

# Sedação e analgesia em crianças

R.S. Miyake, A.G. Reis, S. Grisi

Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.

*Rev. Assoc. Med. Bras. vol.44 n.1 São Paulo Jan./Mar. 1998*

UNITERMOS: Sedação. Analgesia. Crianças. Anestésicos locais. Analgésicos sedativos.

KEY WORDS: Sedation. Analgesia. Children. Local anesthetics. Analgesics sedatives.

## INTRODUÇÃO

A abordagem diagnóstica e terapêutica de uma criança gravemente enferma, seja no setor de emergência ou na UTI pediátrica, é quase sempre invasiva e agressiva. Procedimentos traumáticos e dolorosos, como punções dos mais variados sítios, cateterismos vasculares, intubação orotraqueal, sondagem vesical, diálise peritoneal etc., são freqüentemente realizados, levando a criança à agitação, ansiedade e estresse.

Além do mais, a situação de internação na qual a criança se encontra, eventualmente separada dos pais, cercada de pessoas e aparelhos estranhos, em ventilação mecânica, em ambiente constantemente iluminado e ruidoso, com interrupção do ciclo sono-vigília fisiológico, gera ainda mais ansiedade e maior suscetibilidade à dor, podendo interferir nos procedimentos a serem realizados, bem como na sua evolução e recuperação.

Normalmente, subestimamos a dor do paciente pediátrico, e o subtratamento é a rotina nos mais variados serviços. Havia, até pouco tempo, o conceito de que recém-nascidos (RN) e lactentes jovens não teriam maturidade neurológica para conduzir, de forma adequada, os estímulos dolorosos devido à não completa mielinização do sistema nervoso. Havia, também, a crença de que esses pacientes não teriam capacidade de armazenar em sua memória essas experiências dolorosas.

Tais conceitos levaram alguns autores (Swafford e Allen, 1968) a afirmar textualmente que "pacientes pediátricos raramente necessitam de medicação para aliviar a dor, tolerando bem o desconforto. A criança dirá que não se sente bem ou que se encontra desconfortável ou que quer seus pais, mas raramente relacionará sua infelicidade à dor".

Esse tipo de crença levou à realização de procedimentos dolorosos, até mesmo cirurgias sem qualquer tipo de sedação, analgesia ou anestesia. Da mesma forma, nos períodos pós-operatórios, as crianças não eram sedadas e não recebiam analgésicos (ou recebiam doses pequenas e pouco frequentes, se comparadas aos adultos), mesmo após cirurgias de grande porte, como amputação traumática de membros, heminefrectomias, ressecção de massas cervicais e reparos de defeito do septo atrial<sup>1</sup>.

Sabe-se, atualmente, que esses conceitos são totalmente errados e que as vias aferentes e os centros corticais e subcorticais, necessários à percepção da dor, estão bem desenvolvidos já nas etapas finais da gestação. A densidade de noci-ceptores na pele de RN é igual ou maior que em adultos. A ausência de mielinização das vias aferentes dos RN e lactentes também não serve como justificativa para o subtratamento, uma vez que essas vias igualmente se encontram desmielinizadas ou pouco mielinizadas nos adultos. Além do mais, as vias que ligam a medula ao sistema nervoso central (SNC) estão completamente mielinizadas após 30 semanas de gestação. O córtex, assim como todas as estruturas centrais ligadas à percepção dolorosa, também se encontra com seu desenvolvimento completo ao nascimento, mostrando que as crianças, mesmo no período neonatal, são capazes de sentir, perceber e memorizar as experiências dolorosas<sup>2</sup>.

Outra razão para o subtratamento da dor em crianças reside no receio do rápido desencadeamento de fenômenos, como tolerância, dependência física e psíquica após o uso de sedativos e analgésicos<sup>3</sup>. Porém, com o conhecimento da farmacologia dessas drogas e o surgimento de novas medicações, a utilização destas se mostrou altamente segura e eficaz, não se verificando tais efeitos quando utilizadas de maneira criteriosa.

## FISIOLOGIA DA DOR

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 é transmitida a partir de nociceptores localizados na pele e vísceras que podem ser ativados por estímulos mecânicos, térmicos e químicos, cuja responsividade pode ser modulada por meio da ação de prostaglandinas, cininas, catecolaminas, íons  $H^+$ ,  $K^+$  e substância P (um neurotransmissor específico das fibras condutoras do estímulo doloroso). Tais estímulos são conduzidos através de dois tipos de fibras nervosas (fibras A- $\delta$  e C) até o corno dorsal da coluna espinal, onde realizam sinapses com interneurônios medulares, podendo ser modulados por peptídeos opióides. Da medula espinal, os estímulos dolorosos percorrem os tratos espinotalâmicos e espinoreticulares, alcançando estruturas nervosas centrais (formação reticular, tálamo, sistema límbico, córtex cerebral), onde são modulados novamente via receptores opióides. A interpretação do estímulo doloroso é individual e sofre influência dos padrões culturais, do grau de medo e ansiedade e das experiências dolorosas prévias. A partir dessa percepção da dor pelo

SNC, são obtidas as respostas motoras, autonômicas e comportamentais diante do estímulo doloroso.

A dor desencadeia uma série de respostas neuroendócrinas e cardiovasculares com o objetivo de preparar o organismo contra a agressão, em um tipo de resposta de "luta ou fuga".

Assim, ocorre aumento do catabolismo e bloqueio do anabolismo no intuito de se mobilizar todas as reservas metabólicas para a produção de energia, por meio da secreção de hormônios contra-reguladores como glucagon, hormônio de crescimento, catecolaminas e corticosteróides, além de elevação da resistência periférica à insulina. Essas alterações levam à hiperglicemia e a aumento dos níveis de ácido lático e corpos cetônicos, com conseqüente acidose metabólica e outras alterações hidroeletrólíticas.

No que diz respeito ao metabolismo protéico, o balanço nitrogenado negativo, decorrente do bloqueio do anabolismo, impossibilita a incorporação adequada de proteínas aos tecidos, levando o paciente a um processo consumptivo, podendo chegar até à desnutrição, na dependência da duração do estímulo nocivo e da dor decorrente deste estímulo. Esse balanço nitrogenado também causa uma diminuição da produção de anticorpos, predispondo ao desenvolvimento de infecções.

Paralelamente a essas alterações neuroendócrinas, há, também, alterações hemodinâmicas decorrentes da secreção aumentada de aminas simpatomiméticas, no objetivo de preservar a circulação em órgãos nobres, como coração e cérebro, em detrimento dos outros órgãos. Dessa forma, ocorre aumento da resistência vascular periférica, com conseqüente aumento da pós-carga e maior trabalho cardíaco, levando a maior consumo de oxigênio pelo miocárdio.

Demonstrou-se que crianças sob sedação e analgesia adequadas, após procedimentos cirúrgicos, apresentaram diminuição de complicações pós-operatórias certamente decorrentes do bloqueio dessas reações fisiopatológicas diante da dor, recuperando-se com maior rapidez.

## AVALIAÇÃO DA DOR

A dificuldade na avaliação da dor no paciente pediátrico é inversamente proporcional à sua idade, de forma que uma criança maior é capaz de expressar verbalmente sua experiência dolorosa, até mesmo quantificando-a. Já na criança menor, a avaliação depende de uma observação atenta e sensível de quem lhe presta assistência.

Nos pacientes inconscientes, incapazes de demonstrar suas respostas dolorosas, a avaliação da dor depende da observação de reações fisiológicas, como sudorese, taquicardia, reflexo pupilar, alteração de oximetria, eletroencefalografia etc. Tais alterações fisiológicas e sua relação com a intensidade do estímulo doloroso ainda não está

completamente definida, impossibilitando seu uso como uma avaliação confiável. Além do mais, essas respostas fisiológicas diante da dor ocorrem em eventos agudos, não sendo encontradas em pacientes já adaptados ao estresse de uma estimulação dolorosa crônica. Exemplo desse tipo de avaliação é a escala de avaliação da sedação CONFORT, que se utiliza de parâmetros clínicos, como pressão arterial média e frequência cardíaca, além da avaliação da consciência, resposta respiratória, movimentos, tônus muscular e tensão facial.

Esse tipo de avaliação por meio de parâmetros biológicos pode ser, ainda, utilizado em lactentes, nos quais a dor também pode ser avaliada mediante observação de alterações comportamentais, como respostas motoras (movimentos do tronco e dos membros), expressões faciais e choro, como, por exemplo, a Tabela CHEOPS (*Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale*), que se utiliza desses parâmetros para avaliar a intensidade da dor em pacientes pediátricos, em períodos pós-operatórios<sup>4</sup>, e o escore de analgesia do Departamento de Anestesia do *Necker-Enfants-Malades*.

Sendo a dor uma experiência essencialmente subjetiva, a avaliação de sua intensidade pode ser baseada na percepção dessa experiência pelo próprio paciente. Crianças com mais de 3 anos são capazes de compreender o conceito de dor e seus variados graus, e quando são ensinadas, de forma adequada, a utilizar os instrumentos para avaliar a intensidade da dor são capazes de determiná-la com objetividade. Baseados nessa capacidade, foram criadas escalas de intensidade de dor para utilização em pré-escolares e escolares, como a escala de Oucher, a escala de intervalos de Nove-Faces e a escala linear de dor<sup>4</sup>.

Essas tentativas de avaliação, porém, são dificultadas pela necessidade de colaboração pelo paciente ou do julgamento subjetivo do observador. Dessa forma, diante das dificuldades de avaliação da dor na criança, devemos encarar o ambiente hospitalar e, sobretudo, os procedimentos invasivos como potencialmente dolorosos e danosos, devendo sempre ser precedidos de sedação e analgesia.

## DROGAS SEDATIVAS E ANALGÉSICAS

Em função do conhecimento cada vez mais crescente da fisiopatologia da dor e de suas repercussões no paciente pediátrico, diversas categorias de drogas estão sendo utilizadas para o seu manejo. Obtém-se, dessa forma, diminuição do sofrimento da criança e da resposta de estresse diante dos estímulos dolorosos, facilitando a realização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos, aumentando, assim, a probabilidade de sucesso.

O sedativo ideal para o uso na prática médica deveria preencher os seguintes critérios:

-início rápido da ação — proporcionando rápida sedação após a administração da droga;

-duração da ação — drogas que tenham ação curta são ideais para procedimentos rápidos, evitando-se sedação muito prolongada. Espera-se, também, do sedativo ideal que seus efeitos sejam rapidamente revertidos com a suspensão da droga, evitando-se sedação indesejada;

-duração de ação previsível — proporcionando monitorização por período determinado, alertando o médico de alguma alteração no metabolismo ou excreção da droga quando esse período se estender além do previsto;

-sem metabólitos ativos — evitando ação prolongada e indesejável dos metabólitos ativos;

-múltiplas vias de administração — permitindo vários acessos alternativos na ausência de um acesso venoso numa situação de urgência;

-fácil titulação por infusão contínua — medicamentos com curta meia-vida possibilitam administração por infusão contínua com titulação dos seus efeitos perante as diferentes intensidades de dor, evitando picos e vales de nível sérico da droga;

-efeitos limitados na função cardiorrespiratória — normalmente, um dos grandes receios no uso dessas drogas é a depressão respiratória e cardiovascular;

-efeitos e duração não alterados por doença hepática ou renal — possibilitando o uso em pacientes com função renal e/ou hepática comprometidas;

-sem interação medicamentosa — permitindo o uso concomitante com outras medicações;

-amplo índice terapêutico — possibilitando o uso em níveis terapêuticos com grande margem de segurança;

-baixo custo — possibilitando o uso em grande escala;

-disponibilidade de drogas antagonistas — possibilitando a reversão dos efeitos quando for necessário.

A realização da hipnoanalgesia em um paciente pediátrico requer:

1) conhecimento da farmacodinâmica da droga a ser utilizada, sobretudo no que diz respeito às suas vias de administração, metabolização, excreção, efeitos adversos e interações medicamentosas;

2) avaliação adequada do paciente — doenças de base, estado hemodinâmico, estado neurológico, função cardiorrespiratória, hepática e renal;

3) habilitação do médico em realizar procedimentos de urgência, no que diz respeito à manutenção de vias aéreas e ressuscitação cardiorrespiratória;

4) acesso às drogas antagonistas quando estas existirem;

5) observação clínica durante o período da ação da droga, se possível sob monitorização cardíaca, oximetria de pulso e medida do CO<sub>2</sub> expirado, além de estreita observação do estado neurológico, uma vez que a depressão cardiorrespiratória, quase sempre, é precedida por uma diminuição do nível de consciência. Essa monitorização deve ser mantida até o final do efeito da droga, merecendo os pacientes com doença hepática e/ou renal maior cuidado e por tempo mais prolongado.

Se a sedação for eletiva, por exemplo para procedimentos de curta duração mas que necessitem de sedação profunda, com risco de diminuição dos reflexos protetores das vias aéreas, deve-se proceder a um período prévio de jejum de no mínimo 4 a 8 horas para alimentos sólidos e leite, e de 2 a 3 horas para outros líquidos<sup>5</sup>, proporcionando maior segurança no que se refere a acidentes aspirativos.

## ANESTÉSICOS LOCAIS

A anestesia local adequada é fundamental no tratamento da dor na prática pediátrica, sobretudo no que diz respeito à realização de procedimentos invasivos.

A utilização da anestesia local deve ser criteriosa para se evitar os efeitos de superdosagem e toxicidade da droga, como convulsões, depressão cardiovascular por vasodilatação e ação inotrópica negativa. Normalmente, utiliza-se, nestes tipos de procedimentos, uma solução de lidocaína a 2% que contém 20mg/mL da droga; como a dose máxima recomendada de lidocaína para anestesia local é de 7mg/dL, o volume máximo a ser administrado é de 0,35mL/kg<sup>5</sup>.

A adrenalina associada ao anestésico local não deve ser utilizada em locais de circulação terminal, como dedos e pênis, no sentido de se evitar isquemia por vasoconstrição e necrose distal.

Atualmente, existe à disposição uma mistura de prilocaína e lidocaína de administração tópica, o creme *EMLA*<sup>®</sup> (*euthetic mixture of local anesthetics*), que deve ser aplicado na forma de um curativo oclusivo sobre a pele por cerca de 30 a 60 minutos previamente a procedimentos eletivos, como punções lombares, torácicas, medula óssea, artérias e veias. Essa forma de anestesia local não é recomendada em mucosas e em áreas de pele muito extensas, devido ao risco de desenvolvimento de meta-hemoglobinemia, sobretudo quando associado a outras drogas que também induzam a esse distúrbio.

A área máxima de aplicação recomendada para pacientes pediátricos, em pele intacta e com função hepática e renais normais, é a seguinte<sup>6</sup>: abaixo de 10kg, 100cm<sup>2</sup>; acima de 10 a 20kg, 600cm<sup>2</sup>; acima de 20kg, 2.000cm<sup>2</sup>.

## ANALGÉSICOS NÃO-OPIÓIDES

O grupo de analgésicos não-opioides consiste nos antiinflamatórios não-hormonais (AINH) que produzem analgesia por bloqueio periférico da produção de prostaglandinas. São as drogas mais comumente utilizadas no controle da dor devido a baixa toxicidade, efeitos cardiovasculares e respiratórios raros, exceto em situações de envenenamento. Porém, o efeito analgésico dos AINH é limitado, sendo ineficazes em algumas situações nas quais analgésicos mais potentes devem ser utilizados. Os AINH apresentam, também, ação antiapirética e são desprovidos de efeitos sedativos.

Os principais efeitos adversos consistem em reações de hipersensibilidade, epigastralgia, náuseas, vômitos, gastrite e úlcera. Alterações renais por nefrite intersticial, necrose de papila, retenção de água e sódio e hipercalemia também já foram descritas, podendo levar à insuficiência renal, sobretudo nos pacientes com função renal previamente comprometida.

Insuficiência hepática também já foi relatada, sobretudo com o uso de acetaminofeno em doses tóxicas. Aumento no tempo de sangramento por alteração na função plaquetária é o distúrbio hematológico mais comum, podendo levar a sangramentos importantes. Deve-se lembrar que os AINH podem promover o fechamento do ducto arterioso em recém-natos.

Os AINH sofrem metabolismo hepático, com formação de metabólitos inativos que são excretados pelos rins.

As principais drogas desse grupo de analgésicos são (vide [tabela 1](#)):

<b>Fármaco (via de administração)</b>	<b>Dose (mg/kg/dose) / intervalo entre as doses (horas)</b>	<b>Dose máxima (mg) / dose máxima diária (mg)</b>	<b>Pico/duração (horas)</b>
Acetaminofeno (VO/VR)	10-15 / 4-6	1.000/4.000	1-2/4
AAS (VO/VR)	10-15 / 4-6	1.000/4.000	1-2/4
Dipirona (VO/IM/EV)	12,5-25 / 4-6	500/2.000	1-2/4
Ibuprofeno (VO)	10-20 / 6-8	800/40mg/kg	1-2/6-8
Naproxeno (VO)	5-7 / 8-12	500/1.250	2-3/8-12
Diclofenaco (VO/VR/IM)	0,5-2 / 8-12	50/100	1-2/6-8

VO = via oral; VR = via retal; IM = intramuscular; EV = endovenoso.

- 1) Acetaminofeno — hepatotóxico, quando utilizado em dose dez vezes maior que a dose terapêutica, pelo aumento de um metabólito (N-acetil-imidoquinona) que causa necrose hepatocelular. Contra-indicado em pacientes com deficiência de G-6-PD;
- 2) Ácido acetil-salicílico (AAS) — relacionado com a síndrome de Reye, quando utilizado em pacientes com infecções por vírus influenza e varicela-zoster.
- 3) Dipirona — pode causar agranulocitopenia idiossincrásica;
- 4) Ibuprofeno — pode causar anemia, granulocitopenia e alteração da agregação plaquetária;
- 5) Naproxeno — uso cauteloso em pacientes com doenças gastrintestinais, cardíacas, renais e hepáticas;
- 6) Diclofenaco — relacionado com nefrite inters-ticial, distúrbios hemorrágicos e gastrintestinais. Ainda não está liberado para o uso pediátrico, porém vem sendo utilizado para controle da dor em crise algica de pacientes falciformes.

## ANALGÉSICOS OPIÓIDES

Os derivados do ópio são usados em analgesia há séculos. Seus efeitos neurológicos incluem sedação e sonolência, porém podem causar, também, euforia, agitação, tremores e até convulsões. Os opióides são metabolizados no fígado com formação de metabólitos ativos que são excretados pelos rins.

A ação nos receptores opióides determina o mecanismo de ação, as propriedades clínicas e os efeitos adversos. São conhecidos diversos tipos de receptores opiáceos:  $\mu$  (*micra* 1 e 2),  $\kappa$  (*kappa*),  $\delta$  (*delta*) e  $\sigma$  (*sigma*), sendo os receptores  $\mu$  e  $\kappa$  responsáveis pela analgesia supra-espinal e espinal. Há alguns estudos demonstrando que os opióides também podem interferir na condução periférica da dor até a medula espinal. A ação nos demais receptores causa os efeitos adversos relacionados com o uso de opióides<sup>7</sup>.

Os analgésicos opióides levam a depressão respiratória. Essa ação é dose-dependente e potencializada por outros sedativos. Essa depressão é causada por diminuição da resposta central à hipercapnia e hipóxia e por mudanças no padrão ventilatório.

Essas drogas também provocam efeitos relacionados à liberação de histamina, tais como prurido e broncoespasmo, vasodilatação e hipotensão (sobretudo em pacientes com hipovolemia e choque).

Outros efeitos relacionados com a utilização dos opióides são: alterações cardíacas (taquicardia reflexa ou bradicardia por ação central), náuseas e vômitos, espasmo biliar, constipação, retenção urinária e diminuição do reflexo da tosse.



Tolerância, dependência física e psíquica são fenômenos associados com o uso de opióides<sup>8</sup>. Tolerância ocorre com o uso crônico de uma droga, quando para se atingir o mesmo efeito são necessárias doses cada vez maiores da medicação, em decorrência da adaptação das células neuronais à droga ou por aumento no seu metabolismo. Tal fenômeno é mais freqüente quando os opióides são administrados em infusão contínua e por período prolongado, não se constituindo em problema clínico antes de 1 a 2 semanas de uso<sup>9</sup>.

Dependência física é um estado fisiopatológico neuroquímico no qual o organismo passa a utilizar a droga em determinadas vias metabólicas e a sua retirada abrupta causa a síndrome de abstinência. A dependência física pode ocorrer com o uso crônico dos opióides (acima de uma semana ou mais de uso). Diante desse fenômeno, não se deve utilizar naloxona, bem como a retirada da droga deve ser lenta (cerca de dez dias para a retirada total) para se evitar o desencadeamento da síndrome de abstinência que é caracterizada por dilatação pupilar, instabilidade da temperatura corporal, taquicardia, taquipnéia, tremores musculares, má aceitação alimentar, vômitos, diarreia, dor abdominal, alterações neurológicas como agitação e até convulsões.

Dependência psíquica é um estado psicológico no qual o paciente passa a ter compulsão ao uso da droga em função de seus efeitos, não sendo observados sinais da síndrome de abstinência quando a droga é retirada abruptamente. Tal fenômeno ocorre com o uso de opióides, mas é raro durante o uso clínico em analgesia.

Os principais opióides utilizados na pediatria são (vide [tabela 2](#)):

<b>Fármaco (via de administração)</b>	<b>Dose (mg/kg/dose) / intervalo entre as doses (horas)</b>	<b>Dose máxima (mg) / dose máxima diária (mg)</b>	<b>Pico (minutos) / duração (horas)</b>
Codeína (VO)	0,5-1 / 4-6	60/120	10-30/3-4
Morfina (EV/VR/IM/SL)	0,1-0,2 / 4-6	15 2,6mg/kg/h em infusão contínua	5-10 (EV)/3-4
Meperidina (EV/IM/VR)	1-2 / 3-4	100 0,5mg/kg/h em infusão contínua	5(EV)/2-4
Fentanila (EV/Transderm/SC/SL)	0,001-0,005 / 1-2	0,05 0,01mg/kg/h em infusão contínua	0,5/1-2

Antagonista: naloxona 0,1mg/kg/dose.  
VO = via oral; EV = endovenoso; VR = via retal; IM = intramuscular; SL = sublingual; Transderm = transdérmico; SC = subcutâneo.

- 1) Codeína — cuja principal vantagem é a possibilidade de utilização da via oral, sendo potencializada quando utilizada com AAS ou acetaminofeno;
- 2) Morfina — considerada a droga padrão entre os opióides, pode causar convulsões em RN;

3) Meperidina — menor efeito analgésico entre os opióides (1/10 da potência da morfina), podendo causar disforia, agitação e convulsões;

4) Fentanila — 100 a 500 vezes mais potente que a morfina, é o opióide de escolha para analgesia em procedimentos curtos. Possui poucos efeitos cardiovasculares, libera menos histamina, porém pode causar rigidez da caixa torácica, sobretudo após rápida infusão endovenosa que pode ser revertida com o uso de drogas antagonistas ou com relaxantes musculares.

Os opióides possuem um antagonista completo, o naloxona, que bloqueia o efeito dos opióides em todos os receptores. Dessa forma, ele reverte não só os efeitos indesejados do uso da droga, bem como a analgesia.

### BENZODIAZEPÍNICOS (BDZ)

Atualmente, são as drogas sedativas mais amplamente utilizadas na prática clínica<sup>10</sup> devido a potente ação sedativa propriamente dita, amnésica, anticonvulsivante e relaxante muscular, não possuindo, no entanto, efeito analgésico.

Todos atuam em nível de receptores do ácido gama-aminobutírico (GABA), potencializando seus efeitos inibitórios sobre o SNC.

Seu principal efeito adverso consiste na depressão respiratória, que depende da dose utilizada, da associação com outras drogas hipnoanalgésicas (p.e., opióides) e da velocidade de infusão. Outro efeito respiratório é o aumento de secreções das vias aéreas que essas drogas promovem.

São praticamente desprovidos de efeitos cardiovasculares. Porém, em situações de intoxicação grave ou em pacientes instáveis hemodinamicamente, com hipovolemia acentuada ou choque, podem causar hipotensão. Com relação aos efeitos neurológicos, paradoxalmente, podem levar a quadros de excitação, euforia, ansiedade, fotofobia e tremores.

Os BDZ são amplamente metabolizados no fígado, com formação de metabólitos ativos que são excretados pelos rins.

Os principais BDZ utilizados na prática pediátrica são (vide [tabela 3](#)):

Tabela 3 — Benzodiazepínicos			
Fármaco (via de administração)	Dose (mg/kg/dose) / intervalo entre as doses (horas)	Dose máxima (mg) / dose máxima diária (mg)	Pico (minutos) / duração (horas)
Diazepam (VO/VR/EV)	0,1-0,3 / 2-4	10/sem relato	Imediato/2-4
Midazolam (EV/IM/VO/SL/ intranasal)	0,1-0,3 / 1-2	5 1mg/kg/h em infusão contínua	10-15/1-2
Lorazepam (EV/IM)	0,05-0,2 / 4-8	4/10	20-30/4-8

Antagonista: flumazenil 0,3mg/dose (dose máxima acumulada 3mg).  
VO = via oral; VR = via retal; EV = endovenoso; IM = intramuscular; SL = sublingual.

- 1) Diazepam — duração dos efeitos é prolongada devido a ação de seu metabólito ativo;
- 2) Midazolam — BDZ de escolha para sedação de curta duração, possui meia-vida curta, sendo 2 a 4 vezes mais potente que o diazepam. Por ser hidrossolúvel, é indolor tanto na administração endovenosa quanto intramuscular;
- 3) Lorazepam — ainda não disponível no Brasil para uso parenteral, é metabolizado pelo sistema glucoronil-transferase e não pelo sistema p450, não sofrendo alteração em seu metabolismo quando associado a outras drogas indutoras desse sistema, como anticonvulsivantes, rifampicina e cimetidina. Não possui metabólitos ativos.

Os BDZ possuem um antagonista, o flumazenil, que pode ser utilizado em situações de intoxicação pelo sedativo.

## BARBITÚRICOS

Os barbitúricos eram largamente utilizados como drogas sedativas até meados deste século, quando foram sendo gradualmente substituídos pelos BDZ. Atualmente, são pouco utilizados como sedativos propriamente ditos.

O mecanismo de ação dos barbitúricos é semelhante ao dos BDZ. Atuam também em nível de receptores GABA, embora em sítios diferentes dos BDZ, uma vez que não ocorre antagonismo competitivo entre si.

Possuem ação depressora do SNC, levando a diminuição do metabolismo cerebral, do consumo de oxigênio, do fluxo sanguíneo cerebral, com conseqüente diminuição da pressão intracraniana, efeito benéfico em determinadas situações clínicas.

São desprovidos de ação analgésica até o momento da perda da consciência; em doses pequenas, podem levar a quadros de hiperalgesia com exacerbação de estímulos dolorosos. Seus efeitos cardiorrespiratórios são dose-dependentes, podendo levar a apnéia, diminuição do débito cardíaco por depressão do miocárdio e hipotensão por vasodilatação periférica.

Os barbitúricos são metabolizados no fígado, promovendo a indução enzimática, levando a tolerância e interferindo com a ação de outras drogas que dependem do sistema microsomal para a sua metabolização.

Os principais barbitúricos utilizados na prática pediátrica são o secobarbital e o tiopental (vide [tabela 4](#)).

<b>Fármaco (via de administração)</b>	<b>Dose (mg/kg/dose) / intervalo entre as doses (horas)</b>	<b>Dose máxima (mg) / dose máxima diária (mg)</b>	<b>Pico(minutos) / duração (horas)</b>
Hidrato de cloral (VO/VR)	10-50/4-6	1.000/4.000	15-30/4-12
Cetamina (EV)	0,5-2/2-4	sem relato	Imediato/1-2
Secobarbital (VO/IM/VR)	5-7/sem relato	sem relato	Sem relato
Tiopental (EV)	3-5/sem relato	sem relato	Imediato/10-15minutos
Clorpromazina (EV/IM/VO)	0,5-1/4-6	50/2000	Imediato/3-4

VO = via oral; VR = via retal; EV = endovenoso; IM = intramuscular.

## HIDRATO DE CLORAL

O hidrato de cloral é uma droga sedativa sem efeitos analgésicos. É amplamente utilizado na prática pediátrica para promover sedação prévia em procedimentos eletivos, como exames radiológicos, ou mesmo procedimentos invasivos, quando associados a agentes analgésicos ou anestésicos locais. Como apresenta um início de ação em cerca de 30 a 60 minutos, deve-se administrar uma segunda dose com muito cuidado, no sentido de se evitar uma superdosagem e um efeito sedativo maior e mais prolongado.

Em doses terapêuticas, é droga segura e seus efeitos adversos hepáticos, cardiovasculares e respiratórios só ocorrem em doses tóxicas<sup>11</sup>. Em casos de alta toxicidade, podem ocorrer depressão miocárdica, hipotensão, arritmias e depressão respiratória grave, semelhante à intoxicação por barbitúricos. Alterações neurológicas, como delírio, mal-estar, pesadelos e sonambulismo, podem ser observadas. Existe, também, possibilidade teórica de que seu metabólito possa ser carcinogênico, porém a falta de comprovação nesse sentido, somada a larga experiência de sua utilização, libera seu uso com segurança<sup>5</sup>.

O principal fator limitante ao uso do hidrato de cloral é o sabor desagradável e a ação irritante de mucosas, podendo ocorrer náuseas e vômitos quando administrados via oral. Evita-se esse efeito utilizando-se a via retal (vide [tabela 4](#)).

## OUTRAS DROGAS

A cetamina (*Ketalar*<sup>®</sup>) é anestésico que promove amnésia anterógrada e analgesia com poucos efeitos cardiovasculares e respiratórios, embora possa causar taquicardia e aumento da pressão arterial. Apesar de causar aumento na produção de secreção nas vias respiratórias e de poder desencadear laringoespasma, seu efeito na complacência pulmonar e como broncodilatador faz com que possa ser indicado em sedação e analgesia de pacientes com mal-asmático<sup>12</sup> (vide [tabela 5](#)).

Situação	Sedação	Analgesia	Evitar uso
Trauma cranioencefálico	Midazolam/tiopental	Opióides	Cetamina
Mal asmático	Hidrato de cloral/midazolam/ cetamina	Fentanila	Opióides (exceto fentanila) /tiopental
Hipovolemia/choque	Midazolam	Fentanila	Opióides (exceto fentanila) /barbitúricos
Pós-operatórios	Hidrato de cloral/midazolam	AINH/opióides	
Insuficiência hepática	Doses mínimas e intervalos máximos	Acetaminofeno/BDZ	
Insuficiência renal	Doses mínimas e intervalos máximos	AINH	
Distúrbios de coagulação			AINH
Neutropênicos			Dipirona
Cardiopatia	Midazolam	Fentanila	Hidrato de cloral/barbitúricos/ opióides (exceto fentanila)
Crise álgica (anemia falciforme)		Codeína+acetaminofeno (ou dipirona) Diclofenaco/meperidina	

Em nível de SNC, a cetamina promove vasodilatação cerebral, devendo, portanto, ser evitado em pacientes com hipertensão intracraniana. Apresenta, como efeito adverso, alteração na interpretação de estímulos auditivos visuais, além de alucinações e pesadelos.

A clorpromazina (*Amplictil*<sup>®</sup>) é droga do grupo dos fenotiazídicos, que são usados com propriedades antipsicóticas e antieméticas. Era utilizada com frequência em associação com prometazina e meperidina ("coquetel lítico" ou "M-1"), para a sedação de pacientes com patologias terminais, cujo uso não é mais recomendado<sup>5</sup>. Não possui muita utilidade como sedativo, tendo em vista a disponibilidade de outras drogas com essa finalidade específica na prática médica. A associação com outras drogas hipnoanalgésicas pode levar a prolongada sedação e risco de depressão respiratória (vide [tabela 4](#)).

O propofol (*Diprivan*<sup>®</sup>) é agente sedativo utilizado na indução e manutenção da anestesia em adultos que vem sendo ministrado em pacientes pediátricos. Rápida sedação é obtida após injeção endovenosa (variando desde sonolência leve até anestesia geral, na dependência da dose utilizada). Ocorre rápida recuperação após a interrupção da administração. O propofol não possui metabólitos ativos, sendo tão seguro e eficaz quanto o midazolam<sup>13</sup>. A experiência em crianças ainda é pequena, porém seu uso vem crescendo, sobretudo nas unidades de terapia intensiva pediátricas, para sedação em procedimentos de curta duração.

O ketorolac é um novo antiinflamatório não hormonal de potência analgésica superior ao acetaminofeno, podendo ser utilizado de forma sinérgica com outros AINH ou com opióides, obtendo-se graus variados de analgesia. Vem sendo utilizado sobretudo em períodos pós-operatórios, e sua principal vantagem é a possibilidade da administração via endovenosa ou intramuscular.

## SEDAÇÃO E ANALGESIA EM SITUAÇÕES E PROCEDIMENTOS ESPECIAIS

O pediatra se depara, freqüentemente, com pacientes graves ou portadores de doenças crônicas que necessitam de sedação e/ou analgesia para a realização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos, como, por exemplo (vide [tabela 5](#)):

- 1) Trauma cranioencefálico ou doença do SNC com suspeita de hipertensão intracraniana — antes de sedar o paciente, verificar a real necessidade do uso da medicação, tendo em vista a possibilidade de perda do parâmetro clínico para a observação do nível de consciência. Se a sedação for indicada, sugere-se o uso de midazolam ou tiopental (pela diminuição da pressão intracraniana). Para analgesia, sugere-se o uso de opióides, principalmente a fentanila, pela sua curta duração de ação. Evitar uso de cetamina.
- 2) Mal asmático — sedação com hidrato de cloral, midazolam e cetamina (pelo efeito broncodilatador) e analgesia com fentanila (cuidado com a rigidez torácica). Evitar uso de opióides liberadores de histamina.
- 3) Hipovolemia e/ou choque — sedação com midazolam, analgesia com fentanila. Evitar uso de drogas que alterem muito a função cardiovascular, como opióides e barbitúricos.
- 4) Pós-operatórios — sedação com hidrato de cloral ou midazolam, analgesia com AINH ou opióides.
- 5) Insuficiência hepática ou renal — utilizar as drogas em doses mínimas, com intervalos máximos, mantendo cuidadosa observação clínica. Evitar uso de acetaminofeno e BDZ nos hepatopatas, e AINH nos pacientes com função renal comprometida.
- 6) Cardiopatas — sedação com midazolam e analgesia com fentanila. Evitar uso de hidrato de cloral, barbitúricos e opióides, exceto na crise hipóxica da tetralogia de Fallot, quando o uso de opióides é indicado para diminuir a estenose da via de saída do ventrículo direito.
- 7) Neutropênicos — evitar uso de dipirona.
- 8) Distúrbios de coagulação — evitar uso de AINH.

9) Crise álgica na anemia falciforme — analgesia com codeína associada à dipirona ou acetaminofeno. Se não houver melhora, sugere-se o uso de diclofenaco ou meperidina.

Com relação aos procedimentos, sugere-se<sup>14</sup> ([tabela 6](#)):

<b>Procedimento</b>	<b>Sedação</b>	<b>Anestesia/analgesia</b>
Exames radiológicos	H. cloral/ midazolam/ secobarbital	Necessária?
Procedimentos invasivos	H. cloral/ midazolam	Anestésicos locais/ fentanila
Intubação traqueal tiopental	Midazolam/	Fentanila
Ventilação mecânica	H. cloral/ midazolam/ diazepam	Fentanila

H. cloral = hidrato de cloral.

- 1) Exames radiológicos — sedação com hidrato de cloral, midazolam ou secobarbital. Verificar real necessidade do uso de analgésicos.
- 2) Procedimentos invasivos (punções, biópsias, suturas) — sedação com hidrato de cloral ou midazolam e analgesia com anestésicos locais ou fentanila.
- 3) Intubação traqueal — sedação com midazolam. Ponderar tiopental ou cetamina em situações especiais. Analgesia, se necessária, com fentanila.
- 4) Ventilação mecânica — sedação com hidrato de cloral, midazolam ou diazepam (pela meia-vida mais longa, evitando doses intermitentes freqüentes). Analgesia com fentanila.

## CONCLUSÃO

Evitar e tratar a dor de uma criança são, a princípio, obrigações do pediatra, do ponto de vista ético e humanitário. Além desse aspecto, o tratamento adequado da dor e da ansiedade gerada pela abordagem médica proporciona recuperação melhor e mais rápida da criança enferma, possibilitando, ainda, maior probabilidade de sucesso nos procedimentos invasivos. Dessa forma, o conhecimento da farmacologia das diversas categorias de drogas sedativas e analgésicas é, atualmente, obrigatório para qualquer pediatra, principalmente para o intensivista.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schechter NL, Allen DA, Hanson K. Status of pediatric pain control: a comparison of hospital analgesic usage in children and adults. *Pediatrics* 1986; 77(11): 11-5.
2. Annand KJS, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *New Engl J Med* 1987; 317(21): 1.321-9.
3. Schechter NL. The undertreatment of pain in children: an overview. *Pediatr Clin North Am* 1989; 36(4): 781-94.  
[ [Medline](#) ]
4. Beyer JE, Wells N. The assessment of pain in children. *Pediatr Clin North Am* 1989; 36(4): 837-53.  
[ [Medline](#) ]
5. Cote CJ. Sedation for the pediatric patient. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41(1): 31-7.  
[ [Medline](#) ]
6. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric dosage handbook. 2<sup>nd</sup> ed. Hudson, Lexi-Comp, 1993-94.
7. Buck ML, Blummer JL. Opioids and other analgesics — Adverse effects in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 1991; 7(3): 615-33.  
[ [Medline](#) ]
8. Annand KJS, Arnold JH. Opioid tolerance and dependence in infants and children. *Crit Care Med* 1994; 22(2): 334-42.
9. Tyler DC. Pharmacology of pain management. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41(1): 59-71.  
[ [Medline](#) ]
10. Tobias JD, Rasmussen GE. Pain management and sedation in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41(6): 1.269-91.
11. Durbin CG. Neuromuscular blocking agents and sedative drugs. *Crit Care Clin* 1991; 7(3): 489-505.  
[ [Medline](#) ]
12. De Nicola LK, Monen GF, Gayle MO, Kisson N. Treatment of critical status asthmaticus in children. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41(6): 1.293-323.
13. Ronan KP, Gallagher TJ, George B, Hamby B. Comparison of propofol and midazolam for sedation in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1995; 23(2): 286-



93.

[ [Medline](#) ]

14. Johnson KB. Pain and sedation. *In* Johnson KB (ed): *The Harriet Lane Handbook*. 13<sup>th</sup> ed. Baltimore, Molby, 1993; 579-86.