



ARTIGO DE REVISÃO

Analgesia e sedação em situações de emergência e unidades de tratamento intensivo pediátrico

Analgesia and sedation in emergency situations and in the pediatric intensive care unit

Patrícia M. Lago¹, Jefferson P. Piva², Pedro Celiny Ramos Garcia³, Ana Sfoggia⁴, Geoff Knight⁵, Anne-Sylvie Ramelet⁶, Alan Duncan⁷

Resumo

Objetivo: Revisar as atuais estratégias de uso de analgésicos e sedativos em salas de emergência e em unidades de tratamento intensivo pediátrico.

Fontes dos dados: Revisão de bibliografia realizada na base de dados da Medline, além de capítulos de livros de terapia intensiva pediátrica e da experiência dos serviços dos autores.

Síntese dos dados: Apesar de todos os avanços e pesquisas no campo da dor, o uso de sedativos e analgésicos em unidades intensivas pediátricas continua deficitário. A dor e o desconforto associados a situações de urgência, procedimentos invasivos e internações prolongadas ainda resultam em significativa morbidade aos pacientes pediátricos criticamente enfermos. A dificuldade de comunicação do paciente pediátrico com a equipe médica, a grande quantidade de procedimentos invasivos necessários à manutenção da vida, aliados à antiga premissa de que os mecanismos de dor não estão bem desenvolvidos nas crianças, fazem desse tema um desafio nas unidades de terapia intensiva pediátrica. Neste estudo, revisamos as drogas mais utilizadas no manejo da dor e sedação, apresentando novas opções terapêuticas mais largamente estudadas recentemente.

Conclusões: Nos últimos dez anos, desenvolveu-se uma consciência mais crítica em relação à necessidade de promover um alívio da dor e da ansiedade inerentes aos ambientes de emergência e de UTI, devendo ser esta uma prioridade no planejamento terapêutico de crianças extremamente doentes.

J Pediatr (Rio J) 2003;79(Supl.2):S223-S230: Sedativos, analgésicos, procedimentos invasivos, UTI pediátrica.

Abstract

Objective: To review the current strategies for use of sedatives and analgesics in emergency rooms and intensive care units.

Sources of data: Original data from our emergency rooms and intensive care units; Medline literature review focused on sedatives and analgesic drugs; textbooks.

Summary of the findings: Despite the advances in understanding pain in children, in many critical care units the misguided treatment of pain and anxiety still results in significant morbidity. Difficulties in communication, invasive procedures and the belief that children do not have sufficient neurologic development to process noxious sensations are still a challenge in intensive care units

Conclusions: The last decade was marked by significant advances in understanding pediatric pain. Treating intensive care unit-related pain and anxiety has clear benefits which may influence the course of disease.

J Pediatr (Rio J) 2003;79(Supl.2):S223-S230: Sedatives, analgesics, invasive procedures, intensive care unit.

1. Pediatra Intensivista da UTI pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Mestranda do Curso de Pós-graduação em Pediatria da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do RS (PUCRS).
2. Doutor em Pediatria – UFRGS. Professor Adjunto de Pediatria das Faculdades de Medicina da PUCRS e UFRGS. Médico Chefe Associado do Serviço de Terapia Intensiva e Emergência do HSL-PUCRS.
3. Doutor em Pediatria – USP. Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da PUCRS. Chefe da UTI pediátrica do Hospital São Lucas da PUCRS.
4. Pediatra Intensivista da UTI pediátrica da PUCRS. Mestranda do Curso de Pós-graduação em Pediatria da Faculdade de Medicina da PUCRS.
5. Pediatra Intensivista da UTI pediátrica do *Princess Margaret Hospital for Children*, Perth, Austrália.
6. Enfermeira pesquisadora do *Princess Margaret Hospital for Children*, Perth, Austrália.
7. Médico Chefe da UTI pediátrica do *Princess Margaret Hospital for Children*, Perth, Austrália.

Introdução

Todas as crianças, inclusive os recém-nascidos pré-termo, têm as vias anatômicas necessárias para perceber dor. Alguns estudos indicam que a partir da 26^a semana de gestação, os recém-nascidos têm considerável maturidade do sistema de condução da dor periférico, espinhal e supra-espinhal, reagindo a injúrias teciduais com respostas autonômicas, teciduais e hormonais de estresse. É sabido que a experiência da dor e a tensão a ela associadas levam a danos físicos e emocionais prejudiciais, que podem atrasar a recuperação e, inclusive, aumentar a mortalidade¹⁻⁶. A ansiedade e o medo causados pela doença ou pelas intervenções usuais no ambiente de unidades de terapia intensiva (UTIP) e em sala de emergência (SE) podem exacerbar a dor e a resposta ao estresse em crianças criticamente enfermas⁷. O adequado alívio da dor e da ansiedade deve ser uma prioridade no planejamento terapêutico de crianças extremamente doentes. A estratégia para o melhor tratamento da dor e da ansiedade depende de uma avaliação precisa e oportuna das necessidades de cada paciente. A idade do paciente, a história médica, o estado clínico, bem como o tipo da dor, devem sempre ser considerado.

Estratégias de controle da dor e da ansiedade

Avaliação do paciente

A avaliação do paciente internado em UTIP é particularmente desafiadora, já que a maioria das crianças é incapaz de comunicar verbalmente a sua dor, seus medos e ansiedades⁸. É importante avaliar a severidade de dor, como também diferenciar dor de medo e ansiedade, para prover a apropriada administração de medicações. Algumas ferramentas, como os escores de dor, podem auxiliar na avaliação da intensidade da dor, do grau de analgesia e sedação, porém os profissionais da saúde devem confiar em suas habilidades clínicas, no seu julgamento próprio e, principalmente, na impressão da família em relação ao estado da criança, para tomar as decisões adequadas.

As crianças farmacologicamente paralisadas formam um grupo especial. Nessas crianças, a dor pode manifestar-se por aumento da frequência cardíaca, da pressão arterial, variação no diâmetro pupilar e lacrimejamento. Em razão da dificuldade de avaliar corretamente a dor nestes pacientes, é recomendável e preferível mantê-los com níveis de sedação e analgesia em excesso, do que expô-los ao desconforto e à dor.

Farmacologia das drogas usadas para controle da dor e da ansiedade

A farmacocinética e farmacodinâmica das diferentes drogas analgésicas e sedativas se modificam com a idade e o crescimento da criança, razão pela qual as doses utilizadas em recém-nascidos não se aplicam ou podem ser extrapoladas para pré-escolares e adolescentes, e vice versa. A absorção, distribuição (biodisponibilidade), ligação com

receptores, metabolismo e permeabilidade das drogas aos diversos órgãos são fatores que sofrem grandes modificações durante a infância. Essas diferenças podem resultar em maiores concentrações de droga livre, volumes discrepantes de distribuição e variações da eliminação da droga nas diferentes faixas etárias. Quando comparados com adultos, os neonatos têm (proporcionalmente) maior água corporal total, maior volume extracelular, maior volemia e maior débito cardíaco, mas com uma taxa de gordura significativamente menor⁹⁻¹¹. Além disso, as drogas cruzam mais prontamente a barreira hematoencefálica nos recém-nascidos. Embora a capacidade para metabolizar drogas amadureça rapidamente, encontra-se reduzida nos primeiros seis meses de vida.

As taxas do citocromo P-450 é maior em crianças do que em adultos, o que pode estar relacionado a um maior volume relativo do fígado em relação ao peso corporal. Isso faz com que o *clearance* de alguns medicamentos seja maior nos pacientes pediátricos. Um exemplo disso é o uso por via oral da morfina, que deve ter um intervalo menor na criança do que no adulto.

A eliminação renal das drogas está notadamente reduzida nos neonatos, porque o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração de glomerular são baixas. Há um rápido aumento em ambos nos primeiros três dias de vida, porém taxa de filtração glomerular e a função tubular semelhante à do adulto não são alcançados até aproximadamente seis meses de idade¹². Por esta razão, é requerido grande cuidado na prescrição de analgésicos e agentes sedativos em neonatos e crianças pequenas.

Medicações

Agentes não opióides

Midazolam

O midazolam é um agente hidrossolúvel com rápido início de ação. É ansiolítico, induz à sedação rápida, e sua principal vantagem é produzir amnésia. É quatro vezes mais potente que o diazepam. A depressão respiratória é dose-dependente, e hipotensão pode acontecer nos pacientes hipovolêmicos, mesmo com a administração de doses modestas. O metabolismo é hepático, semelhante ao do adulto após os seis meses de idade¹³. Os efeitos sedativos podem ser mais prolongados por acúmulo de metabólitos em obesos, pacientes com insuficiência renal e com hipoalbuminemia. Interage com cimetidina, eritromicina (aumenta o nível sérico do midazolam) e teofilina (antagoniza o efeito sedativo).

A dose de sedativo intravenosa padrão oscila entre 0,1–0,3 mg/kg, que é efetiva para procedimentos incômodos, como ecocardiografia e cardioversão. Doses maiores (0,4–0,5 mg/kg) podem ser utilizadas em situações em que se pretenda um maior relaxamento (indução de sedação para intubação traqueal) ou para procedimentos muito agressivos. Neste caso, aumenta o risco de depressão respiratória. Quando usado midazolam em associação com a quetamina,

para realizar procedimentos ambulatoriais, a dose preconizada é de 0,1 a 0,2 mg/kg. A infusão contínua de uma combinação de midazolam (50-500 µg/kg/h) e um opióide (morfina ou fentanil), geralmente, obtém sedação satisfatória em crianças submetidas à ventilação mecânica. Em alguns casos, o midazolam sem associações pode ser efetivo neste contexto¹⁴. Seu uso prolongado induz à tolerância (necessidade de aumentar a dose para obter o mesmo efeito) e à abstinência (manifestações somáticas como tremores, choro, taquicardia e sudorese, que se manifestam com a redução ou a suspensão da infusão). Pode ser administrada via oral, sublingual, nasal e intramuscular. Por via oral (0,2 a 0,75 mg/kg), tem início de ação em 15 minutos (útil em procedimentos planejados), enquanto que por via nasal (0,2 a 0,5 mg/kg) é uma opção adequada quando não há acesso intravenoso, ou quando a via oral não está indicada¹⁵. Nos pacientes com função hepática imatura ou alterada, pode ocorrer uma demora na eliminação do midazolam, podendo resultar em sedação prolongada, retardo no desmame da ventilação mecânica e retardo na alta da UTIP.

Diazepam

É o benzodiazepínico mais conhecido e de mais baixo custo. É pouco hidrossolúvel, sendo a absorção após a administração via intramuscular errática e incompleta. Tem metabolismo hepático, produzindo dois metabólitos, sendo um deles com meia-vida longa (20 a 50 horas). Doses repetidas de diazepam causam sedação prolongada, o que pode ser interessante em pacientes em ventilação mecânica. A aplicação endovenosa rápida pode causar depressão respiratória e hipotensão. Uma dose de 0,1 mg/kg é adequada para a sedação em procedimentos pouco desconfortáveis. Em situações em que se pretenda uma sedação mais intensa, a dose pode ser aumentada até 0,5 mg/kg, via endovenosa, e repetida em intervalos de quatro horas ou até duas horas. A dose oral máxima recomendada é de 3 mg/kg a cada 6 horas.

Lorazepam

O lorazepam tem uma meia-vida intermediária, entre 4 a 8 horas. O pico de ação é semelhante ao do diazepam, ao redor de uma hora, sendo pouco útil para sedação aguda. Seu metabolismo não é afetado por outras drogas. No Brasil, só é disponível na forma de comprimidos. É utilizado na retirada de midazolam em uso contínuo, por tempo prolongado, no tratamento de tolerância e abstinência. Pode ser utilizado na dose de 0,05 a 0,1 mg/kg.

Ketamina

A ketamina é um agente anestésico dissociativo, com marcado efeito analgésico e propriedades amnésicas. Embora tenha efeito inotrópico negativo intrínseco e propriedades vasodilatadoras, a ketamina preserva a estabilidade hemodinâmica por seus efeitos simpáticos secundários (promove liberação de adrenalina e noradrenalina). Tem

metabolismo hepático (sistema de enzimas microsossomais). Crianças menores (lactentes e RN) têm menor depuração e meia-vida maior que crianças mais velhas e adultos¹⁶. Os prematuros e os recém-nascidos são mais propensos à apnéia pós-anestésica¹⁷. Os fenômenos emergentes desagradáveis (alucinações) ocorrem com uma frequência muito menor em crianças (3 a 5%), quando comparados com adultos. A administração simultânea de um benzodiazepínico pode ajudar a minimizar este problema (midazolam 0,1-0,2 mg/kg)¹⁸.

Uma dose endovenosa de 1-2 mg/kg é normalmente adequada para induzir sedação com preservação dos reflexos de via aérea e do controle respiratório, permitindo realizar procedimentos dolorosos (suturas, passagem de cateteres venosos e arteriais, reduções de fraturas ou luxações) com mínimo desconforto. Em razão de seu efeito analgésico prolongado, sem causar grandes transtornos respiratórios, tem sido utilizada em larga escala em procedimentos dolorosos na sala de emergência. Para obtenção de sedação mais profunda, utilizamos uma dose entre 2 a 4 mg/kg, sendo necessário, na maioria das vezes, a manutenção de via aérea e ventilação artificial. Para sedação de pacientes em ventilação mecânica, empregamos uma infusão inicial de 10-15 µg/kg/min, podendo ser aumentada até 40-60 µg/kg/min. A analgesia pode ser provida com uma infusão de até 5 µg/kg/min^{19,20}. O uso concomitante de glicopirrolate ajuda a controlar o aumento de secreções em via respiratória, que são vistas freqüentemente depois de administração de ketamina.

A ketamina é particularmente útil como o agente de indução anestésico em asma aguda severa e no paciente com instabilidade cardiocirculatória (choque). A dose “broncodilatadora” oscila entre 20 e 40 µg/kg/min. A ketamina também pode ser usada como um suplemento em esquemas de sedação com opióides e benzodiazepínicos para a sedação de crianças submetidas à ventilação mecânica. É, particularmente, contra-indicada em pacientes com hipertensão intracraniana, pois aumenta o fluxo sanguíneo cerebral. O uso prolongado de ketamina pode produzir tolerância e abstinência.

Propofol

O propofol é um agente anestésico de ação ultra-rápida, induzindo à sedação imediata. Sua meia-vida diminui com a idade, provavelmente devido ao melhor metabolismo e ao aumento do fluxo sanguíneo hepático²¹. Sua grande vantagem relaciona-se ao rápido efeito sedativo.

O propofol tem sido usado com segurança em sedações por curto prazo para procedimentos dolorosos, como punção lombar e cardioversão, em pacientes com ventilação espontânea²². Uma dose de indução de 1-2 mg/kg, seguida de doses intermitentes menores, é geralmente efetiva. Há relatos do uso de doses de 3 a 3,5 mg/kg que seriam mais efetivas para obtenção de via aérea artificial que as doses tradicionais. Hipotensão passageira é vista até mesmo em

pacientes estáveis hemodinamicamente. O propofol foi utilizado também para sedação a curto e longo prazo em tratamento intensivo pediátrico²³, entretanto este uso foi abandonado em razão de uma possível associação com uma síndrome clínica, que consiste em acidose metabólica, lipemia, insuficiência cardíaca, arritmias e parada cardíaca^{24,25}. A patogênese deste problema, chamado síndrome da infusão de propofol, permanece obscura, entretanto foi postulado que um metabólito solúvel em água pode estar envolvido, ou ainda o uso de altas doses ou por um tempo prolongado²⁶. Não foi evidenciado um único caso desta síndrome em pacientes que utilizassem propofol por períodos curtos e nas doses recomendadas.

O propofol só é recomendado para crianças extremamente doentes, internadas em UTIP, e por curto prazo, em doses baixas. Uma infusão inferior a 4 mg/kg/hora pode ser útil, quando se quer um rápido despertar do efeito sedativo (p.ex.: endoscopia respiratória).

Clonidina

A clonidina é um agonista alfa-2 de adrenorreceptores. Tem marcado efeito cardiovascular, neurológico e neuroendócrino, além de induzir à sedação e à analgesia. É rapidamente absorvida por administração oral, e tem uma meia-vida de 9-12 horas. O seu metabolismo acontece no fígado e no rim, e aproximadamente 50% da dose é excretada inalterada na urina²⁷.

Pode ser obtida sedação pré-operatória e analgesia pós-operatória de cirurgia moderadamente dolorosa, com uma única dose oral de 4 mg/kg²⁸. O uso da clonidina como medicação pré-operatória, além de produzir sedação, facilita a separação da criança dos pais e torna a aceitação da máscara mais fácil. Uma infusão intravenosa de 0,1-2 µg/kg/h em combinação com midazolam, em baixa dose (50 µg/kg/h), foi efetiva para produzir sedação em crianças ventiladas sem qualquer distúrbio hemodinâmico significativo associado, porém sua apresentação para uso endovenoso não é produzida no Brasil²⁹.

Quando comparado com placebo, o uso de clonidina, em pós-operatórios não complicados, permitiu a utilização de doses menores de opióides. Assim, poderia ser utilizada em associação aos opióides na analgesia de manutenção de drenos de tórax e pós-operatórios de cirurgias torácicas.

O uso da clonidina deve ser considerado quando o esquema padrão de sedativos analgésicos for insuficiente ou inadequado. Outras aplicações clínicas incluem o manejo das crises autonômicas, vistas após dano cerebral severo e na retirada de opióides, como veremos com maiores detalhes no final do capítulo.

Tiopental

O tiopental é um anestésico potente que tem, tradicionalmente, várias aplicações no cuidado intensivo pediátrico. Tem utilidade como agente de indução anestésico em crianças extremamente doentes, por apresentar uma ação

imediate. A indução de hipotensão é o seu principal efeito adverso, devendo ser evitado em pacientes com instabilidade cardiocirculatória (choque). A dose anestésica (sedação profunda) padrão é ao redor de 5 mg/kg, que (na maioria das vezes) vai induzir à depressão respiratória e necessidade de obtenção de via aérea artificial e suporte ventilatório. Mesmo em pacientes com boa condição cardiocirculatória, em razão do risco de hipotensão, temos utilizado uma dose inicial de 2 a 3 mg/kg e, caso não se obtenha a sedação desejada, completamos a dose de 5 mg/kg em alguns minutos após. O tiopental também é útil no manejo do estado epilético refratário. As crises convulsivas podem ser controladas com tiopental enquanto os agentes anticonvulsivantes não atingiram os níveis terapêuticos ideais. Neste caso, é administrado através de infusão contínua de 1-5 mg/kg/h. Em alguns casos de estado epilético tratados com altas doses de tiopental, em razão de um maior metabolismo hepático induzido pelo uso crônico de fenobarbital, os pacientes podem manter um estado de alerta e ventilação espontânea eficaz. Entretanto, com o acúmulo da droga (por uso mais prolongado), pode induzir à sedação profunda e comprometimento cardiorrespiratório.

Como via de regra, o uso de infusões de tiopental pressupõe o uso de vasopressores (adrenalina, noradrenalina ou dopamina) e suporte ventilatório.

Em pacientes obesos, ou com comprometimento hepático e, especialmente, após uso prolongado, pode observar-se um longo período de sedação, mesmo após a suspensão da droga (efeito da redistribuição ou da impregnação).

Hidrato de cloral

O hidrato de cloral é um efetivo agente hipnótico e sedativo, sem efeito de analgésico, de uso oral ou retal. A dose hipnótica pode ser alcançada com 40 a 75 mg/kg, com mínima depressão respiratória, enquanto que o efeito sedativo pode ser obtido com doses menores. Seu efeito mantém-se por 6 a 8 horas. Mesmo causando mínimo comprometimento respiratório, nunca deve ser administrado para uso domiciliar, pois há relato de morte relacionado ao uso fora do ambiente hospitalar. Uma de suas grandes desvantagens é seu lento início de ação, o que limita seu uso em emergências e UTIs. Entretanto, pode ser útil como agente sedativo complementar na criança submetida à ventilação mecânica (especialmente, quando desenvolvem tolerância a outros sedativos) ou, ainda, como indutor do sono noturno. Pode ser utilizado ainda em pacientes hospitalizados com *pertussis* (coqueluche) que apresentem crises graves de tosse e cianose. Nestas situações, deve-se ter especial cuidado em não induzir à hipersedação. O hidrato de cloral tem efeito cumulativo, podendo, nesta condição, induzir à bradicardia, à sedação profunda e à severa depressão respiratória. A irritação gástrica pode ser um problema em algumas crianças que utilizam o hidrato por via oral, sendo contra-indicado o seu uso em pacientes com risco ou presença de sangramento digestivo. Doses tóxicas produ-

zem depressão respiratória e alteração na contratilidade cardíaca, além de ser utilizado com cuidado nas crianças com broncoespasmo intenso³⁰.

Agentes opióides

A morfina e seus derivados são drogas que atuam em receptores opióides, provocando analgesia e sedação, porém sem causar amnésia. Por isso, freqüentemente são associados aos benzodiazepínicos. Os opióides são classificados em agonistas, antagonistas e agonistas parciais. Existem quatro receptores opióides conhecidos, dependendo da localização no SNC: mu, kappa, delta, e sigma. Em razão das propriedades e características da interação dos opióides com seus receptores, observam-se os seguintes problemas: (a) capacidade de induzir à tolerância após poucos dias de uso; (b) aparecimento de abstinência com a redução (ou suspensão abrupta), após o uso prolongado e/ou doses cumulativas elevadas; (c) ao usar um antagonista (p.ex.: naloxone) para reverter os efeitos colaterais (sedação excessiva, por exemplo), ocorre também algum grau de reversão nos efeitos analgésicos.

Morfina

A morfina é um potente analgésico. É freqüentemente usada em pós-operatório, em situações associadas a dores severas e na manutenção de pacientes em ventilação mecânica. Sua farmacocinética é influenciada pela idade. No primeiro mês de vida, as crianças não eliminam a morfina eficazmente. Por causa desta imaturidade e da sensibilidade dos receptores de opióides no período neonatal, os recém-nascidos são mais suscetíveis à depressão respiratória causada pela morfina do que os adultos^{31,32}. A depuração e a meia-vida da morfina (2 a 4 horas) se igualam aos valores dos adultos ao redor dos seis meses de vida³¹. O metabólito ativo é excretado por via renal, por isso em pacientes com insuficiência renal seus efeitos podem ser prolongados. Pode induzir à liberação de histamina, que se manifesta por broncoespasmo, hipotensão e prurido, porém dificilmente contra-indicam sua utilização. Em nossos serviços, temos evitado a utilização de morfina em pacientes com grave instabilidade cardiovascular (choque) e severo broncoespasmo. Entretanto, em vários serviços ao redor do mundo tem utilizado-se a morfina nestas situações, sem prejuízos maiores aos pacientes.

A morfina pode ser utilizada por via endovenosa, intramuscular, subcutânea e por via oral. O início do efeito de analgésico, após administração intravenosa, se dá em 10 a 15 minutos. A dose padrão inicial de 0,1–0,2 mg/kg (EV) seguida de uma infusão de 20–60 µg/kg/hora proporciona um seguro alívio da dor em pacientes com ventilação espontânea. Os recém-nascidos e os pneumopatas crônicos têm os reflexos de proteção respiratórios prejudicados, o que aumenta o risco de depressão respiratória neste grupo de pacientes. Doses mais altas podem ser administradas para as crianças com suporte ventilatório, devendo ser

ajustadas de acordo com a resposta clínica. Os recém-nascidos que recebem opióides devem estar continuamente monitorizados, preferencialmente com oximetria de pulso e em local que permita rápida intervenção para manutenção de via aérea, a simples observação da freqüência respiratória é inadequada para prever apnéia.

Fentanil

O fentanil é um opióide semi-sintético com rápido início de ação e, mesmo quando grandes doses são empregadas, não se observa instabilidade cardiovascular relevante. É 100 vezes mais potente que a morfina. Os efeitos de uma única dose são determinados pela distribuição da droga nos compartimentos periféricos³³. Porém, após um longo período de infusão, a droga retorna à circulação inalterada (redistribuição), e isto resulta em um aumento da meia-vida em até 21 horas³⁴. Portanto, em pacientes que apresentem sinais de impregnação (sedação excessiva), recomenda-se a interrupção momentânea da infusão, para que ocorra a redistribuição da droga e sua eliminação até atingir um *steady state* que resulte em sedação e analgesia adequada, quando então se reinicia a infusão. A taxa de metabolismo é dependente do fluxo sanguíneo hepático, e a sua eliminação é mais rápida nas crianças do que nos adultos, por esta razão os pacientes pediátricos toleram maiores doses sem depressão respiratória.

Por causa de seu rápido início de ação, o fentanil tem vantagens em relação à morfina em certas situações. A dose efetiva para procedimentos dolorosos é 1-5 µg/kg, porém em razão de seu rápido efeito, necessitam, na maior parte das ocasiões, de uma infusão de 1-10 µg/kg/hora para obter analgesia contínua. O fentanil também é útil como um agente anestésico em pacientes com resistência vascular pulmonar lábil³⁵, porém ele não previne o aumento da pressão vascular pulmonar causada por hipóxia³⁶. Infusões de 1-5 µg/kg/hora produzem sedação efetiva em neonatos em ventilação mecânica. A tolerância, observada tanto em neonatos como em crianças mais velhas, desenvolve-se rapidamente, e um ajuste da taxa de infusão pode ser necessário³⁷. Em algumas situações que requerem analgesia e sedação por tempo prolongado (p.ex.: politrauma, queimados, etc.), pode ser necessário aumentar a infusão até 10 µg/kg/hora para compensar o efeito da tolerância. Entretanto, deve-se ressaltar que uma dose cumulativa superior a 1,5 mg/kg e/ou uma duração de infusão maior que 5 dias estão relacionadas a uma chance de mais de 50% de induzir à abstinência³⁸.

O efeito adverso mais temido é a rigidez da parede torácica, que está relacionada com a dose administrada (maior que 5 µg/kg) e a velocidade de infusão. Este efeito pode ser antagonizado com a infusão de relaxante muscular e naloxone. A infusão isolada de naloxone não é suficiente para reverter rapidamente este quadro. O fentanil, por sua ação rápida, também pode ser usado de forma satisfatória em anestesia epidural.

Até o momento, não existem estudos conclusivos e definitivos que estabeleçam que o fentanil seja mais adequado que a morfina no tratamento da dor em crianças e recém-nascidos, continua sendo uma preferência de cada serviço, levando também em consideração o custo desta medicação, que é bem mais elevado.

Meperidina

A meperidina é 10 vezes menos potente que a morfina. Tem um metabólito que em altos níveis (efeito cumulativo após uso freqüente) pode induzir à crises convulsivas. Sua dose habitual situa-se entre 1 a 2 mg/kg (EV), com início de ação mais lento que a morfina e meia-vida entre 3 e 6 horas, podendo causar depressão do débito cardíaco, liberação de histamina e taquicardia. Em razão de suas desvantagens em relação à morfina e ao fentanil, seu uso em emergência e em UTIP é muito restrito, estando reservado para os casos de reação grave à anfotericina.

Metadona

É um opióide de uso oral e endovenoso. Tem sido cada vez mais usada no tratamento e na prevenção da abstinência e da dependência. A dose utilizada é de 0,1 a 0,2 mg/kg a cada 4 a 6 horas, com dose máxima de 10 mg/kg. A metadona requer vigilância extra, por ter efeito acumulativo que pode levar à sedação mais prolongada que a desejada. Nestes casos, a dose deve ser suspensa até o desaparecimento dos efeitos, e o intervalo entre as doses deve ser aumentado para 8 a 12 horas.

Naloxone

O naloxone é um antagonista opióide puro. Ele previne ou reverte os efeitos dos opióides, incluindo depressão respiratória, sedação e hipotensão, através de uma competição direta pelos receptores μ , κ e σ . Ele não apresenta nenhum efeito agonista e, na ausência de opióides, apresenta pequena atividade farmacológica. Pode ser utilizado por via endovenosa, intramuscular, subcutânea e intratraqueal. Após a administração parenteral, é rapidamente distribuído em todo o corpo e passa a barreira hematoencefálica. O início de ação é de 2 minutos, e a duração depende da dose e da via. Por via endovenosa, o seu efeito tem duração de 20 a 60 minutos. Em algumas situações, é necessário repetir mais de uma vez a dose para reverter o efeito do opióide, já que este tem uma duração de ação maior. Nesses casos, o paciente deve permanecer monitorizado por pelo menos 2 horas. A eliminação é hepática e mais prolongada nos recém-nascidos. Todas as crianças com menos de 5 anos ou 20 kg, e suspeita de intoxicação por opióides devem receber naloxone na dose de 0,1 mg/kg, já aquelas maiores devem receber 2 mg (segundo a AAP e a *American Heart Association*). Na ressuscitação neonatal, o naloxone está indicado naqueles bebês em que a mãe recebeu opióide nas últimas 4 horas antes do parto. Nos raros casos de

intoxicação por opióide de longa duração, o naloxone pode ser usado por via endovenosa contínua.

Outros agentes

EMLA

A EMLA, uma emulsão de lidocaína e prilocaína, é efetiva para reduzir a dor associada com procedimentos percutâneos⁴¹. Precisa ser aplicada à pele com 60 minutos de antecedência e, por isso, não é útil para procedimentos urgentes. A absorção sistêmica do componente de prilocaína pode levar à metaemoglobinemia subsequente. Isso é mais provável de acontecer em neonatos, por causa da deficiência relativa de metaemoglobina redutase.

Tolerância, dependência e abstinência

Para o adequado manejo desta três situações, é fundamental o entendimento de suas definições. Tolerância é a diminuição no efeito da droga com o passar do tempo, ou a necessidade de um aumento na dose do fármaco para obter o mesmo efeito. Quando ocorre tolerância, os níveis plasmáticos do medicamento permanecem os mesmos, mas com um menor efeito sedativo ou analgésico. A abstinência é o aparecimento de sintomas e sinais físicos (taquicardia, sudorese, agitação, tremores, febre, etc) em resposta à retirada ou à redução abrupta da droga. A abstinência está relacionada, principalmente, ao uso prolongado e a doses altas cumulativas. Portanto, pacientes que desenvolvem tolerância (necessidade de aumentar a dose para obter o mesmo efeito) apresentam um risco aumentado para apresentar sinais de abstinência quando da suspensão da medicação. O uso de opióides, diazepínicos e ketamina, por períodos curtos e com doses baixas, raramente induz à abstinência. A dependência física refere-se à necessidade do organismo em continuar a receber a droga, para evitar os sinais de abstinência. A tolerância, dependência e abstinência não devem limitar o uso de sedativos e analgésicos em salas de emergência e UTIP, mas devem servir de alerta para evitar prolongar desnecessariamente o seu uso em situações que podem ser tratadas com outras medicações sem estas características.

Os sintomas de abstinência (ocasionados por opióides, benzodiazepínicos, barbitúricos ou ketamina) são variados em sua apresentação e intensidade, sendo, portanto, fundamental ter um alto índice de suspeita naquelas crianças de maior risco. Os sintomas incluem recusa alimentar, salivação, tremores (desde sutis até intensos), agitação, insônia, taquicardia, febre, diarreia, sudorese, hipertônias, posturas distônicas e crises convulsivas.

O risco de abstinência é de 50% com o uso de fentanil por mais de 5 dias ou numa dose cumulativa maior que 1,5 mg/kg; enquanto que para o midazolam, este risco ocorre com uma dose cumulativa total superior a 60 mg/kg³⁸⁻⁴⁰.

Existem vários esquemas de retirada de medicação sedativa e analgésica. Em nosso serviço, temos utilizado

a diminuição gradual da dose até 50%, e então, associamos uma medicação equivalente, por via oral, na mesma dose da medicação contínua. Após 6 horas, diminuimos 25%, e 6 horas depois, suspendemos a medicação endovenosa. Na retirada de fentanil, utilizamos metadona; na retirada de midazolam, usamos lorazepam; e para tiorpentil, utilizamos fenobarbital. Alguns serviços têm utilizado a clonidina no tratamento da abstinência por opióide, na dose de 3 a 5 mg/kg.

Monitorização do paciente

Os pacientes recebidos em salas de emergência e tratados em UTI com analgésicos e/ou sedativos necessitam de monitorização, principalmente hemodinâmica, completa, para que se possa individualizar a estratégia de tratamento de acordo com a patologia apresentada. Pacientes em UTI requerem, rotineiramente, intubação traqueal, acesso venoso por punção, medição de pressão arterial invasiva através de colocação de cateter arterial, coletas de exames seriadas, passagem de sondas vesical e gástrica. Além de todos esses procedimentos invasivos que trazem dor, desconforto e medo, aparelhos conectados continuamente ao paciente, como oxímetro de pulso e eletrodos para monitorização cardíaca, se fazem necessários para controle dos efeitos adversos de muitas drogas aqui citadas, principalmente os relacionados à depressão respiratória.

Suporte psicológico

A criança que chega à emergência pediátrica ou que interna em UTIP sofre toda a sorte de estresse psicológico e físico, assim com sua família. Por isso, suas necessidades psicossociais são bastante complexas e, geralmente, negligenciadas.

O ambiente hospitalar, mais especificamente os locais de tratamento intensivo, são extremamente iluminados, com altos e constantes níveis de ruídos, onde o ciclo sono-vigília do paciente está alterado. Aliados a esses fatores ansiogênicos particulares ao paciente internado, as famílias dessas crianças também sofrem a ansiedade relacionada, muitas vezes, a uma dificuldade de comunicação da equipe médica, às incertezas quanto ao desfecho clínico e ao desconhecimento das patologias. Por isso deve-se dispensar especial atenção às famílias, por serem elas um elo entre a criança e a equipe médica. Deve-se, ainda, esclarecer à família da criança internada a necessidade do uso de sedativos e suas complicações. Sabemos ser comum a ocorrência de síndrome de abstinência em pacientes que fazem uso prolongado de sedativos e analgésicos, além de, em crianças maiores, ocorrerem depressão e alucinações após longas internações em UTIP. Apoio psiquiátrico deverá ser disponibilizado a esses pacientes e a seus familiares.

Conclusão

O controle da dor e o alívio da ansiedade sofridos pelos pacientes durante a internação em UTI deve ocupar papel de destaque na estratégia terapêutica. Pacientes submetidos a procedimentos invasivos, desconfortáveis e dolorosos devem receber medicamentos para diminuir o estresse emocional e o desconforto físico. Até este momento, não há um consenso do melhor esquema de sedativos e de analgésicos a ser utilizado nas diversas situações envolvendo pacientes críticos. Estudos que avaliaram o perfil de uso de sedativos e analgésicos em UTIs pediátricas têm demonstrado que esta escolha varia de acordo com o tipo de doente a ser tratado, sua farmacocinética e farmacodinâmica, a experiência prévia, fatores econômicos e, inclusive, práticas e tendências locais baseadas em critérios subjetivos ou indefinidos. Deve-se, portanto, valorizar as experiências ansiogênicas e dolorosas a que são submetidas as crianças internadas em unidades de cuidados intensivos, tratando-as adequadamente e, sempre que possível, antecipando procedimentos que causem dor e desconforto.

Referências bibliográficas

1. Anand KJS, Hickey PR. Pain in the foetus and neonate. *N Engl J Med* 1987;317:1321-9.
2. Anand KJS, Coskun V, Thrivikraman KV, Nemernoff CB, Plotsky PM. Long-term behavioral effects of repetitive pain in neonatal rat pups. *Physiol Behav* 1999;66:627-37.
3. Grunau RVE, Whitfield MF, Petrie JH, Fryer EL. Early pain experience, child, and family factors, as precursors of somatization: a prospective study of extremely premature and full-term children. *Pain* 1994;56:353-9.
4. Grunau RVE, Whitfield MF, Petrie JH. Pain sensitivity and temperament in extremely low-birth-weight premature toddlers and preterm and full-term controls. *Pain* 1994;58:341-6.
5. Grunau RE, Oberlander T, Whitfield MF, Fitzgerald CE, Lee SK. Demographic and therapeutic determinants of pain reactivity in very low birth weight neonates at 32 weeks' postconceptional age. *Pediatrics* 2001;107:105-12.
6. Grunau RE. Long-term effects of pain. *Research and Clinical Forums* 1998;20:19-29.
7. Anand KJS, Hickey PR. Halothane-morphine compared with high-dose sufentanil for anesthesia and postoperative analgesia in neonatal cardiac surgery. *N Engl J Med* 1992;326:1-9.
8. Ramelet AS. Assessment of pain and agitation in critically ill infants. *Aust Crit Care* 1999;12:92-6.
9. Nitowsky HM, Matz L, Berzofsky JA. Studies on oxidative drug metabolism in the full term newborn infant. *J Pediatr* 1966;69:1139-49.
10. Gladtko E. The importance of pharmacokinetics for paediatrics. *Eur J Pediatr* 1979;131:85-91.
11. Arant BS Jr. Developmental patterns of renal functional maturation compared in the human neonate. *J Pediatr* 1978;92:705-12.
12. Leake RD, Trystad CW. Glomerular filtration rate during the period of adaptation to extrauterine life. *Pediatr Res* 1977; 11:959-62.

13. Lloyd-Thomas AR, Booker PD. Infusion of midazolam in paediatric patients after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 1986;58:1109-15.
14. Silvani DL, Rosen DA, Rosen KR. Continuous midazolam infusion for sedation in the paediatric intensive care unit. *Anesth Analg* 1988;67:286-8.
15. Wilton N, Leigh J, Rosen D, Pandit U. Preanaesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. *Anaesthesiology* 1988;69:927-75.
16. Chang T, Glazko T. Biotransformation and metabolism of ketamine. *Int Anaesthesiol Clin* 1974;12:157-77.
17. Welborn LG, Rice LJ, Hannallah RS, Broadman LM, Ruttiman UE, Fink R. Postoperative apnoea in former preterm infants: Prospective comparison of spinal and general anaesthesia. *Anesthesiology* 1990;72:838-42.
18. Rita L, Seleny FL. Ketamine hydrochloride for paediatric premedication II. Prevention post anaesthetic excitement. *Anesth Analg* 1974;53:380-2.
19. Tobias JD, Martin LD, Wetzel RC. Ketamine by continuous infusion for sedation in the paediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1990;18:819-21.
20. Green SM, Denmark TK, Cline J, Roghair C, Abd Allah S, Rothrock SG. Ketamine sedation for pediatric critical care procedures. *Pediatr Emerg Care* 2001;17:244-8.
21. Jones RDM, Chan K, Andrew LJ. Pharmacokinetics of propofol in children. *Br J Anaesth* 1990;65:661-7.
22. Hertzog JH, Dalton HJ, Anderson BD, Shad AT, Gootenberg JE, Hauser GJ. Prospective evaluation of Propofol anaesthesia in the pediatric intensive care unit for elective oncology procedures in ambulatory and hospitalised children. *Pediatrics* 2000;106:742-7.
23. Murdoch S, Cohen A. Intensive care sedation: a review of current British practice. *Intensive Care Med* 2000;26:922-8.
24. Parke TJ, Stevens JE, Rice AS, Greenaway CL, Bray RJ, Smith PJ, et al. Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: five case reports. *BMJ* 1992;305:613-16.
25. Bray RJ. Propofol infusion syndrome in children. *Paediatr Anaesth* 1998;8:491-9.
26. Cray SH, Robinson BH, Cox PN. Lactic acidemia and bradyarrhythmia in a child sedated with propofol. *Crit Care Med* 1998;26:2087-92.
27. Maze M, Tranquilli W. Alpha-2 adrenoceptor agonists: defining the role in clinical anaesthesia. *Anesthesiology* 1991;74:581-605.
28. Reimer EJ, Dunn GS, Montgomery CJ, Scheepers LD, Merrick PM. The effectiveness of clonidine as an analgesic in paediatric adenotonsillectomy. *Can J Anaesth* 1998;45:1162-7.
29. Ambrose C, Sale S, Howells R, Bevan C, Jenkins I, Weir P, et al. Intravenous clonidine infusion in critically ill children: dose dependent sedative effects and cardiovascular stability. *Br J Anaesth* 2000;84:794-6.
30. Mallol J, Sly PD. Effect of chloral hydrate on arterial oxygen saturation in wheezy infants. *Pediatr Pulmonol* 1988;5:96-9.
31. McRori TL, Lynn AM, Nespecca MK, Ophelm KE, Slattery JT. The maturation of morphine clearance and metabolism. *Am J Dis Child* 1992;146:972-6.
32. Bhat R, Chari G, Gulati A, Aldana O, Velamati R, Bhargava H. Pharmacokinetics of a single dose of morphine during the first week of life. *J Pediatr* 1990;117:477-81.
33. Johnson KL, Erickson JP, Holley FO, Scott JC. Fentanyl pharmacokinetics in the paediatric population. *Anesthesiology* 1984;61:A441.
34. Katz R, Kelly WH. Pharmacokinetics of continuous infusions of fentanyl in critically ill children. *Crit Care Med* 1993;21:995-1000.
35. Hickey P, Hansen DD, Wessell DL, Lang P, Jonas RA, Elixson EM. Blunting of stress response in the pulmonary vasculature of infants by fentanyl. *Anesth Analg* 1985;64:1137-42.
36. Vacanti JP, Crone RK, Murphy JD, Smith SD, Black PR, et al. The pulmonary haemodynamic response to perioperative anaesthesia in the treatment of high-risk infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1984;19:672-9.
37. Arnold J.H., Truog R.D., Scavone J.M., Fenton T. Changes in the pharmacodynamic response to fentanyl in neonates during continuous infusion. *J Pediatr* 1991;119:639-43.
38. Katz R, Kelly WH, Hsi A. Prospective study on the occurrence of withdrawal in critically ill children who receive fentanyl by continuous infusion. *Crit Care Med* 1994;22:763-67.
39. Fonsmark L, Rasmussen YH, Carl P. Occurrence of withdrawal in critically ill sedated children. *Crit Care Med* 1999;27:196-9.
40. Tobias JD. Tolerance, withdrawal and physical dependency after long-term sedation and analgesia of children in the paediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28:2122-32.
41. Wilder RT. Local anesthetics for the pediatric patient. *Ped Clin N Amer* 2000;47:545-58.

Endereço para correspondência:

Dr. Jefferson P. Piva

Hospital São Lucas da PUCRS

Av. Ipiranga, 6690 – 5º andar

Tel.: (51) 3320.3000 – Fax: (51) 3320.3000

E-mail: jpiva@terra.com.br