada vez mais, utilizado, por ser um medicamento de curta duração<sup>35,36</sup>. Estudo observacional de Kelly et al. apresenta as complicações decorrentes do uso prolongado de sedativos em pacientes neurológicos, dentre elas, a maior permanência sob suporte ventilatório, o que pode ocasionar complicações associadas à ventilação mecânica, assim como maior tempo de imobilização e internação, gerando aumento dos custos<sup>37</sup>.

Sabe-se que, dos pacientes internados numa unidade de terapia intensiva, cerca de 30% a 50% recebem algum tipo de sedativo e que o uso destes aumenta o tempo na ventilação mecânica invasiva, incidência de infecções e de mortalidade. Em afirmação a isso, Rodrigues e Amaral, realizaram um estudo em pacientes sedados e não sedados, em que se observou o impacto da sedação sobre a incidência de complicações, como úlcera de pressão, tempo de internação e infecção, bem como maior mortalidade (52,6% versus 20,6%), para os pacientes que foram sedados<sup>19</sup>. É importante ressaltar que uma das causas de assincronia paciente-ventilador é a dor, e que os sedativos não são em absoluto analgésicos<sup>35</sup>. De acordo com a literatura, um dos critérios a serem avaliados para o desmame ventilatório é o nível de consciência do indivíduo, devendo este ser capaz de realizar suas próprias incursões ventilatórias. Um dos métodos utilizados é o da redução diária da sedação. Outro

método é a suspensão dos sedativos em todas as manhãs. Estudos demonstram que a primeira escolha é a mais utilizada, devido à maior segurança em sua aplicação<sup>3,4</sup>.

A busca por um sedativo que permita a rápida recuperação da respiração espontânea é imprescindível. Para isso, um estudo comparou os efeitos clínicos de dois sedativos (midazolam e propofol) em pacientes ventilados mecanicamente, observando que a recuperação, após a interrupção da sedação, foi significativamente mais rápida, com a recuperação total da consciência, em indivíduos que receberam propofol, evidenciando sua maior eficácia, com a mesma segurança. Apesar de seus efeitos alfa-adrenérgicos, o propofol pode produzir bradicardia e vasodilatação, sendo, ainda, considerado uma droga protetora contra a isquemia miocárdica em pacientes submetidos à ventilação artificial<sup>2,21</sup>. Outro estudo que, também, avaliou os efeitos dos sedativos foi de Kress et al., que analisou os efeitos da interrupção diária da infusão de sedativos (midazolam x propofol) e a sedação contínua em pacientes sobre ventilação mecânica. O grupo de interrupção diária se destacou, uma vez que ocorreu a diminuição do tempo de ventilação mecânica, em dois dias nesse grupo, além da redução dos custos e das complicações causadas pela ventilação artificial prolongada, assim como a redução da dose total dos sedativos. Entre as desvantagens observadas no grupo sedação contínua, estão o acúmulo da droga, que acompanhou atrasos na melhoria do estado mental<sup>11</sup>.

Um estudo randomizado observacional avaliou a segurança e a eficácia da sedação baseada em analgesia, utilizando remifentanil em pacientes com lesão cerebral, sob ventilação mecânica na unidade de terapia intensiva, com duração entre um e cinco dias. Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo sedação e analgesia (remifentanil, propofol, midazolam) e em grupo hipnótico baseado em sedação (propofol, midazolam, fentanil ou morfina). Como resultados obtidos, os pacientes que receberam o regime à base de remifentanil foram extubados, significativamente, mais rápido do que aqueles tratados com morfina, demonstrando que o uso de remifentanil permitiu um despertar e desmame da ventilação mecânica mais precoces, sendo eficaz e bem tolerado<sup>38-40</sup>.

A dexmedetomidina (Precedex<sup>®</sup>) é uma agonista, também, utilizada na sedação, que age no receptor  $\alpha$ -2. Facilita o despertar, reduz o delírium e agitação e minimiza a depressão do sistema respiratório. É comparada com o sono natural e a hipnose provocada mantém a função cognitiva. Cabe, aqui, ressaltar que seu uso não é isento de riscos, podendo ocorrer raros efeitos adversos como bradicardia e hipotensão<sup>32,36</sup>.

Embora o presente estudo tenha buscado trazer ao leitor uma atualização sobre o uso de sedativos em pacientes críticos, uma limitação não pode deixar de ser mencionada. Foram utilizadas apenas três bases científicas para pesquisa. Assumimos que outros artigos relevantes ao tema possam não ter sido incluídos neste estudo de revisão, mesmo considerando que a busca foi realizada em bases de dados robustas, como Pubmed e Medline.

## **Conclusão**

O uso prolongado de sedação foi relacionado a eventos adversos, como aumentos nos tempos de ventilação mecânica e de internação, maiores custos e maior incidência de degeneração muscular e cutânea, além de maiores taxas de mortalidade, entre outros.

## Referências

1. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 1.670/03 [online, citado 2013 out 17]. Disponível em: [http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/CFM/2003/1670\\_2003.html](http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/CFM/2003/1670_2003.html).
2. Carrasco G, Molina R, Costa J, Soler JM, Cabre L. Propofol versus midazolam in short medium and long-term sedation of critically ill patients. A cost-benefit analysis. *Chest*. 1993;103(2):557-64.
3. Kollef MH, Horst HM, Prang L, Brock WA. Reducing the duration of mechanical ventilation: three examples of change in the intensive care unit. *New Horiz*. 1998;6(1):52-60.
4. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest*. 1998;114(2):541-8.
5. Jung YJ, Chung WY, Lee M, Lee KS, Park JH, Sheen SS et al. The significance of sedation control in patients receiving mechanical ventilation. *Tuberc Respir Dis*. 2012;73(3):151-61.
6. Amaral JLG, Resque AP, Guimarães HP, Capone Neto A, Machado FS, Moritz R. Analgesia e sedação em sepse [Sedation and analgesia]. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2004;16(3):182-7. Portuguese.
7. Silva E, Pedro Mde A, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski Met al. Brazilian sepsis epidemiological study. *Crit Care*. 2004 Aug;8(4):R251-60.
8. Jackson DL, Proudfoot CW, Cann KF, Walsh T. A systematic review of the impact of sedation practice in the ICU on resource use, costs and patient safety. *Crit Care*. 2010;14(2):R59.
9. Zanon F, Caovilla JJ, Michel RS, Cabeda EV, Ceretta DF, Luckemeyer GD et al. Sepsis na unidade de terapia intensiva: etiologias, fatores prognósticos e mortalidade. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008 Abr-Jun, 20(2):128-34
10. Sossdorf M, Otto GP, Menge K, Claus RA, Losche W, Kabisch B et al. Potential effect of physiotherapeutic treatment on mortality rate in patients with severe sepsis and septic shock: A retrospective cohort analysis. *J Crit Care*. 2013 Dec;28(6):954-8.
11. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2000 May 18;342(20):1471-7.
12. Trompeo AC, Vidi Y, Locane MD, Braghiroli A, Mascia L, Bosma K, Ranieri VM. Sleep disturbances in the critically ill patients: role of delirium and sedative agents. *Minerva Anesthesiol*. 2011 Jun;77(6):604-12.
13. Ostermann ME, Keenan SP, Seiferling RA, Sibbald WJ. Sedation in the intensive care unit: a systematic review. *JAMA*. 2000 Mar 15;283(11):1451-9.
14. Wijesundera DN, Naik JS, Beattie WS. Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta-analysis. *Am J Med*. 2003 Jun 15;114(9):742-52.
15. St André AC, Del Rossi A. Hemodynamic management of patients in the first 24 hours after cardiac surgery. *Crit Care Med*. 2005 Sep; 33(9):2082-93.
16. Herr DL, Sum-Ping ST, England M. ICU sedation after coronary artery bypass graft surgery: dexmedetomidine-based versus propofol-based sedation regimens. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003 Oct; 17(5):576-84.
17. Curtis JA, Hollinger MK, Jain HB. Propofol-based versus dexmedetomidine-based sedation in

- cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013 Dec; 27(6):1289-94.
18. Rundshagen I, Schnabel K, Wegner C, amEsch S. Incidence of recall, nightmares, and hallucinations during analgosedation in intensive care. *Intensive Care Med.* 2002 Jan;28(1):38-43.
19. Rodrigues Junior GR, do Amaral JL. Influence of sedation on morbidity and mortality in the intensive care unit. *Sao Paulo Med J.* 2004 Jan 8;122(1):8-11.
20. Mantovani C, Migon MN, Alheira FV, Del-Ben CM. Manejo de paciente agitado ou agressivo [Managing agitated or aggressive patients]. *Rev Bras Psiquiatr.* 2010 Oct;32(Supl 2):96-103. Portuguese.
21. Tonner PH, Weiler N, Paris A, Scholz J. Sedation and analgesia in the intensive care unit. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2003 Apr;16(2):113-21.
22. Machado F, Mazza B, Silva E, Salomão R, Bernardo WM. Sedação, analgesia e bloqueio neuromuscular [online]. *Associação de Medicina Intensiva Brasileira*; 2011 [citado 2013 Dez 12]. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes>.
23. Sales Jr JAL, David CM, Hatum R, Souza PCSP, Japiassú A, Pinheiro CTS et al. Grupo de estudo de seps do fundo AMIB. Seps Brasil: estudo epidemiológico da seps em unidades de terapia intensiva brasileiras [An epidemiological study of sepsis in Intensive Care Units: Sepsis Brazil study]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2006 Jan-Mar;18(1):9-17. Portuguese.
24. Miller DD. Atypical antipsychotics: sleep, sedation, and efficacy. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2004;6(Suppl 2):3-7.
25. Bensenor FEM, Cicarelli DD, Vieira JE. Sedação pós-operatória na unidade de apoio cirúrgico do hospital das clínicas de São Paulo: estudo retrospectivo [Postoperative sedation at hospital das clínicas, São Paulo, postoperative unit: a retrospective study]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2004 May-Jun, 54(3):391-8. Portuguese.
26. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Brit Med J.* 1974 Jun 22;2(5920):656-9.
27. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Nov 15;166(10):1338-44.
28. Mendes CL, Vasconcelos LCS, Tavares JS, Fontan SB, Ferreira DC, Diniz LAC et al. Escalas de Ramsay e Richmond são equivalentes para a avaliação do nível de sedação em pacientes gravemente enfermos [Ramsay and Richmond scores are equivalent for the assessment of sedation level in critical patients]. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2008 Oct-Dec; 20(4):344-8. Portuguese.
29. Fernandes NCS, Torres GV, Vieira D. Fatores de risco e condições predisponentes para úlcera de pressão em pacientes de terapia intensiva [Risk factors and predisposing conditions to pressure ulcers in intensive care unit patients]. *Rev Elet Enferm.* 2008; 10(3):733-46. Portuguese.
30. Cremasco FM, Wenzel F, Sardinha FM, Zanei SSV, Whitaker IY. Úlcera por pressão: risco e gravidade do paciente e carga de trabalho de enfermagem [Pressure ulcer: patient risk, patient acuity, and nursing workload]. *Acta Paul Enferm.* 2009; 22(n. esp):897-902. Portuguese.
31. Kress JP, Gehlbach B, Lacy M, Pliskin N, Pohlman AS, Hall JB. The long-term psychological

effects of daily sedative interruption on critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 Dec 15;168(12):1457-61.

32. Nelson LE, Lu J, Guo T, Saper CB, Franks NP, Maze M. The alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiology.* 2003 Feb;98(2):428-36.

33. Sousa Neto EG, Moraes R, Costa F, Eberhardt E, Rodrigues APO, Aquim EE. Análise entre o tempo e nível de sedação com o processo de desmame ventilatório em pacientes portadores de TCE grave e moderado [Analysis between time and level of sedation with the process weaning, in patients with severe head trauma and moderate]. *Rev Inspirar.* 2013 Jan-Feb; 22(5):1-5. Portuguese.

34. Kress JP, Vinayak AG, Levitt J, Schweickert WD, Gehlbach BK, Zimmerman F et al. Daily sedative interruption in mechanically ventilated patients at risk for coronary artery disease. *Crit Care Med.* 2007 Feb;35(2):365-71.

35. Skoglund K, Enblad P, Marklund N. Monitoring and sedation differences in the management of severe head injury and subarachnoid hemorrhage among neurocritical care centers. *J Neurosci Nurs.* 2013 Dec;45(6):360-8.

36. Kelly DF, Goodale DB, Williams J, Herr DL, Chappell T, Rosner MJ et al. Propofol in the treatment of moderate and severe head injury: a randomized, prospective double-blinded pilot trial. *J Neurosurg.* 1999 Jun; 90(6):1042-52.

37. Tobar E, Buggedo G, Andresen M, Aguirre M, Lira MT, Godoy J et al. Características e impacto de la sedación, la analgesia y el bloqueo neuromuscular en los pacientes críticos que recibieron ventilación mecánica prolongada [Characteristics and impact of sedation, analgesia, and neuromuscular blockage in critical patients undergoing prolonged mechanical ventilation]. *Med Intensiva.* 2009 Oct, 33(7):311-20. Spanish.

38. Karabinis A, Mandragos K, Stergiopoulos S, Komnos A, Soukup J, Spielberg B, Kirkham AJ. Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanyl versus hypnotic-based remimins in intensive care unit patients with brain injuries: a randomised, controlled trial. *Crit Care.* 2004 Aug; 8(4):R268-80.

39. Schramm P, Klein KU, Falkenberg L, Berres M, Closhen D, Werhahn KJ et al. Impaired cerebrovascular autoregulation in patients with severe sepsis and sepsis-associated delirium. *Crit Care.* 2012 Oct 4;16(5):R181.

40. Prasad SR, Simha PP, Jagadeesh AM. Comparative study between dexmedetomidine and fentanyl for sedation during mechanical ventilation in post-operative paediatric cardiac surgical patients. *Indian J Anaesth.* 2012 Nov;56(6):547-52.

**Submissão em:** 23/12/2013

**Aceito em:** 11/06/2014