

**GIL SCHMIDT CARDOSO**

**AVALIAÇÃO DA SEDOANALGESIA DOS PACIENTES  
INTERNADOS NA UTI DO HU NO ANO DE 2006**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, como requisito para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2007**

**GIL SCHMIDT CARDOSO**

**AVALIAÇÃO DA SEDOANALGESIA DOS PACIENTES  
INTERNADOS NA UTI DO HU NO ANO DE 2006**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, como requisito para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Coordenador do Curso : Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima**

**Professor Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Rachel Duarte Moritz**

**Professor co-orientador: Prof. Dr. Fernando Osni Machado**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2007**

## AGRADECIMENTOS

Aos orientadores, Prof. Dr. Fernando Osni Machado e Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rachel Duarte Moritz.

Aos meus pais, o Dr. Mário Rogério Cardoso e a Sra Margit Schmidt Cardoso, ao meu irmão, David Schmidt Cardoso e ao meu primo, Gustavo Schmidt Youssef.

Aos meus colegas e amigos, em especial, ao colega Erick Przybysz Pinto que se propôs a trabalhar ao meu lado neste projeto e durante todo o internato médico.

## RESUMO

**Objetivos:** Avaliar a sedoanalgesia dos pacientes internados na UTI do HU-UFSC. Verificar o impacto das drogas sedoanalgésicas sobre a morbimortalidade.

**Método:** Coorte longitudinal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos. Anotou-se os dados demográficos e clínicos dos pacientes admitidos em 2006. Avaliou-se a prescrição dos fármacos sedoanalgésicos (fentanil, midazolam, propofol, clonidina, quetamina). Considerou-se o tempo de internação na UTI, no hospital e a evolução dos pacientes (morte/alta) para a avaliação da morbimortalidade. Subdividiu-se os dados em quatro grupos. O G1 foi composto por pacientes sem prescrição dos fármacos avaliados. Ao G2 pertenceram aqueles medicados com analgésicos opióides. O G3 constituiu-se dos medicados com fentanil + midazolam. O G4 foi aquele cujos pacientes foram medicados com mais de dois sedoanalgésicos. Para análise estatística foram utilizados os testes *t* de Student e  $\chi^2$  (significante  $p < 0.05$ ).

**Resultados:** Em 2006 internaram 350 enfermos. Desses, 164 receberam sedoanalgesia. Quarenta e oito pertenceram ao G1, 73 ao G2, 53 ao G3 e 38 ao G4. Os pacientes que constituíram os G1 e G2 necessitaram menos sedoanalgesia e internaram por doença coronariana ou para o controle de pós-operatório. O score APACHE II foi significativamente maior nos doentes do G3. Aqueles do G4, embora tenham permanecido mais tempo sob ventilação mecânica e na UTI, morreram menos ( $p < 0.05$ ).

**Conclusões:** A maioria dos pacientes foi sedoanalgesiada com fentanil + midazolam, e 17.94% foram medicados também com outros fármacos sedoanalgésicos (clonidina, propofol, quetamina). A verificação do impacto dos fármacos sedoanalgésicos sobre a morbimortalidade mostrou que a associação desses fármacos não interferiu de forma negativa na evolução dos pacientes críticos.

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the sedoanalgesia of the patients admitted into the ICU of HU-UFSC. To verify the impact of sedoanalgesia on morbidity and mortality.

**Method:** Retrospective and longitudinal study, approved by Ethical Committee of Research in Human Beings. Demographic and clinical data from patients admitted in 2006. Evaluated fentanil, midazolam, propofol, clonidine and ketamine medical prescriptions. One considered the patient internment time in the ICU and hospital as well as the patient evolution (death/discharge) to the evaluation of the morbidity and mortality. The data were divided in four groups. G1 did not get any medication evaluated in this study. G2 individuals were treated with opioids analgesic agents. G3 were medicated only with a combination of fentanil and midazolam. At last, G4 was the one whose patients received more than two sedoanalgesic drugs. For statistic analysis were used *t* tests of Students and  $\chi^2$  (relevant  $p < 0.05$ ).

**Results:** In 2006 350 ill patients were interned. From those 350, 164 received sedoanalgesia. Fourty eight belonged to the G1, 73 to G2, 53 to G3 and 38 to G4. The patients who took part of the G1 and G2, needed less sedoanalgesia and were admitted to the ICU due to coronary disease or for post surgical control. The APACHE II score was relevantly higher in the sick patients of the G3. Those from the G4, although they were kept longer under mechanical ventilation and at the ICU, it was detected a lower death rate ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** Most patient were medicated with fentanil + midazolam, and 17.94% were also medicated with other sedoanalgesic drugs such as clonidine, propofol, ketamine. The impact observation of the sedoanalgesics on the morbidity and mortality showed that the association of these multiple drugs did not interfere negatively in the evolution of the critically ill patients.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APACHE II	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC
FNT	Fentanil
G1	Primeiro Grupo
G2	Segundo Grupo
G3	Terceiro Grupo
G4	Quarto Grupo
HU-UFSC	Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC)
ICU	Intensive Care Unit
MDZ	Midazolam
REM	Rapid-eye-movement
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VMI	Ventilação Mecânica Invasiva

## SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO.....	i
FOLHA DE ROSTO.....	ii
AGRADECIMENTOS.....	iii
RESUMO.....	iv
ABSTRACT.....	iv
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	vi
SUMÁRIO.....	vii
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	2
3 OBJETIVO.....	6
4 MÉTODO.....	7
4.1 Delineamento da pesquisa.....	7
4.2 Local.....	7
4.3 Amostra.....	7
4.4 Procedimentos.....	7
4.5 Análise estatística.....	8
5 RESULTADOS.....	9
6 DISCUSSÃO.....	13
7 CONCLUSÕES.....	15
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	16
NORMAS ADOTADAS.....	18

## 1 INTRODUÇÃO

A ansiedade é uma sensação comum entre os pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), particularmente naqueles em uso de prótese respiratória ou nos incapazes de se comunicar com a equipe que lhes assiste.<sup>1,2</sup>

A ansiedade pode gerar mudanças fisiológicas adversas. Essa resposta fisiológica pode induzir a isquemia de órgãos ou a distúrbios hidroeletrólíticos, o que influi diretamente no prognóstico do paciente crítico.<sup>3-5</sup> Associada a esses fatores, a privação do sono com ciclos regulares, vários momentos de despertar e infreqüentes momentos de sono (REM) causam um estresse adicional a esses enfermos, dificultando o seu reparo tecidual e interferindo na sua imunidade celular.<sup>5</sup>

O consenso norte americano gerou diretrizes para manutenção do melhor conforto para o paciente crítico, focando três pontos centrais, o controle da dor, da ansiedade e do delírio.<sup>5</sup> Uma variedade de sedativos e analgésicos são rotineiramente empregados nas UTIs para limitar a resposta ao estresse e aliviar o desconforto.<sup>6</sup>

Os fármacos disponíveis para o manejo da dor são os opióides, os anti-inflamatórios não esteroidais e o paracetamol.<sup>5</sup> Existem formas não farmacológicas que auxiliam no controle da dor na tentativa de promover um certo conforto aos enfermos. Entre elas, o adequado posicionamento do paciente no leito, a estabilização de fraturas, a adequada fixação do tubo endotraqueal (evitando trações) e a aplicação de compressas frias ou quentes são citadas nos consensos.<sup>5,7</sup>

Os opióides, destacando-se dentre eles a morfina e o fentanil (FNT), são os analgésicos de escolha em pacientes internados em UTIs. Entre os seus desejáveis atributos, destaca-se, o rápido início de ação, o pouco acúmulo da droga ou de seu metabólito e o baixo custo.<sup>4,5,7</sup>

Para a sedação desses enfermos tem sido recomendado o uso de benzodiazepínicos e/ou de propofol,<sup>4,5,7</sup> ficando o haloperidol mais recomendado para casos de delírio.<sup>4,5,7,8</sup>

Nenhuma medicação utilizada para sedação e analgesia esta isenta de efeitos colaterais.<sup>9</sup> A administração de fármacos em conjunto (co-sedoanalgesia) pode ser uma estratégia para minimizar estes efeitos adversos e a tolerância a estas medicações.<sup>10</sup> Outras formas citadas para reduzir os efeitos indesejáveis e diminuir o tempo de ventilação mecânica invasiva (VMI) são a suspensão diária da medicação e a monitorização contínua da sedoanalgesia.<sup>11,12</sup>

## 2.REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A analgesia é definida como atenuação ou ausência de sensação dolorosa. A Associação Internacional do Estudo da Dor (IASP) definiu a dor como "uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a dano tissular presente ou potencial".

A dor está intimamente relacionada a ansiedade do paciente. Entre as conseqüências fisiológicas relacionadas à ansiedade destaca-se o aumento do tônus simpático, do catabolismo de proteínas, dos níveis plasmáticos de catecolaminas, de prostaglandinas, de hormônio do crescimento, de prolactina, de hormônio antidiurético, de cortisol, de glucagon e de ácidos graxos livres.<sup>3-5</sup>

Os opióides agem em receptores específicos, Mu ( $\mu$ ), Kappa ( $\kappa$ ), Delta ( $\delta$ ) e Sigma ( $\sigma$ ), presentes no sistema nervoso central. Desses os mais importantes relacionados à analgesia são os receptores  $\mu$  e  $\kappa$ .<sup>4,5</sup>

A morfina é indicada em paciente com dor moderada a intensa, é contra-indicada em pacientes com instabilidade hemodinâmica, hipovolemia, asma brônquica e bronquite crônica. Possui um pico de ação entre 45 e 90 minutos, age por cerca de 4 horas após administração *in bolus* e possui meia vida entre 3 a 7 horas.<sup>4</sup> A dose de ataque é 0,01 a 0,015 mg/kg IV, a dose de manutenção na concentração de 0,01 a 0,015 mg/kg IV de 2/2 horas ou 0,07 a 0,5 mg/kg/h em infusão contínua.<sup>4,5</sup>

Como efeito colateral há o risco de broncoespasmo e prurido, devido à indução de liberação de histamina, hipotensão severa, sedação prolongada em pacientes com insuficiência renal, íleo adinâmico, vômitos, retenção urinária e depressão respiratória. Pacientes que sofrem de insuficiência hepática podem não manifestar sedação excessiva, fato atribuído a sítios extra-hepáticos de metabolização da morfina.<sup>4,5</sup>

O FNT é um opióide sintético cerca de 100 vezes mais potente que a morfina. Ele é muito lipossolúvel, cruza rapidamente a barreira hematoencefálica, tem rápido início de ação, age em cerca de 30 segundos e possui meia vida de eliminação em torno de 1,5 a 6 horas. Não induz a liberação de histamina podendo ser utilizado em pacientes com instabilidade hemodinâmica e broncoespasmo.<sup>4,5</sup>

Está indicado em pacientes gravemente enfermos e com instabilidade hemodinâmica. A dose de ataque é 0,5 a 1,5  $\mu\text{g/kg/h}$  e a dose de manutenção deve ser titulada conforme a resposta clínica em torno de 0,5 a 10  $\mu\text{g/kg/h}$ .<sup>4,5,7</sup>

Como efeito colateral pode-se citar: hipotensão principalmente em pacientes hipovolêmicos, pela quebra da resposta simpática provocada pela interrupção da dor, bradicardia pela depressão direta do nó sinusal e da condução átrio-ventricular, tolerância pelo uso prolongado e também sedação prolongada, em pacientes com insuficiência hepática, íleo adinâmico, vômitos, espasmo do esfíncter de Oddi, elevação da pressão das vias biliares, retenção urinária, depressão respiratória e rigidez da musculatura torácica, quando administrado em altas doses ou *in bolus*. Ressalta-se que a depressão respiratória pode ser um efeito colateral desejável nos pacientes sob VMI.<sup>4,5</sup>

Uma alternativa em pacientes com dor moderada é o cloridrato de tramadol, um medicamento à base de tramadol, uma substância opióide com efeito analgésico cerca de 10 vezes menor que a da morfina. O início de ação do tramadol ocorre, aproximadamente, dentro de 1 hora após sua administração. As doses são de 50 a 100 mg *in bolus* podendo atingir 400 mg ao dia, divididas em 3 a 4 aplicações. Este fármaco apresenta menor potencial de causar depressão respiratória e tem sua analgesia revertida parcialmente com naloxone. O paciente pode manifestar como efeitos colaterais vômitos, íleo adinâmico, sonolência e raramente convulsão.<sup>4</sup>

A sedação pode ser definida entre um simples estado de cooperação, com orientação espaço-temporal e tranqüilidade ou apenas resposta ao comando, podendo incluir ou não a hipnose.<sup>7-9</sup>

O agente sedativo ideal seria aquele com a propriedade de não afetar significativamente os sistemas respiratório e cardiovascular, de não intervir no metabolismo de outras drogas, de possuir via de eliminação independente do mecanismo renal, hepático ou pulmonar, de ter uma meia vida de eliminação curta e de não formar metabólitos ativos.<sup>4,7,13-15</sup>

Os benzodiazepínicos disponíveis para uso endovenoso são o diazepam, o lorazepam e o midazolam (MDZ). Eles exercem efeito sedativo, anticonvulsivante, ansiolítico, amnésico e relaxante muscular. O lorazepam não está disponível para administração endovenosa no Brasil. O diazepam não é um fármaco de uso aconselhado em UTI por causar sedação excessiva e ser difícil de monitorizar.<sup>4</sup>

O cloridrato de MDZ tem propriedade amnésica cujo pico ocorre 2 a 5 minutos após sua administração endovenosa. Ao ser associado ao FNT, potencializa o efeito de ambas as drogas podendo gerar hipotensão severa e tornar a apnéia uma conseqüência mais freqüente.<sup>4,5</sup>

A dose de manutenção é 0,04 a 0,2 mg/kg/h, sua meia vida de eliminação varia entre 3 a 11 horas.<sup>4,5,7</sup>

O propofol é usado para a sedação de pacientes adultos ventilados que estejam recebendo cuidados de terapia intensiva ou pode também ser usado para sedação consciente em procedimentos cirúrgicos e diagnósticos.<sup>4</sup>

Trata-se de um fármaco com curta duração e início de ação rápido de, aproximadamente, 30 segundos. Possui meia vida de eliminação entre 26 e 32 horas. A dose habitual é de cerca de 5 a 80  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .<sup>4</sup>

É apresentado diluído em água para injeção, fosfato de ovo purificado, glicerol, hidróxido de sódio e óleo de soja. Em uso prolongado, esta emulsão lipídica eleva os níveis dos triglicerídeos portanto é advertido usar com cautela em pacientes com disfunções no metabolismo de gordura. Pode gerar dor no sítio de injeção e não foi descrito nenhum metabólito ativo.<sup>4,5,7</sup>

O haloperidol é utilizado com frequência para o controle da agitação e do estado confusional e é a droga de escolha para o tratamento de delírio em terapia intensiva. Tem início de ação entre 3 e 20 minutos, possui meia vida de eliminação entre 18 e 54 horas. A dose de administração é de 5 a 10 mg/h. Os principais efeitos colaterais do haloperidol são os sintomas extrapiramidais e cardiovasculares. A síndrome neuroléptica maligna é um efeito colateral menos comum, porém o mais temido.<sup>4,5,7</sup>

A quetamina age por bloqueio competitivo na ativação dos receptores N-metil-D-aspartato, é raramente utilizada em UTI por serem comuns efeitos colaterais como as alucinações, os delírios, o aumento da pressão intracraniana ou as crises de ausência. Esses efeitos colaterais podem ser evitados com o uso concomitante de midazolam ou de propofol.<sup>4</sup>

Ela é um derivado da fenciclidina, atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica, age em cerca de 16 minutos, tem uma meia vida de eliminação em torno de 3 horas e a dose de manutenção é de 0,7 a 3 mg/kg/h.<sup>4</sup>

Pelos efeitos supracitados é contra-indicada em pacientes com distúrbios psiquiátricos ou com doença cardíaca isquêmica ou com pressão intracraniana elevada.<sup>4</sup>

A clonidina é um fármaco alfa-2-agonista com efeito hipnótico e antinocepcivo. Diferentemente dos opióides, não interferem no trânsito do trato digestivo, podem ser utilizadas em pacientes com disfunções anatômicas e podem ser indicada em síndrome de abstinência como a alcoólica e abstinência e tolerância aos benzodiazepínicos.<sup>4</sup>

Após sua administração, atinge um pico plasmático entre 60 e 90 minutos, tem início de ação em cerca de 10 minutos, possui meia vida de eliminação entre 9 e 12 horas e sua dose de manutenção é de 0,3 a 2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ .<sup>4</sup>

Como resumido anteriormente cada fármaco utilizado em sedação ou em analgesia apresenta efeitos colaterais e cabe ao médico escolher a droga ou grupo de drogas mais adequado às condições clínicas do paciente de maneira que o mesmo se beneficie destes efeitos secundários ou tais efeitos não prejudiquem sua doença de base.<sup>5, 16-19</sup>

## **2 OBJETIVO**

1. Avaliar a sedoanalgesia dos pacientes internados na UTI do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC).
2. Verificar o impacto das drogas sedoanalgésicas sobre a morbimortalidade.

## **3. MÉTODO**

### **3.1 Delineamento da pesquisa**

Este projeto é um estudo analítico, observacional, longitudinal, retrospectivo que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC, sob o número 011/2001.

### **3.2 Local**

UTI do HU-UFSC.

### **3.3 Amostra**

Foram incluídos no estudo todos os prontuários dos pacientes admitidos na UTI do HU-UFSC durante o ano de 2006. Foram excluídos os prontuários dos pacientes que se encontravam com dados incompletos ou com páginas ou volumes faltando, fatos que impossibilitavam a coleta fidedigna dos dados.

### **3.4 Procedimentos**

Dos prontuários selecionados foram anotados os seguintes dados dos pacientes: idade sexo, tempo e motivo de internação na UTI, tempo de internação no HU-UFSC, índice APACHE II e comorbidades. Foram também verificados detalhes sobre o tratamento instituído, tais como a necessidade e o tempo de ventilação mecânica invasiva (VMI) e a administração de fármacos sedoanalgésicas. Desses medicamentos avaliou-se a prescrição dos fármacos considerados opióides (morfina, FNT, tramadol), de sedativos gabaérgicos (MDZ e propofol), de outros sedoanalgésicos (quetamina e clonidina) e do haloperidol.

Para a avaliação da morbimortalidade considerou-se o tempo de internação na UTI e no hospital assim como a evolução dos pacientes no que concerne a sua morte ou alta hospitalar.

Numa segunda etapa, de acordo com a complexidade da prescrição sedoanalgésica, os dados dos pacientes foram subdivididos em quatro grupos. O primeiro grupo (G1) foi composto por pacientes onde não foram prescritos com nenhum dos fármacos avaliados. Ao segundo grupo (G2) pertenceram aqueles medicados somente com analgésicos opióides (morfina, FNT e tramadol). O terceiro grupo (G3) constituiu-se de enfermos medicados com um analgésico opióide (FNT) associado a um sedativo benzodiazepínico (MDZ). O quarto grupo (G4) foi aquele cujos pacientes foram medicados com mais de dois sedoanalgésicos (FNT e MDZ e/ou ao propofol, clonidina e quetamina). Essa associação foi considerada como co-sedoanalgesia.

### **3.5 Análise estatística**

Foram utilizados os testes  $t$  de Student para a avaliação das variáveis quantitativas e  $\chi^2$  para a avaliação das variáveis qualitativas. Considerou-se significativo  $p < 0.05$ .

## 4. RESULTADOS

No ano de 2006 foram internados na UTI-HU 350 enfermos. Duzentos e doze prontuários foram selecionados para esse estudo. Desses, constatou-se que 164 pacientes foram sedoanalgesiados, isto é, receberam alguma das medicações avaliadas e 48 não foram prescritos com nenhum dos fármacos estudados.

Os 212 pacientes avaliados neste estudo foram distribuídos em 4 grupos, conforme definido no método. O G1 foi composto de 48 pacientes (22,64 %), o G2 de 73 pacientes (34,43 %), o G3 de 53 pacientes (25 %) e o G4 de 38 pacientes (17,92). Na tabela 1 são destacadas as variáveis demográficas, clínicas e a morbimortalidade nos diferentes grupos estudados.

**TABELA 1** – Variáveis demográficas, clínicas e morbimortalidade dos pacientes, nos diferentes grupos estudados.

Variáveis	G1*		G2†		G3‡		G4§	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Demográficas, Clínicas</b>	<b>n=48</b>		<b>n=73</b>		<b>n=53</b>		<b>n=38</b>	
<b>e</b>								
<b>Morbimortalidade</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Sexo <i>Masculino</i>	27	56,25	40	54,79	28	52,83	21	55,26
<i>Feminino</i>	21	43,75	33	45,20	25	47,17	17	44,74
Idade Média (anos)	50,75		53,57		53,28		48,50	
<i>Mínima/Máxima</i>	16/84		15/83		15/83		15/82	
<i>Desvio Padrão</i>	±18,85		±16,04		±23,46		±18,85	
Tempo médio HU (dias)	20,21		27,30		23,46		34,74	
Tempo médio UTI (dias)	2,35		2,64		7,75		15,53	
Sob Ventilação Mecânica Invasiva (VMI)	9	18,75	20	27,40	52	98,11	37	97,37
Tempo médio VMI (dias)	1,44		1,69		6,59		13,94	
Óbito no Hospital	9	18,75	14	19,18	34	64,15	12	31,58
Alta Hospitalar	39	81,25	59	80,82	19	35,85	26	68,42

\* G1 = pacientes que não receberam nenhum sedoanalgésico avaliado.

† G2 = pacientes medicados com morfina, fentanil e tramadol.

‡ G3 = pacientes medicados com uma associação de fentanil e midazolam.

§ G4 = pacientes que receberam fentanil e midazolam e/ou propofol, clonidina, quetamina.

Ao serem avaliadas as causas de internação na UTI, constatou-se que no G1 predominam as causas cardíacas (35,42%), destacando-se 9 casos (18,75%) de insuficiências coronarianas agudas (infarto agudo do miocárdio e angina instável). No G2, as causas mais comuns foram os pós-operatórios imediatos de cirurgia eletiva (42 casos - 57,53 %). No G3 a causa de internação mais freqüente foi choque, 19 casos (35,85 %) com o predomínio de casos de choque séptico (11 casos - 20,75 %). No G4 predominaram os casos de choque séptico (11 casos - 28,95%) e os de insuficiência respiratória aguda (11 casos - 28,95%).

As variáveis demográficas, clínicas e a morbimortalidade dos pacientes do G1 e do G2 estão dispostas na tabela 2.

**TABELA 2** – Variáveis demográficas, clínicas e morbimortalidade dos pacientes, nos grupos G1 e G2.

Variáveis Demográficas, Clínicas e Morbimortalidade	G1* n=48		G2† n=73		Teste Estatístico	
	n	%	n	%	t‡	χ²§
Sexo <i>Masculino</i>	27	56,25	40	54,79		NS†
<i>Feminino</i>	21	43,75	33	45,20		
Idade Média (anos)	50,75		53,57			
<i>Mínima/Máxima</i>	16/84		15/83			NS
<i>Desvio Padrão</i>	±18,85		±16,04			
Tempo médio HU (dias)	20,21		27,30			NS
Tempo médio UTI (dias)	2,35		2,64			NS
Sob ventilação Mecânica Invasiva (VMI)	9	18,75	20	27,40		
Tempo médio VMI (dias)	1,44		1,69			NS
Óbito no Hospital	9	18,75	14	19,18		NS
Alta Hospitalar	39	81,25	59	80,82		

\* G1 = pacientes que não receberam nenhum sedoanalgésico avaliado.

† G2 = pacientes medicados com morfina, fentanil e tramadol.

‡ t = teste t de Student para a avaliação das variáveis quantitativas.

§χ² = Qui-quadrado para a avaliação das variáveis qualitativas.

|| NS = não significante estatisticamente.

Todos os pacientes do G3 e G4 utilizaram a associação de FNT e MDZ correspondendo a 42,92 % do total de pacientes do estudo.

Na tabela 3 é demonstrada a comparação entre as variáveis demográficas, clínicas e a morbimortalidade entre os pacientes do G3 e do G4.

**TABELA 3** – Variáveis clínicas, demográficas e morbimortalidade dos pacientes nos grupos G3 e G4.

Variáveis Demográficas, Clínicas e Morbimortalidade		G3* n=53		G4† n=38		Teste Estatístico	
		n	%	n	%	t‡	χ <sup>2</sup> §
Sexo	<i>Masculino</i>	28	52,83	21	55,26		NS¶
	<i>Feminino</i>	25	47,17	17	44,74		
Idade Média (anos)		53,28		48,50			
	<i>Mínima/Máxima</i>	15/83		15/82		NS	
	<i>Desvio Padrão</i>	±18,09		±18,85			
Tempo médio HU (dias)		23,46		34,74		NS	
Tempo médio UTI (dias)		7,75		15,53		0,0001	
Sob Ventilação Mecânica Invasiva (VMI)		52	98,11	37	97,37		
Tempo médio VMI (dias)		6,59		13,94		0,007	
APACHE II médio		25,38		20,39		0,04	
Tempo médio de uso de FNT¶ (dias)		5,72		10,95		0,001	
Dose média de FNT (µg/kg/h)		1,11		1,28		NS	
Tempo médio de uso de MDZ** (dias)		4,70		9,68		0,001	
Dose média de MDZ (mg/kg/h)		0,11		0,12		NS	
Óbito no Hospital		34	64,15	12	31,58		0,004
Alta Hospitalar		19	35,85	26	68,42		

\* G3 = terceiro grupo onde foram colocados os pacientes medicados com uma associação de FNT e MDZ.

† G4 = quarto grupo composto por enfermos que receberam FNT e MDZ associados e/ou ao propofol, a clonidina e a quetamina.

‡ t = teste t de Student para a avaliação das variáveis quantitativas.

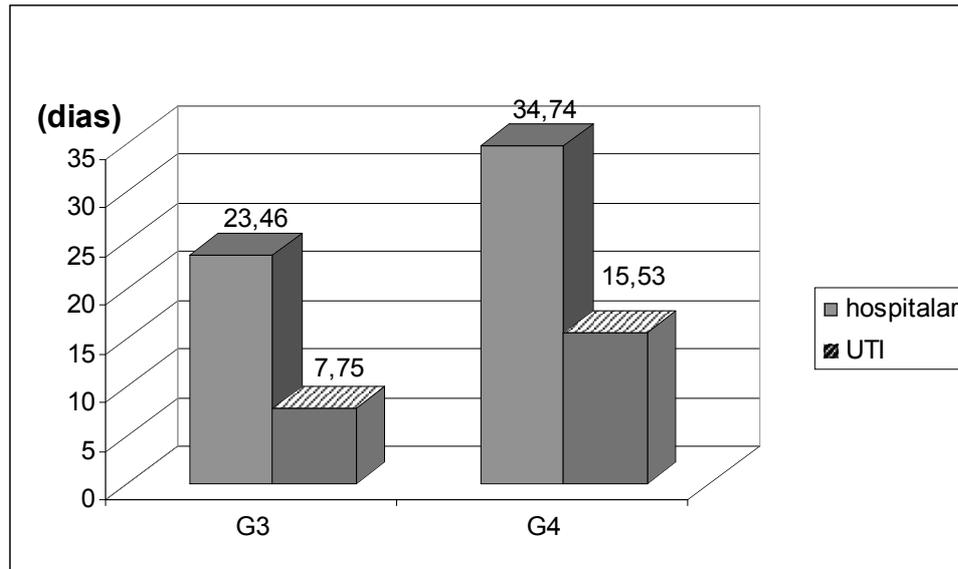
§χ<sup>2</sup> = Qui-quadrado para a avaliação das variáveis qualitativas.

¶ NS = não significante estatisticamente.

¶ FNT = fentanil

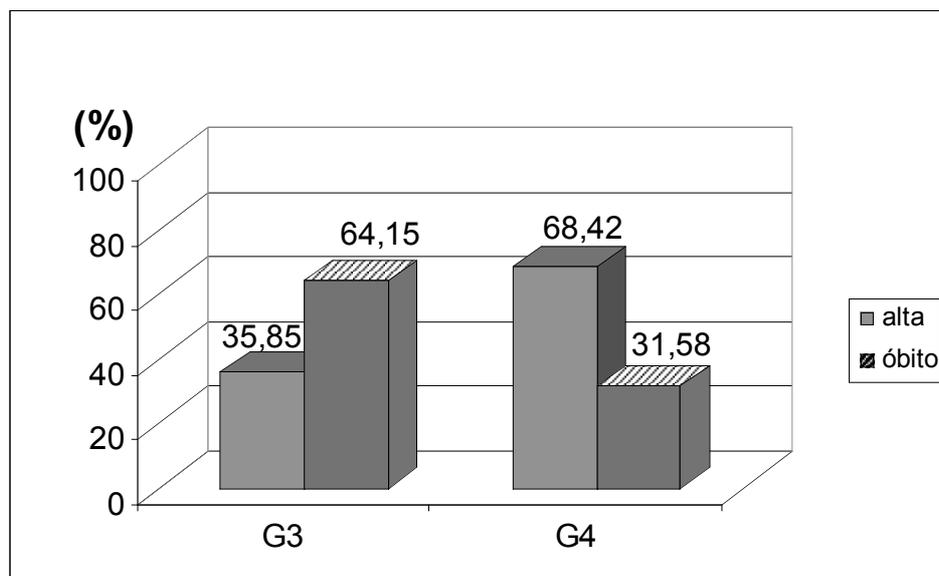
\*\* MDZ = midazolam

O tempo de internação dos pacientes avaliados, no HU-UFSC e na UTI é demonstrado na figura 1.



**Figura 1-** Comparação do tempo médio de internação no HU-UFSC e do tempo médio de internação na UTI entre o G3 e o G4.

Na figura 2 são destacadas as distribuições de óbitos e de altas hospitalares no G3 e no G4.



**Figura 2-** Comparação do número percentual de altas hospitalares e óbitos entre o G3 e o G4.

## 5. DISCUSSÃO

A maioria dos pacientes internados nas UTIs necessita de sedoanalgesia. Muitos fármacos tem sido descritos para esse fim.<sup>1, 2, 9, 10-12, 14, 20</sup> A avaliação da sedoanalgesia da UTI do HU-UFSC mostrou que a maioria dos pacientes foi medicada com a associação de fentanil e midazolam, fármacos indicados nos consensos norte americano e brasileiro para a sedação em UTI. A dose administrada dessas medicações foi também a indicada nesses consensos.<sup>5,7</sup> Outros estudos apontam que a associação de FNT e MDZ, para sedoanalgesia em UTI, é largamente utilizada.<sup>24,25</sup> Observou-se também que, na UTI estudada, foi comum a associação de fármacos sedo-analgésicos tais como midazolam e fentanil associados ao propofol e/ou quetamina e/ou clonidina. O propofol, freqüentemente, causa hipotensão no paciente crítico quando administrado em bomba de infusão ou *in bolus*, particularmente, naqueles com reserva cardíaca limitada ou hipovolêmicos.<sup>26</sup> Alguns autores aconselham que a associação de fármacos é uma forma adequada de que sejam evitados os efeitos colaterais da administração de um só fármaco sob altas doses.<sup>10</sup>

Neste trabalho, a comparação dos pacientes que não foram medicados com sedoanalgésicos e que receberam somente analgesia com a daqueles que foram sedoanalgesiados com dois ou mais fármacos mostrou, que embora todos os enfermos apresentassem idade média semelhante, aqueles medicados com mais fármacos permaneceram mais tempo na UTI e mais tempo sob ventilação mecânica. Entretanto, e a taxa de mortalidade desse grupo foi menor. Embora não tenha sido determinado o índice APACHE II de todos os grupos pode-se deduzir que os doentes que não necessitaram de sedoanalgesia profunda apresentavam um quadro clínico com menor gravidade e esse fato incontestavelmente influenciou na sua evolução.

Indiscutivelmente, os pacientes separados no G1 e no G2 deste estudo são diferentes, para fins de análise, daqueles que constituíram o G3 e o G4. Esse fato foi constatado principalmente pelas causas de internação desses enfermos. Aqueles que necessitaram menos sedoanalgesia sofriam de doença coronariana ou internaram na UTI para o controle de pós-operatório. Portanto, era de se esperar que a sua evolução fosse melhor. Ressalta-se que a taxa de mortalidade costuma ser menor em unidades coronarianas e UTIs cirúrgicas quando comparada aos índices de mortalidade de UTIs mistas.<sup>21-23</sup>

Este estudo visa avaliar a sedoanalgesia dos pacientes críticos. Portanto, seu foco principal é a avaliação dos enfermos que constituíram os grupos 3 e 4, isto é que foram medicados com dois ou mais fármacos sedoanalgésicos. A maioria dos trabalhos revisados mostra a comparação da administração do midazolam ao propofol para a sedação em UTI<sup>20</sup>, e concluem que embora o propofol promova um despertar mais rápido ambas as drogas tem desempenho semelhante no que concerne a morbimortalidade.<sup>18</sup> Entretanto, existem novas tendências para o melhor controle no que concerne a sedoanalgesia do paciente crítico.<sup>10-12</sup> Neste trabalho o perfil dos pacientes que foram tratados com somente dois fármacos foi significativamente diferente do daqueles co-sedoanalgesiados. Os sedoanalgesiados somente com fentanil e midazolam apresentavam índice APACHE II maior podendo-se deduzir que esse fato tenha contribuído para o maior índice de mortalidade nesse grupo. Como um corolário, esses enfermos permaneceram menos tempo internados na UTI. Pode-se inferir que esses doentes tenham sido menos sedoanalgesiados pela interferência da gravidade da sua patologia na farmacocinética das drogas. As doses dos fármacos FNT e MDZ, em ambos os grupos, foram compatíveis com as doses recomendadas na literatura revisada.<sup>4,5,7</sup> A diferença estatística da dose média dessas duas medicações não foi significativa entre o G3 e o G4, os autores deste trabalho inferem que, se não fosse usada uma associação de fármacos no G4, a dose média de FNT e MDZ, para proporcionar o mesmo grau de sedação, seria, provavelmente, maior.

Torna-se importante ressaltar que os doentes que receberam múltipla terapia sedoanalgésica embora tenham permanecido, de forma significativa, mais tempo sob ventilação mecânica e mais tempo internados na UTI, seu índice de mortalidade foi significativamente menor. Neste estudo constatou-se que a associação de fármacos aumentou o tempo de internação e de ventilação mecânica, entretanto, não causou aumento na mortalidade.

A avaliação dos resultados deste estudo permite a dedução de que a associação de fármacos sedo-analgésicos não interfere de forma negativa na evolução dos pacientes críticos. Pode-se inferir que essa associação interfira de forma benéfica no tratamento desses enfermos.

Aponta-se, como pontos negativos deste trabalho, o mesmo haver sido realizado através da pesquisa de prontuários o que levou a perda de muitos dados, principalmente no que concerne a obtenção do escore APACHE II dos pacientes que receberam alta precoce da unidade. Entretanto, a possibilidade de haver uma relação benéfica entre a co-sedoanalgesia e a evolução dos pacientes gravemente enfermos permite a sugestão de que sejam realizados estudos futuros que possam melhor avaliar essa hipótese.

## 6. CONCLUSÕES

A avaliação da sedoanalgesia administrada aos pacientes internados na UTI do HU-UFSC mostrou que a maioria desses doentes é medicada com a associação de fentanil e midazolam. As doses médias administradas dessas medicações foi 1,11  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  de fentanil e 0,11  $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$  de midazolam.

Constatou-se que 17,94 % dos pacientes foram medicados com fentanil e midazolam associados a outros fármacos sedoanalgésicos (propofol e/ou clonidina e/ou quetamina). Nesses pacientes as doses médias administradas foram de 1,28  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  de fentanil e 0,12  $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$  de midazolam.

A verificação do impacto das drogas sedoanalgésicas sobre a morbimortalidade mostrou que a associação de fármacos sedo-analgésicos não interferiu de forma negativa na evolução dos pacientes críticos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tietze KJ, Fuchs B. Use of sedative medications in critically ill patients. site UptoDate, May 2007
2. G. Park<sup>1</sup>, M. Lane<sup>1</sup>, S. Rogers<sup>1</sup> and P. Bassett A comparison of hypnotic and analgesic based sedation in a general intensive care unit. *Br. J. Anaesth.* 2007; 98(1): 76-82.
3. Lewis, KS, Whipple, JK, Michael, KA, Quebbeman, EJ. Effect of analgesic treatment on the physiological consequences of acute pain. *Am J Hosp Pharm.* 1994; 51: 1539.
4. Moritz RD. Atualização dos fármacos analgésicos, sedativos e bloqueadores neuromusculares utilizados em UTI. In: Cleovaldo T. S. Pinheiro e Werther B. de Carvalho. (Org.). Programa de atualização em Medicina Intensiva. 4ed. Porto Alegre. 2004: 81-108.
5. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Clinical Practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med.* 2002; 30:119-141.
6. Pandharipande P, Ely EW, Maze, M. Dexmedetomidine for sedation and perioperative management of critically ill patients. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain.* 2006; 25: 43-5012.
7. Terzi R, Amaral JLG. Consenso brasileiro sobre analgesia, sedação e bloqueio neuromuscular em terapia intensiva *Clin Bras Med Intensiva.* 1996; 2: 241-254.
8. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al: Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 291:1753–1762.
9. Riker RR, Fraser GL. Adverse events associated with sedatives, analgesics, and other drugs that provide patient comfort in the intensive care unit. *Pharmacotherapy.* 2005 May ;25 (5 Pt 2):8S-18S 15899744.
10. Moritz RD. Sedação e analgesia em UTI: velhos fármacos, novas tendências. *Rev Bras Ter Intens* 2005;17:53-55
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;342:1471–1477.
12. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Fangio P, Lacherade JC, Jabot J, Appere-De-Vecchi C; et al. Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury. *Crit care med.* 2005, vol. 33, no1, pp. 120-127.
13. Shapiro BA et al. Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patients in the intensive care unit: An executive summary. *Crit Care Med.* 1995; 23: 1596-1600.

14. Miranda J, Broyles S G. Propofol as used for sedation in the ICU. *Chest*. 1995; 108: 539-548.
15. Howie MB. Use of intravenous techniques in critically ill patients. In: WHITE PF. ed. *Textbook of intravenous anesthesia*. Williams & Wilkins, Baltimore. 1997; 25: 503-13.
16. Amaral JLG (ed): *Clínicas Brasileiras de Medicina Intensiva: Sedação, Analgesia e Bloqueio Neuromuscular em UTI*. São Paulo, Atheneu, 1996
17. Tonner PH, Weiler N, Paris A, Scholz J. Sedation and analgesia in the intensive care unit. *Curr Opin Anaesthesiology* 2003;16: 113-121.
18. Chamorro C, Romera MA, Estecha MA, Rubio JJ. Sedación en cuidados intensivos. Nuevos fármacos para nuevas tendencias. *Med Intensiva*. 1994; 18: 164-72.
19. Hayden WR. Vida e quase morte na Unidade de Terapia Intensiva (uma experiência pessoal). *Clínicas de Terapia Intensiva*. 1994; 4: 659-66.
20. Ostermann ME, Keenan SP, Seiferling RA, Sibbald WJ. Sedation in the intensive care unit: A systematic review. *JAMA* 2000; 283:1451-9.
21. Abelha FJ, Castro MA, Landeiro NM, Neves AM, Santos CC. Mortalidade e o Tempo de Internação em uma Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica. *Rev Bras Anesthesiol*. 2006 fev; 56: 34-45.
22. Grandini J, Leandro C; Caramelli B. Complicação infecciosa indica mau prognóstico no infarto agudo do miocárdio. *Arq bras cardiol*. 2006 set; 87: 267-274.
23. Apostolopoulou E, Nikoloudi P, Kalafati , Tsaras K, Katostaras T. Risk factor for ICU mortality in critically ill patients. *Icus Nurs Web J*. 2002 Oct. Disponível em: <http://www.nursing.gr>
24. Soliman HM, Mélot C, Vincent JL. Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the results of a European survey. *Br J Anesth*. 2001 Aug; 87(2): 186-92.
25. Payen JF, Chanques G, Mantz J, Hercule C, Auriant I, Leguillou JL, et al. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient-based study. *Anesth*. 2007 Apr; 106(4): 687-95.
26. Angelini G, Ketzler JT, Coursin DB. Use of propofol and other nonbenzodiazepine sedatives in the intensive care unit. *Crit Care Clin*. 2001 Oct; 17(4): 863-80.

## **NORMAS ADOTADAS**

Este trabalho foi realizado seguindo a normalização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 17 de novembro de 2005.

