



ANALGESIA, SEDAÇÃO E BLOQUEIO NEUROMUSCULAR NA PANDEMIA COVID - 19

PARANÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE

Elaboração: equipe de intensivistas do Complexo Hospitalar do Trabalhador – CHT – Curitiba – PR (Mirella Cristine de Oliveira, Luiza Lange Albino, Cíntia Cristina Martins, Mariana Bruinje Cosentino, Fernanda Baeumle Reese, Flávia Castanho Hubert, Bruno Alcântara Gabardo e Lorena Macedo Araújo Miranda, Álvaro Rea Neto).

ANALGESIA, SEDAÇÃO E BLOQUEIO NEUROMUSCULAR NA PANDEMIA COVID – 19

Este documento é uma adaptação do Protocolo de Sedação, Analgesia e Bloqueio Neuromuscular durante a Pandemia COVID 19 da Associação de Medicina Intensiva Brasileira – AMIB – publicado em julho de 2020.

O gerenciamento da sedação e analgesia do paciente para aliviar a ansiedade e a dor e facilitar a ventilação mecânica é um dos papéis-chave no cuidado do paciente criticamente enfermo.

Regras gerais de analgo-sedação para o paciente criticamente enfermo devem ser observadas ao escolher o regime de analgesia mais adequado para o paciente COVID-19, num contexto em que poderá haver desabastecimento, há que se racionalizar o uso de analgésicos e sedativos, bem como introduzir na prática clínica algumas drogas não comumente utilizadas no contexto dos pacientes críticos.

Neste sentido a primeira regra é tratar a dor antes. Analgesia adequada é um componente essencial no tratamento / prevenção da agitação, mesmo antes do uso de sedativos, uma vez que a dor é um dos principais motivos de agitação nestes pacientes e múltiplos são os fatores que desencadeiam dor nesta população.

ANALGESIA

Pacientes fora da ventilação mecânica ou em ventilação mecânica capazes de se comunicar e sem droga vasopressora e/ou hipotensão arterial

Para pacientes fora da ventilação mecânica ou em ventilação mecânica capazes de se comunicar e de relatar a dor, o uso da Escala Numérica de Avaliação (NRS) de 0 a 10 verbal ou visualmente é uma escala de dor válida e viável deve ser administrada durante a aferição dos sinais vitais, idealmente aplicada a cada 2 - 4 horas.

Gradação: ≥ 4 dor moderada; ≥ 7 dor intensa.

Recomendação: Pacientes que não têm queixa de dor deverão ficar com prescrição de analgésicos comuns, que são poupadores de opiáceos, como paracetamol ou dipirona a critério médico, ou eventualmente administrados preemptivamente com aprazamento, assim como para os pacientes com dor leve (NRS <4), de acordo com a posologia recomendada para cada droga. Na ocorrência de dor moderada (NRS ≥ 4) poderão ser utilizados opiáceos fracos, como codeína ou tramadol vo ou endovenoso intermitente. Nos pacientes com dor forte (NRS ≥ 7), está indicado o uso de opiáceos fortes, como morfina intermitente

endovenosa. Nos casos de uso muito frequente da medicação intermitente poderá ser utilizada morfina em infusão contínua.

Na utilização da morfina, além da contraindicação do uso na presença de instabilidade hemodinâmica, outra contraindicação importante são as situações de histórico de atopias prévias e broncoespasmo, pelo seu potencial em liberar histamina.

O opiáceos fracos ou fortes deverão ser administrados em associação aos analgésicos comuns.

- ◆ *Metadona pode ser uma opção á morfina em cenários de escassez*

Pacientes em ventilação mecânica incapazes de se comunicar em que pode-se avaliar comportamento (sem bloqueador neuromuscular ou sedação profunda) e sem droga vasopressora e/ou hipotensão arterial

Para pacientes sob ventilação mecânica incapazes de se comunicar, nos quais a sedação ou a doença de base permita observar comportamentos a avaliação da dor deve ser realizada preferencialmente com escalas padronizadas. Neste contexto a *Behavioral Pain Scale* (BPS) ou a *Critical-Care Pain Observation Tool* (CPOT) deverão ser utilizadas.

Graduação: BPS ≥ 3 indica dor e ≥ 5 indica dor significativa
CPOT valor > 3 indica dor

Recomendação: Na ocorrência de dor moderada (BPS ≥ 3 ou CPOT >3) poderão ser utilizados opiáceos fracos, como codeína ou tramadol endovenoso intermitente. Nos pacientes com dor forte (BPS ≥ 5 , ou na persistência de sinais de dor na avaliação da CPOT após o uso de opiáceo fraco), está indicado o uso de opiáceos fortes, como morfina, endovenosa intermitente ou em infusão contínua.

O opiáceos fracos ou fortes deverão ser administrados em associação aos analgésicos comuns.

Pacientes em ventilação mecânica incapazes de se comunicar (em que pode-se avaliar comportamento: sem uso de bloqueador neuromuscular, sem sedação profunda) e com droga vasopressora e/ou hipotensão arterial

Deverão ser utilizadas as escalas BPS ou CPOT para titulação dos analgésicos.

Recomendação: Na ocorrência de dor moderada (BPS ≥ 3 ou CPOT >3) poderão ser utilizados opiáceos fracos, como codeína ou tramadol endovenoso intermitente. Nos pacientes com dor forte (BPS ≥ 5 , ou na persistência de sinais de dor na avaliação da CPOT

após o uso de opiáceo fraco), está indicado o uso de opiáceos fortes, como fentanil endovenoso ou análogos (alfentanil, remifentanil) em infusão contínua.

O opiáceos fracos ou fortes deverão ser administrados em associação aos analgésicos comuns.

Na impossibilidade da aplicação das escalas de dor principalmente nos pacientes incapazes de se comunicar ou por falta de recursos humanos deverão ser administrados preemptivamente inicialmente os opiáceos fracos, na sequência os opiáceos fortes intermitentes e se persistirem sinais de agitação, hipertensão, assincronia com o ventilador etc..., administrar opiáceos fortes (morfina ou fentanil e análogos) em infusão contínua, de acordo com os perfis descritos acima.

Pacientes sob ventilação mecânica e sedação profunda, particularmente com bloqueio neuromuscular

Em pacientes com necessidade de sedação profunda, principalmente com uso de bloqueador neuromuscular (BNM), nos quais não é possível observar comportamentos se sugere uso preemptivo de analgésicos opiáceos fortes EV contínuos. Como não é possível determinar precisamente a dose com utilização de escalas se sugere utilizar a menor dose efetiva utilizada anteriormente quando quantificação de dor era possível ou utilizar doses baixas a moderadas de opiáceos EV contínuos. O índice bioespectral (BIS) pode ser utilizado como ferramenta na avaliação da sedação nos pacientes em uso de BNM, quando disponível.

O tipo de opiáceo, morfina ou fentanil e análogos, deverá ser escolhido de acordo com a presença ou não de instabilidade hemodinâmica ou outra contraindicação ao uso da morfina.

Sempre mantendo os analgésicos comuns.

Sempre deverá ser iniciada a menor dose efetiva possível da droga escolhida.

Uso de neurolépticos como adjuvante

Uma das principais causas de agitação na UTI é a ocorrência do *delirium*. O uso de neuroléptico para controle dos sintomas de *delirium*, além do uso de analgesia regular, pode reduzir a necessidade de sedativos, reduzir tempo de internação e facilitar o desmame ventilatório.

Recomendação: Monitoramento do *delirium* diariamente, sempre que possível, através de uma escala validada por exemplo: - CAM-ICU ou *Intensive Care Delirium-ICDSC*) e que terapias não-farmacológicas de prevenção do *delirium* sejam estabelecidas precocemente.

Os principais neurolépticos disponíveis no Brasil e estudados no ambiente de terapia intensiva são: haloperidol, quetiapina, olanzapina e risperidona.

O haloperidol é o mais utilizado para pacientes críticos, porém está associado a maior presença de efeitos extrapiramidais e seu uso prolongado deve ser monitorado. O seu efeito sedativo inicia-se cerca de 20 minutos após administração, devendo-se respeitar este período de resposta à dose.

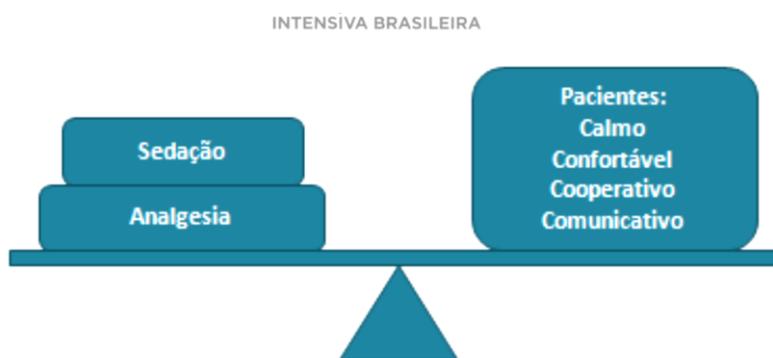
O uso de neurolépticos, particularmente por via EV, deve ser realizado com cautela nos pacientes com risco de arritmia ou intervalo QT longo ($QTc > 460ms$). Doses elevadas devem ser utilizados com os pacientes monitorizados.

- ◆ *Administrar neurolépticos na presença de agitação e/ou delirium de rotina, antes de optar pela sedação.*
- ◆ *Na ausência da disponibilidade dos neurolépticos citados acima utilizar outras alternativas descritas na Tabela 1*

SEDAÇÃO

A escolha do sedativo deve sempre levar em consideração o objetivo desejado da sedação: Paciente calmo, confortável, cooperativo e comunicativo, exceto quando indicada sedação profunda.

A sedação profunda no ambiente de terapia intensiva está associada a aumento do tempo de ventilação mecânica, aumento do tempo de internação em unidade de terapia intensiva (UTI), internação hospitalar e aumento da mortalidade. Por isso, atualmente, está indicada apenas em casos selecionados. Portanto a meta é evitar a sedação.



Assim como nas considerações feitas para analgesia deve-se utilizar uma escala para titulação da sedação; a escala recomendada é a escala de RASS – anexo 4.

Graduação: O alvo para sedação é manter um RASS de -1 a +1.

As indicações de sedação profunda (RASS -4 a -5), para este perfil de pacientes são: Pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) grave ($P/F < 100$) e/ou com necessidade de curarização e/ou posição prona deverão ser sedados com alvo de RASS -4 a -5.

A sedação profunda deverá ser mantida pelo menos até a suspensão do BNM.

Após a suspensão do BNM, a redução da sedação deverá ser realizada conforme a melhora clínica do paciente.

Principais classes de Sedativos

Dentre as principais classes de sedativos, temos:

Benzodiazepínicos: indutores do sono, diminuem a ansiedade e o tônus muscular, não produzem analgesia. Apresentam como efeitos adversos a depressão cardiorrespiratória. Inúmeros estudos têm associado sua utilização a risco independente de desenvolvimento de delirium.

- ◆ *A preferência é a utilização de benzodiazepínicos de meia vida mais curta, como o midazolam; mas em cenários de escassez eventualmente só estarão disponíveis os de meia vida mais longa, como o diazepam.*

Barbitúricos: atualmente utilizados somente em situações especiais, como hipertensão intracraniana refratária e estado de mal epilético. Apresenta como efeitos adversos a depressão do sistema nervoso central, hipotensão arterial e diminuição da contratilidade miocárdica.

Propofol: droga de meia-vida curta, largamente utilizada em terapia intensiva. Deve-se ter cautela em infusões superiores a 4 - 5mg/kg/hora, pela possibilidade da síndrome da infusão do propofol, caracterizada, dentre outras coisas, por insuficiência cardíaca, rabdomiólise e hipercalcemia. Por ser um lipídio, deve-se incluir a infusão do propofol no cálculo calórico diário (1mL = 1,1kcal). Pacientes que recebem propofol por tempo superior a 48 horas, devem ter mensuradas enzimas hepáticas e triglicérides.

Opióides: classe mais utilizada para sedação dentro do ambiente de terapia intensiva, com propriedades analgésicas e sedativas. Dentre os opióides temos diferenças em relação à meia-vida contexto sensitiva, que está diretamente relacionado ao tempo de despertar. Dentre os principais efeitos adversos dos opióides, tem-se a rigidez torácica, náuseas, vômitos e hipotensão arterial.

Alfa-2-agonistas: na classe dos alfa-2-agonistas, tem ganho destaque na terapia intensiva, a dexmedetomidina, com propriedades sedativas, hipnóticas e analgésicas. Tem como benefício não produzir depressão respiratória. O principal efeito adverso está relacionado à bradicardia.

- ◆ *Uma droga alternativa para a dexmedetomidina é outro alfa-2-agonista: **clonidina**.*

Sedação para intubação orotraqueal

O procedimento de intubação orotraqueal possui elevado risco de disseminação de gotículas e aerossóis. A indicação precoce e a escolha do sedativo adequado podem minimizar os riscos ocupacionais e garantir o rápido acesso a via aérea. Recomenda-se o uso da sequência rápida de intubação para todos os pacientes a não ser que haja preditores de intubação difícil.

A técnica associa a utilização de um sedativo de ação rápida a um bloqueador neuromuscular. Existem vários sedativos disponíveis, como principais agentes recomenda-se o uso de: dextrocetamina, etomidato, propofol, midazolam ou fentanil. Para os pacientes instáveis, dar preferência ao uso de dextrocetamina ou etomidato.

O tempo entre a indução do bloqueio neuromuscular e a manipulação da via aérea deve ser monitorado de forma a impedir a rápida queda de saturação e garantir o efeito adequado da droga, minimizando o risco de tosse. Se necessário ventilação por ambú, recomendamos utilizar o ajuste de máscara com as duas mãos e adaptar filtro entre a máscara e o ambú.

A lidocaína pode ser utilizada como adjuvante de forma a inibir o reflexo de tosse e atenuar o aumento da resistência nas vias aéreas secundária ao estímulo irritativo do tubo orotraqueal, principalmente durante a aspiração.

BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

Os BNM bloqueiam a transmissão de impulsos na junção neuromuscular, assim paralisando a musculatura esquelética. Bloqueiam a ligação da acetilcolina (Ach) na placa motora, seja por ligar-se aos receptores colinérgicos (bloqueadores despolarizantes) ou por criar inibição competitiva com o receptor de Ach na placa motora. Em UTIs apresentam algumas indicações, que devem ser criteriosamente avaliadas.

Recomendações

- ♦ Falência respiratória necessitando de intubação imediata; bloqueador de meia vida ultra-rápida para intubação, se necessário.
- ♦ Hipoxemia grave e refratária (*SDRA grave* ($P/F < 100$); contribui na diminuição do trabalho respiratório e consumo de oxigênio por abolir o tônus muscular.
- ♦ Pode apresentar maior benefício nos casos de dissincronia com o ventilador mecânico (VM)
- ♦ Tremor no tratamento por hipotermia após parada cardíaca

- ◆ Situações em que movimentos involuntários ou dissincronia com o VM possam ser deletérios:
 - Tétano ou síndrome neuroléptica maligna
 - Hemoptise severa ou sangramentos controlados
 - Aumento grave da pressão intracraniana
 - Síndrome do compartimento abdominal

PONTOS CHAVES

- ◆ Sempre que possível utilizar escalas de avaliação de dor.
- ◆ Sempre administrar analgésicos comuns que são poupadores de opiáceos.
- ◆ Sempre preferir administração intermitente de opiáceos.
- ◆ Reservar fentanil e análogos para os casos com instabilidade hemodinâmica ou presença de contra-indicações ao uso de morfina.
- ◆ Na presença de agitação psicomotora sempre checar previamente parâmetros vitais e do ventilador, antes de optar por aumento de analgesia, uso de neurolépticos ou sedação; hipoxemia é causa comum de agitação.
- ◆ Sempre administrar neurolépticos nos casos de agitação persistente, após afastar a persistência de dor; são poupadores de sedativos.
- ◆ Sempre utilizar as menores doses possíveis de analgésicos e sedativos utilizando escalas alvo de sedação e analgesia.
- ◆ Lembrar que opiáceos têm efeito sedativo.
- ◆ Sedação profunda apenas nas situações citadas anteriormente.
- ◆ Tentar evitar o uso de benzodiazepínicos, relacionados ao aumento de delirium, tempo de ventilação mecânica e mortalidade.
- ◆ Associação de sedativos para diminuir o uso de benzodiazepínicos em doses altas pode ser uma estratégia nos casos de necessidade de doses maiores para atingir o alvo.
- ◆ Clonidina é boa opção de sedação.

Anexo 1- Escala NRS no protocolo AMIB

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Zero a 10, sendo que 0 corresponde à “sem dor” e 10, “dor máxima”.

Anexo 2- Escala BPS NO PROTOCOLO AMIB

Indicador	Item	Pontuação
Expressão facial	Relaxada	1
	Parcialmente contraída = sobranceiras franzidas	2
	Completamente contraída = pálpebras fechadas	3
	Careta = esgar facial	4
Movimentos dos membros superiores	Sem movimentos	1
	Parcialmente fletidos	2
	Muito fletidos com flexão dos dedos	3
	Retraído, resistência aos cuidados	4
Adaptação ao ventilador	Tolera a ventilação	1
	Tosse, mas tolera a ventilação a maior parte do tempo	2
	Luta contra o ventilador, mas a ventilação ainda é possível algumas vezes	3
	Incapaz de controlar a ventilação	4

Pontuações de BPS superiores a 5 pontos são consideradas inadequadas, requerendo intervenção.

Fonte: Adaptado de Rev Bras Ter Intensiva. 2019;31(4):571-81.

Anexo 3 - Escala CPOT no protocolo AMIB

Componente	Descrição	Pontuação
Expressão facial	Relaxada	0
	Tensa	1
	Careta	2
Movimentos corporais	Ausência de movimentos	0
	Movimentos de proteção	1
	Inquietação	2
Tensão muscular	Relaxada	0
	Tenso ou rígido	1
	Muito tenso ou muito rígido	2
Adaptação ao ventilador/vocalização (pacientes extubados)	Tolera o ventilador ou movimento/fala em um tom normal ou sem som	0
	Tosse, mas tolerando o ventilador/suspiros ou gemidos	1
	Luta contra o ventilador/ choro	2

Fonte: Adaptado de Rev Bras Ter Intensiva. 2019;31(4):571-81.

Anexo 4 – Escala RASS no protocolo AMIB

+4	Abertamente combativo, violento, representa perigo imediato para o pessoal da unidade de terapia intensiva
+3	Puxa ou retira tubos ou cateteres, agressivo
+2	Movimentos não intencionais frequentes, luta contra o ventilador
+1	Ansioso, mas os movimentos não são agressivos ou enérgicos
0	Desperto e calmo
-1	Não completamente desperto, mas consegue manter-se acordado- abertura dos olhos ou contato visual em respostas à voz (10 segundos)
-2	Acorda por breves períodos e estabelece contato visual em resposta à voz (< 10 segundos)
-3	Movimento ou abertura dos olhos em resposta à voz, mas sem contato visual
-4	Não responde à voz, mas apresenta movimentos ou abertura dos olhos em resposta à estimulação física
-5	Não responde à voz ou estimulação física

Tabela 1 – Sedação: Apresentação, Posologia e Ajustes

	Midazolam	Propofol	Dexmedetomidina	Cetamina
Indicação	Sedativo/hipnótico	Sedativo/hipnótico	Analgesia/sedação	Analgesia/sedação
Apresentação	50mg/10mL	200mg/20mL, 500mg/50mL e 1000mg/100mL	200mcg/2mL	500mg/10mL
Diluentes compatíveis	▼ SF 0,9% ou SG 5%	▼ SG 5% (2mg/mL)	SF 0,9% ou SG 5% (máx: 4mcg/mL)	▼ SF 0,9% ou SG 5%
Concentração	2 ampolas em 80mL (1mg/mL)	1000mg/100mL (puro) (10mg/mL)	1 amp em 48mL (4mcg/mL)	1 ampola em 90mL (5mg/mL)
Dose inicial	0,01 a 0,05mg/kg	0,3 a 0,6mg/kg/h	1mcg/kg em 10 min	0,5mg/kg
Início de ação (min.)	2 a 5	<1 a 2	5 a 10	≤1
Dose de manutenção	0,02 a 0,1mg/kg/h	0,3 a 3mg/kg/h	0,2 a 0,7mcg/kg/h	0,3 a 1mg/kg/h
Dose (mL/h) 50 – 79 kg	50kg: 1 a 5 60kg: 1,2 a 6 70kg: 1,4 a 7	50kg: 1,5 a 15 60kg: 1,8 a 18 70kg: 2,1 a 21	50kg: 2,5 a 8,7 60kg: 3 a 10,5 70kg: 3,5 a 12,2	50kg: 3 a 10 60kg: 3,6 a 12 70kg: 4,2 a 14
Dose (mL/h) 80 -109 kg	80kg: 1,6 a 8 90kg: 1,8 a 9 100kg: 2 a 10	80kg: 2,4 a 24 90kg: 2,7 a 27 100kg: 3 a 30	80kg: 4 a 14 90kg: 4,5 a 15,7 100kg: 5 a 17,5	80kg: 4,8 a 16 90kg: 5,4 a 18 100kg: 6 a 20
Dose (mL/h) 110 – 139 kg	110kg: 2,2 a 11 120kg: 2,4 a 12 130kg: 2,6 a 13	110kg: 3,3 a 33 120kg: 3,6 a 36 130kg: 3,9 a 39	110kg: 5,5 a 19,2 120kg: 6 a 21 130kg: 6,5 a 22,7	110kg: 6,6 a 22 120kg: 7,2 a 24 130kg: 7,8 a 26
Dose (mL/h) 140 - 160kg	140kg: 2,8 a 14 150kg: 3 a 15 160kg: 3,2 a 16	140kg: 4,2 a 42 150kg: 4,5 a 45 160kg: 4,8 a 48	140kg: 7 a 24,5 150kg: 7,5 a 26,2 160kg: 8 a 28	140kg: 8,4 a 28 150kg: 9 a 30 160kg: 9,6 a 32
Disfunção renal	Nenhum ajuste requerido. Há acúmulo de metabólitos. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Não há informação
Disfunção hepática	Nenhum ajuste requerido. Há acúmulo de metabólitos. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Não há informação
Obesidade	Nenhum ajuste requerido. Há acúmulo de metabólitos. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Não há informação	Ajuste não é necessário	Não há informação
Reação adversa à medicamento (RAM)	Bradipneia, náuseas, hipotensão e agitação paradoxal	Hipotensão e hipertrigliceridemia	Hipotensão, bradicardia, náuseas, boca seca e hipoxia	Hipertensão, taquicardia, anafilaxia, diplopia, alucinações e delírium

Tabela 2 – Alternativa Sedação: Apresentação, posologia e ajustes

	Diazepam	Clonidina	Tiopental
Indicação	Sedativo/hipnótico	Sedativo/Analgésico	Sedativo/Anticonvulsivante
Apresentação	5mg/1mL	150mcg/ml	0,5 a 1g – pó para solução
Diluentes compatíveis	Não necessita de diluição	▼ SG5% (4,2mcg/mL)	SF 0,9% (4mg/mL)
Concentração	Uso intermitente	7 amp em 250ml	1 amp 1000mg em 250mL (4mcg/mL)
Dose inicial	0,2 a 0,3mg/kg	0,5 mcg/kg/h	1mg/kg/h
Dose de manutenção	6 em 6 horas	0,5 a 3mcg/kg/h	1 a 5mg/kg/h
Dose (mL/h) 50 – 79 kg	Uso intermitente	50kg: 1 a 24 60kg: 7 a 28 70kg: 8 a 32	50kg: 6 a 30 60kg: 7 a 38 70kg: 9 a 44
Dose (mL/h) 80 -109 kg	Uso intermitente	80kg: 9 a 38 90kg: 10 a 42 100kg: 11 a 46	80kg: 10 a 50 90kg: 11 a 55 100kg: 12 a 60
Dose (mL/h) 110 – 139 kg	Uso intermitente	110kg: 13 a 50 120kg: 14 a 56 130kg: 15 a 60	110kg: 13 a 66 120kg: 14 a 76 130kg: 16 a 82
Dose (mL/h) 140 - 160kg	Uso intermitente	140 kg: 16 a 64 150kg: 17 a 70 160kg: 18 a 76	140kg: 18 a 88 150kg: 19 a 94 160kg: 20 a 100
Disfunção renal	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	IR: CICr < 10mL/min administrar 75% da dose habitual
Disfunção hepática	Reduzir a dose em 50%. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Administrar 75% da dose habitual
Obesidade	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Não há informação	Não há informação
Reação adversa à medicamento (RAM)	Bradipneia e hipotensão	Hipotensão	Hipotensão, depressão miocárdica, Contraindicado em Porfiricos

Tabela 3 –Analgésia: Opiáceos Fortes - Uso em Bomba de Infusão Contínua - Apresentação, Posologia

	Morfina	Fentanil	Remifentanil	Alfentanil	Sufentanil
Indicação	Analgésia	Analgésia/anestesia	Analgésia/anestesia	Analgésia/anestesia	Analgésia/anestesia
Apresentação	2mg/2mL e 10mg/mL	500mcg/10mL	2mg/2mL	2,5mg/5mL	50mcg/mL
Diluentes compatíveis	SF 0,9% ou SG 5% (máx: 2mg/mL)	▼ SF 0,9% ou SG 5%	SF 0,9% ou SG 5% (máx.:0,4mg/mL)	▼ SF 0,9% ou SG 5%	▼ SF 0,9%
Concentração	10 ampolas de 10mg em 90mL (1mg/mL)	2 ampolas em 80mL (10mcg/mL)	1 ampola em 38mL 0,05mg/mL (50mcg/mL)	4 ampolas em 230mL (40mcg/mL)	2 ampolas em 98 mL (1mcg/mL)
Dose inicial	2 a 10 mg	1 a 2mcg/kg	até 1,5mcg/kg (0,5mcg/kg costuma ser suficiente)	5 mg divididos em período de 10 min	Não há recomendações de doses para pacientes críticos em VM.
Início de ação (Min)	5 a 10	< 1 a 2	1 a 3	< 5	1 a 3
Dose de manutenção	2 a 4mg a cada 1-2h (intermitente) ou 2 a 30mg/hora (infusão) ou 0,07 a 0,5mg/kg/h	0,7 a 10mcg/kg/h	0,5 a 15mcg/kg/h	2mg/hora (~30mcg/kg/hora) Doses de até 0,5 a 10mg/hora foram utilizadas em ensaios clínicos	Infusão contínua recomendada em cirurgias longas: 0,3 a 0,9mcg/kg/hora. (Maior risco de RAM acima de 0,6mcg/kg/h) Infusão máx 1mcg/kg/hora
Dose (mL/h) 50 – 79 kg	50kg: 3,5 a 25 60kg: 4,2 a 30 70kg: 4,9 a 35	50kg: 3,5 a 50 60kg: 4,2 a 60 70kg: 4,9 a 70	50kg: 0,5 a 15 60kg: 0,6 a 18 70kg: 0,7 a 21	50kg: 37,5 60kg: 45 70kg: 52,5	50kg: 15 a 45 60kg: 18 a 54 70kg: 21 a 63
Dose (mL/h) 80 -109 kg	80kg: 5,6 a 40 90kg: 6,3 a 45 100kg: 7 a 50	80kg: 5,6 a 80 90kg: 6,3 a 90 100kg: 7 a 100	80kg: 0,8 a 24 90kg: 0,9 a 27 100kg: 1 a 30	80kg: 60 90kg: 67,5 100kg: 75	80kg: 24 a 72 90kg: 27 a 81 100kg: 30 a 90
Dose (mL/h) 110 – 139 kg	110kg: 7,7 a 55 120kg: 8,4 a 60 130kg: 9,1 a 65	110kg: 7,7 a 110 120kg: 8,4 a 120 130kg: 9,1 a 130	110kg: 1,1 a 33 120kg: 1,2 a 36 130kg: 1,3 a 39	110kg: 82,5 120kg: 90 130kg: 97,5	110kg: 33 a 99 120kg: 36 a 108 130kg: 39 a 117
Dose (mL/h) 140 - 160kg	140kg: 9,8 a 70 150kg: 10,5 a 75 160kg: 11,2 a 80	140kg: 9,8 a 140 150kg: 10,5 a 150 160kg: 11,2 a 160	140kg: 1,4 a 42 150kg: 1,5 a 45 160kg: 1,6 a 48	140kg: 105 150kg: 112,5 160kg: 120	140kg: 42 a 126 150kg: 45 a 135 160kg: 48 a 144
Disfunção renal	Nenhum ajuste requerido. Há acúmulo de metabólitos. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Considerar fazer 75% da dose sem CICr 10 - 50mL/min. Considerar fazer 50% da dose se CICr < 10mL/min	Ajuste não necessário	Ajuste não necessário	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.
Disfunção hepática	Nenhum ajuste requerido. Há acúmulo de metabólitos. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Ajuste não necessário	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.
Obesidade	Usar com cautela na obesidade mórbida.	Usar com cautela na obesidade mórbida.	Sobrepeso >30%: calcular dose com base no peso ideal.	Sobrepeso >20%: calcular dose com base no peso ideal.	Sobrepeso >20%: calcular dose com base no peso ideal.
Reação adversa à medicamento (RAM)	Hipotensão, prurido, dependência, brôncoespasmo e liberação de histamina	Bradycardia e dependência	Dor e desconforto se interrupção abrupta. Nefrotoxicidade pelo excipiente glicina	Hipertensão, bradicardia, taquicardia, náusea e vômito e apneia.	Hipotensão, náusea, cefaleia, prurido e tontura.

Tabela 4- Analgesia: Analgésicos Comuns, Opiáceos Fortes e Fracos – Uso Intermitente – Apresentação, Posologia

	Dipirona	Paracetamol	Codeína	Tramal	Metadona	Morfina
Apresentação	500mg a 1g/cp	500 a 750mg/cp	30 a 60mg/cp	50 a 100mg/cp 50mg/ml	10mg/cp 10mg/ml (1amp=1ml)	0,2mg/ml
Dose de manutenção	500 a 1g de 6/6h	500 a 750mg 8/8h	30 a 60mg de 6/6h	50 a 100mg de 6/6 a 8/8h	Dor – 2,5 a 10mg 4/4h Desmame de opióide – 10mg 6/6h ou de 8/8h – evoluindo redução da dose e intervalo a cada 24-48h	0,5 a 1mg/kg de 4/4h
Dose máxima	4g/d	4g/dia	360mg/d	8mg/kg ou 400mg/d	120mg/d	Não há dose máxima
Reação adversa à medicamento (RAM)	Prurido, anafilaxia, anemia aplástica	Reações alérgicas, insuficiência hepática	Náuseas, prurido, hipotensão	Náuseas, prurido, hipotensão	Hipotensão, prurido, constipação	Hipotensão, prurido, dependência, broncospasma e liberação de histamina

Tabela 5– Neurolépticos e Antihistamínicos: Adjuvantes na sedação e controle de agitação

	Haloperidol	Prometazina	Quetiapina	Risperidona	Levomepromazina	Clorpromazina
Apresentação	5mg/ml 1 ampola = 1ml	25mg/ml 1 ampola = 2ml	25 a 100mg/cp	1 a 2mg/cp 1mg/ml solução frasco 30ml	Frasco 20ml – gotas 4% 40gts/ml	Frasco 20ml - 40mg/ml 40gts/ml 5mg/ml – 1 amp = 5ml
Doses Habituais	Ataque: 0,5 – 10mg IM ou EV – repetir até 3 vezes a cada 20 minutos Manutenção: 2 - 10mg IM ou EV 6/6h	25-50mg/d IM	25 a 100mg de 8/8h	0,5 – 5mg/dia – dose deve ser dividida em 12 em 12 horas	0,25mg/kg/dia VO - dose deve ser dividida em 12 em 12 horas	25 a 100mg VO a cada 6 ou 8 horas 25 a 100mg IM repetidas dentro 1 a 4h - até controle dos sintomas
Dose máxima	100mg	100mg/d 0,5 ampola 6/6h IM	1200mg/dia	5mg de 12 em 12 horas	40mg/dia	2g/dia
Observação	Sem grande poder sedativo, porém com bom controle de agitação	Pode ser utilizado em associação com Haldol, porém com cautela – prolongamento do intervalo QT. Potencializa ação de outros sedativos	Maior potencial sedativo, tem ampla variabilidade de posologia – conforme peso, idade e indicação. Controle agitação intensa: 200mg 8/8h	Menor potencial sedativo, antidepressivos aumentam sua concentração plasmática.	Contra-indicado em insuficiência hepática grave e discrasias sanguíneas	Efeitos colaterais incluem sintomas extrapiramidais, hipotensão, discinesia. Pacientes idosos ou debilitados devem utilizar 1/4 a 1/3 da dose

Tabela 6– Bloqueadores neuromusculares: Apresentação e Posologia

	Pancurônio	Cisatracúrio	Rocurônio	Atracúrio
Indicação	Bloqueador Neuromuscular	Bloqueador Neuromuscular	Bloqueador Neuromuscular	Bloqueador Neuromuscular
Apresentação	2mg/ml Amp = 2ml	2mg/ml Amp = 5ml	10mg/ml Amp = 5ml	10mg/ml Amp = 5ml
Diluentes compatíveis	Não necessita de diluição	SG5%	SG 5%	SG 5%
Concentração	Dose: 0,06 - 0,1mg/kg	5 ampolas em 250ml (0,2mg/ml)	5 amp em 250mL (1mg/ml)	5 amp em 250ml (1mg/ml)
Dose de manutenção	4 em 4 horas	1- 5mcg/kg/min	10 – 16mcg/kg/min e individualizar conforme resposta neuromuscular Dose habitual: 4-6ug/kg/min	0,3 - 0,6mg/kg/h
Dose (mL/h) 50 – 79 kg	Uso intermitente	50kg: 15 a 75 60kg: 18 a 90 70kg: 21 a 105	50kg: 12 a 48 60kg: 15 a 57 70kg: 17 a 67	50kg: 15 a 30 60kg: 18 a 36 70kg: 21 a 42
Dose (mL/h) 80 -109 kg	Uso intermitente	80kg: 24a120 90kg: 27 a 135 100kg: 30 a150	80kg: 19 a 77 90kg: 22 a 86 100kg: 24 a96	80kg: 24 a 48 90kg: 27 a 54 100kg: 30 a 60
Dose (mL/h) 110 – 139 kg	Uso intermitente	110kg: 33a165 120kg: 36a180 130kg: 15 a 60	110kg: 27 a 105 120kg: 30 a 114 130kg: 33 a 124	110kg: 33 a 66 120kg: 36 a 72 130kg: 39 a 78
Dose (mL/h) 140 - 160kg	Uso intermitente	140 kg: 42 a210 150kg: 45 a 225 160kg: 48 a 240	140kg: 34 a 134 150kg: 37 a 144 160kg: 38 a 154	140kg: 42 a 84 150kg: 45 a 90 160kg: 48 a 96
Disfunção renal	Pode aumentar a vida da concentração plasmática em até 4 vezes.	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Prolongamento da ação em doses > 6ug/kg	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.
Disfunção hepática	Pode aumentar a vida da concentração plasmática e do volume de distribuição corporal (aprox 50%)	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Prolongamento da ação em doses > 6ug/kg	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.
Obesidade	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Visto necessidade de altas vazões em pacientes obesos, sugerimos dobrar a concentração sugerida para redução de volume infundido.	Visto necessidade de altas vazões em pacientes obesos, sugerimos dobrar a concentração sugerida para redução de volume infundido.	Visto necessidade de altas vazões em pacientes obesos, sugerimos dobrar a concentração sugerida para redução de volume infundido.
Observações	Contraindicado em Miastenia Gravis Contribui com a Polineuropatia do doente crítico	Deve ser usado com cuidado em portadores de Miastenia Gravis Contribui com a Polineuropatia do doente crítico	Contribui com a Polineuropatia do doente crítico	Contribui com a Polineuropatia do doente crítico

Bibliografia

1. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/ sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med* 2018;46(9):e825-e873.
2. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371:126-34.
3. 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;342:1471-7.
4. Strøm T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet* 2010;375:475- 80.
5. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1338-44.
6. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013;41:263-306.
7. Ely EW, Margolin R, Francis J, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 2001;29: 1370-9.
8. Shehabi Y, Howe BD, Bellomo R, et al. Early sedation with dexmedetomidine in critically ill patients. *N Engl J Med* 2019; 380:2506-17.
9. Toft P, Olsen HT, Jørgensen HK, et al. Non-sedation versus sedation with a daily wake-up trial in critically ill patients receiving mechanical ventilation (NONSEDA Trial): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2014;15:499.
10. Hanne T. Olsen, M.D., Helene K. Nedergaard, M.D., Ph.D. et al. Nonsedation or light sedation in critically ill, mechanically ventilated patients . *NEJM.org*. , February 2020