



**ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA
INTENSIVA BRASILEIRA**

**RECOMENDAÇÕES DA
ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA
BRASILEIRA SOBRE ANALGESIA, SEDAÇÃO
E BLOQUEIO NEUROMUSCULAR
EM TERAPIA INTENSIVA.**

AstraZeneca 

Recomendações da Associação de Medicina Intensiva Brasileira sobre Analgesia, Sedação e Bloqueio Neuromuscular em Terapia Intensiva.

Participantes:

José Luiz Gomes do Amaral (Coordenador)

Adriana Machado Issy

Antonio Nuno da Conceição

Cid Marcos N. David

Eduardo Juan Troster

Geraldo Rolim Rodrigues Júnior

Janete Salles Brauner

Jorge Luis dos Santos Valiatti

José Oliva Proença

José Raimundo de Araújo Azevedo

Maria Augusta Rahe Pereira

Norberto Freddi

Odin Barbosa da Silva

Rachel Moritz

Rosa Goldstein Alheira Rocha

Rosane Sonia Goldwasser

Introdução

As Recomendações da AMIB sobre Analgesia, Sedação e Bloqueio Neuromuscular em Terapia Intensiva baseiam-se nas evidências científicas disponíveis, analisadas à luz da experiência de intensivistas representativos de diversas regiões do país.

Considerando o amplo espectro de condições clínicas encontradas em Medicina Intensiva, bem como os aspectos econômicos envolvidos no tratamento, as decisões são necessariamente individualizadas pelo médico responsável.

Assim, os diferentes procedimentos e agentes farmacológicos destinados a prover analgesia, sedação e bloqueio neuromuscular foram classificados em 3 níveis:

Método

Recomendações sobre Analgesia, Sedação e Bloqueio Neuromuscular

Nível Ia

Intervenções ou fármacos recomendados a partir das evidências científicas disponíveis e suficiente experiência clínica no Brasil

Nível Ib

Intervenções ou fármacos recomendados a partir das evidências científicas disponíveis, porém insuficiente experiência clínica no Brasil

Nível II

Opções justificadas a partir das informações científicas disponíveis.

Nível III

Alternativas não recomendadas para uso rotineiro em Terapia Intensiva.

A HUMANIZAÇÃO é fundamental em Medicina Intensiva.

Nível Ia

Atenção individualizada, informação, empatia, controle dos níveis de luminosidade, ruído e temperatura ambiente, presença de familiares são essenciais na condução do Tratamento Intensivo.

Nível Ia.

A depressão respiratória associada ao uso de analgésicos, sedativos, bloqueadores neuromusculares exige vigilância e monitorização contínua da ventilação/oxigenação, presença física de pessoal habilitado e disponibilidade de recursos para controle das vias aéreas e ventilação artificial.

Nível Ia

A avaliação periódica da intensidade ou qualidade da analgesia, sedação e bloqueio neuromuscular deve ser incorporada à rotina da monitorização clínica em Terapia Intensiva

Nível Ia

Humanização

Medidas destinadas a humanizar o tratamento amiúde substituem com vantagem intervenções de caráter farmacológico.

O potencial benefício de sedativos transforma-se em risco adicional, na ausência dos cuidados básicos relativos ao conforto e apoio emocional.

“É vedado ao médico deixar de utilizar todos os conhecimentos técnicos ou científicos ao seu alcance contra o sofrimento ou o extermínio do homem” (Código de Ética Médica, Artigo 5º, Alínea P).

No ambiente de Terapia Intensiva as visitas são encorajadas. Sob este aspecto, a criança é especificamente contemplada pela Lei. É obrigatório facultar a presença dos pais ou responsável durante a internação hospitalar, aqui incluído o Tratamento Intensivo (Estatuto da Criança e do Adolescente, Art. 12).

Precauções

Os diversos efeitos indesejáveis atribuídos a analgesia, sedação e bloqueio neuromuscular serão extensivamente discutidos ao longo deste texto. Entre os riscos associados a estas intervenções, a depressão respiratória é, certamente, o mais relevante. Trata-se de complicação geralmente previsível, controlada desde que prontamente diagnosticada e tratada.

Conceitos

Analgesia, sedação e bloqueio neuromuscular expressam estados ou intervenções distintos:

Dor é definida como experiência desagradável de caráter sensorial ou emocional associada a (ou descrita como) lesão tecidual real ou potencial (*Sociedade Internacional para o Estudo da Dor*).

Analgesia se refere à ausência ou supressão da dor.

Sedação exprime amplo espectro de condições, desde o estado vigil, orientado e tranqüilo, à hipnose, depressão do comando neural da ventilação e redução do metabolismo.

Bloqueio neuromuscular indica abolição ou redução da atividade dos músculos esqueléticos através da interrupção total ou parcial da transmissão entre a terminação nervosa e a placa motora.

Monitorização

Analgesia, sedação e bloqueio neuromuscular são situações dinâmicas, que se apresentam em gradação sujeita à aferição. As escalas para avaliação de dor e sedação são procedimentos a serem realizados através de métodos precisos, simples, reprodutíveis, disponíveis e passíveis de inclusão entre os controles regulares do estado clínico do doente grave.

Entre as alternativas para avaliação da dor, são aplicadas as escalas analógica visual, numérica ou descritiva verbal, a observação da expressão facial, bem como a identificação das manifestações indiretas de dor (hipertensão arterial, taquicardia, diaforese, agitação, dispnéia, expressão facial, etc). Na avaliação da sedação aplica-se em adultos a Escala de Ramsay e nas

crianças COMFORT ou Hartwig; CRIES (recém-nascidos). A contração muscular em resposta à estimulação elétrica é adotada para monitorização do bloqueio neuromuscular. Diferentes padrões de estímulo são usados com esta finalidade, sendo o mais comum deles, a “seqüência de 4 estímulos” (TOF: *train-of-four*)

Monitorização da Analgesia

A intensidade da sintomatologia dolorosa deve ser avaliada antes e depois do tratamento, para que se julgue a eficácia do tratamento administrado e a adaptação ao mesmo.

A sensação dolorosa é experiência pessoal, tornando-se difícil ao observador estimar sua intensidade a partir do conhecimento da extensão da agressão experimentada. Em Terapia Intensiva, não raramente se torna impossível obter informações diretas através de interrogatório. A doença e a privação de sono, tão freqüentes em pacientes graves, os deixam confusos e incapazes de informar o nível de desconforto. Quando aplicável, o interrogatório deve contemplar:

- Intensidade
- Caráter
- Região, órgão ou sistema comprometido (s);
- Duração e padrão de ocorrência
- Etiologia

A dor aguda caracteriza-se por forte intensidade e curta duração e pode ser avaliada em escalas ditas unidimensionais, que traduzem uma de suas características (a intensidade). Citam-se, como exemplos, as escalas analógica visual, numérica, descritiva verbal e numérica verbal.

◆ **Analógica Visual** – é uma das escalas provavelmente mais utilizadas na atualidade. A forma e a apresentação dessa escala é importante. Ela pode ser vertical ou horizontal, mas não deve ser mudada durante a avaliação.

Escala analógica visual

—

0 10
Ausência de dor Pior dor imaginável

◆ **Numérica Visual** - escalonadas de 1 a 10 aferem uma porcentagem a intensidade da dor. São facilmente compreendidas pela maioria dos pacientes, porém a graduação facilita a memorização, o que pode interferir com a avaliação.

Escala numérica visual

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

◆ **Numérica Verbal** – Atribui valores numéricos (0 a 10) à intensidade da dor.

Escala numérica verbal
0 = ausência de dor
10 = pior dor imaginável

◆ **Descritiva Verbal** – Relaciona a intensidade da dor a categorias específicas. É de aplicação simples, porém pode também direcionar as respostas.

Escala descritiva verbal

(categorias)

0 Dor ausente
1 Dor leve
2 Dor moderada
3 Dor intensa

Em escolares e adolescentes é geralmente possível obter informações aplicáveis às escalas acima descritas. Outros métodos são adotados na avaliação da dor em crianças menores. Nos lactentes, alterações fisiológicas (como sudorese e taquicardia) e comportamentais (intensidade e duração do choro, movimentos, expressão facial, etc) podem ser interpretadas como manifestação de dor.

Em pré-escolares, por exemplo, aplica-se a escala de avaliação facial. Explica-se à criança que a primeira das faces corresponde a alguém feliz e que não sente dor; pergunta-se depois à ela, qual a face que melhor expressa o que sente.

Escala de avaliação facial



Monitorização da Sedação

Sedação insuficiente (associada a desconforto, agitação, deslocamento de sondas e cateteres, ventilação inadequada, hipertensão e taquicardia) ou demasiado profunda (associada a inconsciência prolongada, depressão respiratória, hipotensão, bradicardia, íleo, catabolismo protéico, imunossupressão, lesão de tecidos moles por compressão, trombose venosa profunda, etc) são igualmente prejudiciais à evolução do doente grave. Esses inconvenientes são minimizados com a monitorização dos efeitos da sedação.

A doença grave e seu tratamento podem dificultar a comunicação direta com o paciente. Por outro lado, a utilidade da resposta autonômica como indicador farmacodinâmico em sedação é afetada pelas repercussões clínicas da doença grave. A hipertensão pode refletir vasoconstricção periférica, a taquicardia dever-se a febre ou hipovolemia, a midríase pode ser determinada por catecolaminas exógenas, nem sempre estas manifestações correspondendo ao estresse.

A eletroencefalografia padrão e variantes específicas, a eletromiografia, a avaliação da contratilidade esofágica têm sido empregados na avaliação do nível de sedação. Estes métodos são relativamente complexos e nem sempre são disponíveis à beira do leito.

Diversas escalas têm sido aplicadas na avaliação da sedação. Entre elas encontram-se modificações da Escala de Coma de Glasgow, as Escalas de Addenbrooke e Cook, e a de Ramsay. Esta última é a mais comumente utilizada na clínica.

Escala de Ramsay

1	Ansiedade e /ou agitação
2	Tranqüilidade , cooperação e orientação
3	Responsividade ao comando verbal
4	Resposta franca à estimulação auditiva intensa ou compressão da glabella
5	Resposta débil à estimulação auditiva intensa ou compressão da glabella
6	Irresponsividade

Há sistemas de avaliação da sedação direcionados para uso pediátrico. Dentre eles, a escala de COMFORT vem sendo muito utilizada. Aqui são considerados 8 itens de desconforto fisiológico ou ambiental. Nessa escala, score menor que 17 indica sedação excessiva; valores entre 17 e 26 sedação adequada e, maiores que 26, sedação insuficiente.

Escala COMFORT

1. Alerta	
Sono profundo	1
Sono leve	2
Cochilando	3
Totalmente acordado e alerta	4
Hiperalerta	5
2. Calma/agitação	
Calmo	1
Levemente	2
Ansioso	3
Muito ansioso	4
Pânico	5
3. Resposta respiratória	
Sem tosse e respiração espontânea	1
Respiração espontânea com pouca ou nenhuma resposta á ventilação	2
Tosse ocasionalmente ou resistência ao respirador	3
Respira ativamente contra o respirador ou tosse regularmente	4
Briga com o respirador, tosse ou sufocação	5
4. Movimento físico	
Sem movimento	1
Movimento leve ocasional	2
Movimento leve freqüente	3
Movimento vigorosos limitado ás extremidades	4
Movimento vigoroso incluindo tronco e cabeça	5
5. Linha de base da pressão arterial (pressão arterial média)	
Pressão abaixo da linha de base (LB)	1
Pressão arterial consistentemente na LB	2
Elevações infreqüentes de 15% ou mais (1-3 durante o período de observação)	3
Elevações freqüentes de 15% ou mais (mais de 3) acima da LB	4
Elevação sustentada maior que 15%	5
6. Linha de base da frequência cardíaca (FC)	
FC abaixo da LB	1
FC consistemente na LB	2
Elevações infreqüentes (1 a 3) de 15% ou mais acima da LB, durante o período de observação	3
Elevações frequentes (>3) de 15% ou acima da LB	4
Sustentada maior que 15%	5
7. Tônus muscular	
Músculos totalmente relaxados sem tônus	1
Tônus reduzido	2
Tônus normal	3
Tônus aumentado e flexão de extremidades	4
Rigidez muscular extrema e flexão de extremidades	5
8. Tensão facial	
Músculos faciais totalmente relaxados	1
Músculos faciais com tonus normal, sem tensão facial evidente	2
Tensão evidente em alguns músculos da face	3
Tensão evidente em todos os músculos da face	4
Músculos faciais contorcidos	5

Monitorização do Bloqueio Neuromuscular

Em pacientes graves submetidos a administração contínua de bloqueadores neuromusculares, recomenda-se a monitorização através da resposta à estimulação de nervo periférico.

Nível Ib

Quando possível, o bloqueio deve ser retirado no mínimo uma vez ao dia para avaliar o nível de sedação/analgesia, a função neurológica e determinar a necessidade de continuar o bloqueio.

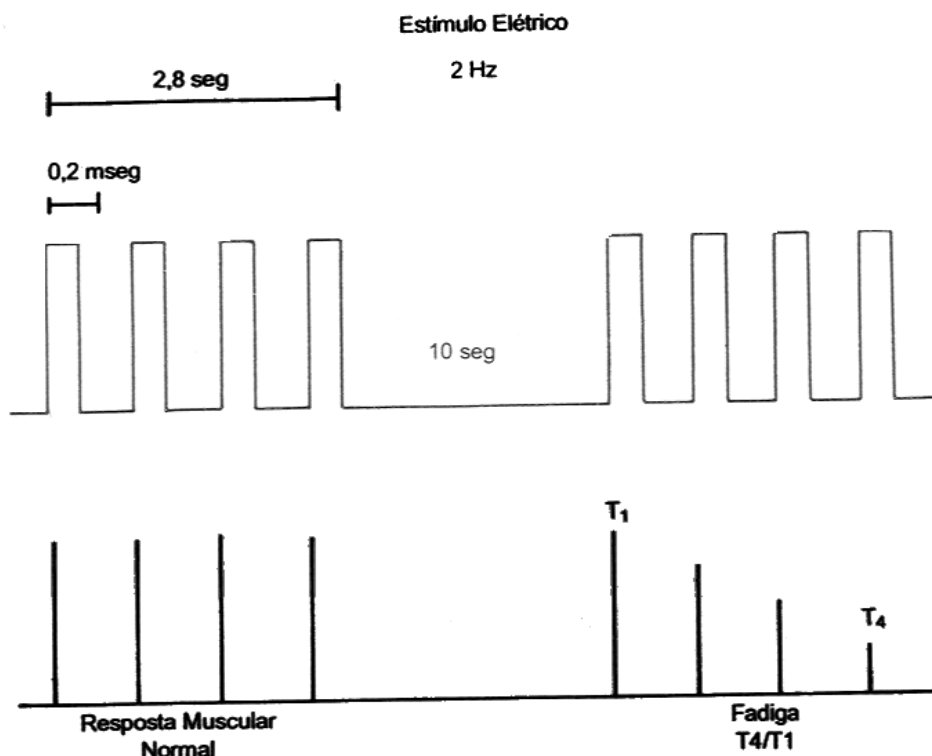
Nível Ia

É fundamental assegurar analgesia suficiente antes e durante a sedação e prover hipnose, antes e durante o bloqueio neuromuscular.

Nível Ia

Para garantir bloqueio neuromuscular suficiente e evitar o acúmulo da droga administrada ou de seus metabólitos ativos, faz-se obrigatório monitorizar a atividade neuromuscular. Isso se faz através da avaliação da resposta muscular à estimulação elétrica nervosa.

A estimulação de nervo periférico, mais comumente realizada pelo "Train of Four" (Seqüência de Quatro Estímulos), é bem tolerada, e requer equipamento de custo acessível e de fácil manuseio. Ela consiste na aplicação de 4 estímulos tetânicos seqüenciais. A abolição de 1 ou 2 respostas indica bloqueio neuromuscular (BNM) suficiente. Quando o paciente não apresenta nenhuma resposta, reduz-se a posologia. Alguns recomendam a interrupção temporária e diária do bloqueio, a fim de que se possa realizar uma avaliação neurológica, da analgesia e da sedação.



A avaliação da analgesia é dificultada em pacientes sob efeito de medicamentos que interferiram no nível de consciência ou na comunicabilidade. Nem analgesia, nem grau de sedação podem ser aferidos na vigência de bloqueio neuromuscular.

Analgesia

A aplicação de rotinas simplificadas de analgesia é geralmente dificultada pela complexidade dos problemas clínicos e a variedade de situações, o que torna necessário individualizar o tratamento.

Encontram-se disponíveis diversas alternativas farmacológicas e várias técnicas para empregá-las. Ainda que nem todas estas técnicas de analgesia sejam executadas em toda extensão pelo intensivista (instalação de cateter epidural ou subaracnoídeo, por exemplo), a participação deste especialista é fundamental para a condução do procedimento, avaliação de sua eficácia e controle de potenciais complicações. O médico intensivista deve estar familiarizado com as técnicas correntes de analgesia e, particularmente, conhecer suas potenciais complicações.

As evidências experimentais sugerem que a dor pós-operatória pode ser melhor controlada com intervenções **preventivas**.

O processo inflamatório desencadeado pela liberação de mediadores secundária à lesão tecidual reduz o limiar dos nociceptores periféricos. Estímulos nociceptivos repetidos modificam a percepção dolorosa e facilitam a transmissão nervosa. A facilitação da nocicepção manifesta-se através do aumento da intensidade da dor e pela expressão dolorosa a estímulos não agressivos próximos da área traumatizada.

Técnicas

A **analgesia preventiva** clinicamente eficiente deve produzir suficiente bloqueio dos estímulos nociceptivos durante o procedimento cirúrgico até o pós-operatório precoce, prevenindo assim, a sensibilização periférica e central. Em analgesia preventiva, são empregados anestésicos locais, opióides e antiinflamatórios não esteróides.

A **analgesia balanceada** consiste na associação de anestésicos locais, opióides e AINES, usualmente os dois primeiros administrados a nível espinal. Este conceito pode ser estendido a outros analgésicos e outros modos de administração. A associação visa potencializar o efeito desejado, reduzir doses e minimizar efeitos secundários.

A dor aguda grave requer tratamento rápido e efetivo, geralmente obtido com técnicas de **analgesia regional** ou **sistêmica**, incluindo analgésicos opióides agonistas. A medida que, ao longo do tempo, a solução da agressão tecidual reduz a intensidade do estímulo algico, estes agentes podem ser substituídos por técnicas mais simples e outros fármacos menos potentes.

A **analgesia local ou regional** tem sido utilizada há quase um século. Essa técnica vem adquirindo um especial interesse no tratamento da dor aguda perioperatória. Muitos estudos provam os benefícios da anestesia regional usada no pré, intra e pós-operatório, tais como: resposta ao estresse, tromboembolismo pulmonar, complicações pulmonares, problemas cardiovasculares pós-operatórios, além do aumento significativo do alívio da dor e da diminuição do consumo de opióide.

A base da eficácia da analgesia local ou regional é a interrupção do estímulo nociceptivo. O bloqueio da aferência nociceptiva em pacientes com pancreatite aguda, "íleo", ou outras doenças viscerais diminui a dor, a morbidade e possivelmente a mortalidade.

O **bloqueio epidural torácico** é indicado para analgesia pós-operatória em toracotomias e procedimentos de abdomen superior. Pacientes com dor severa secundária a pancreatite aguda se beneficiam da inserção de cateter epidural em região torácica baixa para administração de anestésicos ou opióides. Além disso, a dor relacionada a fraturas múltiplas de costelas tem excelente alívio com o uso desta técnica. A analgesia epidural torácica proporciona rápido início da analgesia e permite a redução das doses tanto de anestésicos locais como de opióides. As contra-indicações desta forma de bloqueio acompanham as conhecidas para qualquer abordagem epidural (recusa do paciente, infecção da área de punção, distúrbios da coagulação e hipovolemia).

A dor relacionada á fratura de costelas pode ainda ser efetivamente bloqueada pela via intercostal. O **bloqueio intercostal** produz analgesia efetiva com mínima depressão respiratória central e disfunção ventilatória. O pneumotórax é uma complicação rara mas expressiva desta técnica. Outra complicação relatada é hipotensão.

O **bloqueio epidural lombar** com anestésicos ou opióides é considerado no tratamento da dor aguda. O bloqueio epidural pode ser intermitente ou contínuo, sendo o último preferível. É alternativa extremamente útil no manuseio da dor que se segue ao pós-operatório e ao trauma envolvendo região inferior do abdomen, retroperitoneo, pelve e extremidades inferiores. Essa técnica é valiosa para pacientes que têm quadros de insuficiência vascular aguda resultante de doenças espásticas ou oclusivas. Há evidências de que o bloqueio lombar preventivo atenua a dor do membro fantasma que acompanha as amputações de membros inferiores. Sepses, coagulopatia e infecções no local da punção são contra-indicações absolutas desta técnica. Entre as complicações incluem-se aquelas relacionadas à punção do espaço subdural, infecção e retenção urinária.

A **analgesia controlada pelo paciente (PCA)** permite superar as variações dos fatores farmacocinéticos e farmacodinâmicos através da titulação do analgésico em função da necessidade individual. Limitando o tempo entre o aparecimento da dor e seu controle, esse sistema se revela superior as outras técnicas de demanda ou intervalo.

Morfina

Após injeção intravenosa de **morfina**, observa-se rápido início de ação. O pico da administração intramuscular pode não ocorrer antes de uma hora.

Há grande variação das necessidades individuais. Nas injeções intermitentes, os intervalos são habitualmente inferiores a 4 horas.

Doses discretas podem causar hipotensão ortostática secundária e vasodilatação esplâncnica (bloqueio da atividade neural e liberação de histamina). Doses elevadas determinam estimulação vagal, bradicardia e depressão cardiovascular. Da mesma forma e como acontece com os demais opióides, a depressão respiratória é profunda, imprevisível e pode exceder o efeito analgésico.

A morfina depende de metabolismo. Tem efeito sedativo prolongado em insuficiência renal, pelo acúmulo de metabólitos ativos.

A injeção epidural traz analgesia prolongada, sem bloqueio motor ou instabilidade circulatória. Hidrofílica, a morfina difunde-se amplamente no LCR. Em virtude desta ascensão, ela pode atingir centros respiratórios, provocando depressão respiratória tardia. Complicações relativamente comuns são prurido, náusea e retenção urinária.

Morfina (sulfato)

Dimorf® Cristália. Comprimidos de 10 e 30 mg. Dimorf LC® Cristália. Cápsulas de 30, 60 e 100 mg. Dimorf SP® Cristália. Ampolas de 5 e 10 mg em 10 ml. Dimorf Solução injetável® Cristália.

Ampolas de 10 mg em 1ml. MST contínuo ASTA e MS Long Janssen .

Farmacocinética:

Início de ação após injeção intravenosa: cerca de 1 min; intramuscular, 5 min; subcutânea, até 30 min; oral e epidural, até 60 min.

Pico de efeito após injeção intravenosa: entre 5 e 20 min; intramuscular, até 90 min; subcutânea, até 90 min; oral, 60 min; epidural ou raqui, até 90 min.

Duração da ação: cerca de 4 horas; após injeção epidural, até 24 h. $T_{1/2} \alpha$ 1,65 min, β 180 min. Eliminação hepática e renal.

Posologia:

Injeção intravenosa (4 a 5 min): 2,5 a 15 mg. (crianças, 0,05 a 0,1 mg.kg⁻¹).

Injeção intramuscular ou subcutânea: 2,5 a 20 mg. (crianças, 0,05 a 0,2 mg.kg⁻¹), até 15 mg.

Injeção intravenosa contínua: 2 mg.h⁻¹ (crianças, 5 a 10 mcg.kg⁻¹.h⁻¹).

PCA intravenoso: 0,5 a 3 mg, infusão 0,5 a 2 mg.h⁻¹; *lockout* 5 a 20 min (crianças, 0,02 mg; infusão contínua, 0,005 mg.kg⁻¹.h⁻¹; *lockout* 10 min).

PCA epidural: 0,1 mg (2 mcg.kg⁻¹) e 0,4 mg.h⁻¹ (8 mcg.kg⁻¹.h⁻¹); *lockout* 10 min. Epidural: 2 a 5 mg (40 a 100 mcg.kg⁻¹) ou 0,2 a 0,6 mg.h⁻¹ (2 a 20 mcg.kg⁻¹.h⁻¹). Raqui: 0,1 a 1 mg (2 a 20 mcg.kg⁻¹).

Via oral: 10 a 60 mg a cada 4 horas (crianças, 0,2 a 0,5 mg.kg⁻¹ a cada 4 a 6 horas).

Intra-articular: 0,5 a 1 mg, diluída em 40 ml de NaCl 0,9% ou bupivacaína 0,25%.

Observações:

Miose.

Bradicardia (vagal).

Hipotensão ortostática.

Histaminoliberação.

Rigidez muscular (tronco; injeção rápida).

Convulsões em recém-nascidos e quando usadas doses elevadas.

Depressão respiratória (tardia, após injeção espinhal).

Náuseas, vômitos, íleo, espasmo vias biliares, retenção urinária.

Efeito prolongado em insuficiência renal.

Fentanila

A **fentanila** não provoca histamino-liberação, tem maior volume de distribuição e menor vida média de eliminação que a morfina. Seus metabólitos são inativos.

A fentanila age muito rapidamente, mas tem meia-vida de eliminação prolongada, sobretudo após grandes doses ou em injeção contínua. A tolerância desenvolve-se rapidamente e exige elevação progressiva da posologia. Esta droga promove intensa depressão respiratória.

A injeção isolada de doses elevadas pode acompanhar-se de rigidez muscular, bradicardia e

Quando a analgesia sistêmica é considerada no tratamento da dor aguda intensa do paciente grave, a morfina e a fentanila são os agentes de escolha. A fentanila é preferencialmente indicada em instabilidade hemodinâmica e outras situações onde a potencial liberação de histamina associada àquela pode representar inconveniente de expressão clínica.

Nível Ia

Face ao potencial de toxicidade, a meperidina não é recomendada para uso prolongado em pacientes graves.

Nível III

hipotensão arterial. Tais inconvenientes são minimizados por injeções fracionadas, doses discretas, uso concomitante de bloqueadores neuromusculares, expansão volêmica e anti-colinérgicos.

A lipossolubilidade permite que a fentanila se ligue mais rapidamente ao tecido nervoso que a morfina e sua ação, em nível espinhal, se restringisse à região onde foi aplicado. Daí sua injeção epidural ou subaracnoidea ser associada a menor risco de depressão respiratória tardia.

Fentanila (citrato)

Fentanil® Janssen. Fentanil® Cristália Frascos com 10 ml, 50 mcg.ml¹.

Ampolas para uso espinhal com 2 ml, 50 mcg.ml¹.

Farmacocinética:

Início de ação < 1 min após injeção intravenosa; epidural ou raqui, 4 a 10 min. Duração de ação 30 a 60 min após injeção intravenosa; espinhal, 1 a 2 horas. $T_{1/2} \alpha$ 13,4 min, β 219 min.

Eliminação hepática.

Posologia:

Injeção intravenosa, 25 a 100 mcg. (0,7 a 2 mcg.kg⁻¹) (crianças, 1 a 5 mcg.kg⁻¹).

Injeção intravenosa contínua 50 a 500 mcg.h⁻¹(crianças 1 a 5 mcg.kg⁻¹.h⁻¹).

Epidural, 50 a 100 mcg (1 a 2 mcg.kg⁻¹);

Infusão 25 a 60 mcg (0,5 a 1 mcg.kg.h⁻¹).

Raqui 5 a 20 mcg (0,1 a 0,4 mcg.kg⁻¹).

Observações:

Miose.

Bradycardia (vagal).

Rigidez muscular (tronco; injeção rápida).

Rápido desenvolvimento de tolerância.

Depressão respiratória.

Náuseas, vômitos, íleo, espasmo vias biliares, retenção urinária.

Prurido após injeção espinhal.

Efeito prolongado em cirrose.

Associação com diazepínicos aumenta o risco de depressão cardiorespiratória.

Meperidina

A **meperidina ou petidina** não deve ser utilizada cronicamente. Tem início de ação mais rápido, porém a duração de ação é semelhante à da morfina. Sua administração prolongada pode levar ao acúmulo de **normeperidina**. Este metabólito que guarda 50% da potência da meperidina, possui meia-vida prolongada. A normeperidina é tóxica, sendo capaz de induzir excitação do sistema nervoso central e provocar ansiedade, alterações no humor, tremores, mioclonias e convulsões. Existe maior risco nos portadores de insuficiência renal, nos idosos e naqueles tratados com doses elevadas de meperidina.

A dose máxima diária de meperidina é 1g, no primeiro dia e não mais que 700 mg/dia, nos dias subseqüentes.

A meperidina interage desfavoravelmente com os **inibidores da monoaminoxidase**, determinando hipertermia, hipotensão ou hipertensão, rigidez torácica, psicose, convulsões e coma.

Meperidina (cloridrato)

Dolantina® Hoescht-Marion-Roussel. Ampolas de 100 mg c/2 ml; Dolosal®Cristália. Ampolas com 50 mg em 2 mL

Farmacocinética:

Início de ação: intravenosa, < 1 min; intramuscular, até 5 min; espinhal, até 12 minutos.

Pico de efeito: intravenosa, até 20 min; intramuscular, até 50 min; espinhal, até 30 min.

Duração da ação: intravenosa ou intramuscular, 3 a 6 horas; espinhal, 1 a 8 horas. $T_{1/2} \alpha$ 4 a 11 min, β 180 a 264 min.

Metabolismo hepático.

Posologia:

Injeção intravenosa (lenta) 25 a 100 mg (0,5 a 2 mg.kg⁻¹) a cada 3 ou 4 horas.

Intramuscular 50 a 150 mg (1 a 3 mg.kg⁻¹) a cada 3 ou 4 horas.

Injeção intravenosa contínua, 25 mg.h⁻¹. Crianças 0,5 a 0,7 mg.kg⁻¹.h⁻¹.

PCA intravenoso: 5 a 30 mg (0,1 a 0,6 mg.kg⁻¹),

Infusão 5 a 40 mg.h⁻¹ (0,1 a 0,8 mg.kg⁻¹.h⁻¹); *lockout* 5 a 15 min.

PCA epidural: 5 a 30 mg (0,1 a 0,6 mg.kg⁻¹),

Infusão 5 a 10 mg.h⁻¹ (0,1 a 0,2 mg.kg⁻¹.h⁻¹); *lockout* 5 a 15 min.

Opióides menos potentes como buprenorfina e nalbufina são opções justificadas no tratamento de dor aguda de intensidade moderada.

Nível II

Tramadol é indicado no tratamento de dor aguda de intensidade moderada.

Nível Ib

Epidural: 50 a 100 mg (1 a 2 mg.kg⁻¹) ou 10 a 20 mg.h⁻¹ (0,2 a 0,4 mg.kg⁻¹.h⁻¹).
Raqui: 10 a 50 mg (0,2 a 1 mg.kg⁻¹).

Observações:

Euforia.
Miose.
Depressão miocárdica e respiratória.
Retardo do esvaziamento gástrico. Íleo.
Risco de efeitos adversos aumentado em insuficiência renal.
Rigidez torácica.
Convulsões (nor-meperidina): dose máxima diária, 1 g (20 mg.kg⁻¹).
Contra-indicado em pacientes sob tratamento com IMAO.

Buprenorfina

A **buprenorfina**, agonista parcial, através das vias epidural, intramuscular ou sub-lingual é excelente alternativa em analgesia pós-operatória. Este agente é mais potente que a morfina, seu início de ação é igualmente rápido e a duração do efeito é longa. Carece de efeito cardiovascular, mas pode induzir depressão respiratória resistente à naloxona.

Buprenorfina (cloridrato).

Temgesic®Schering-Plough. Ampolas com 0,3 mg em 1 ml. Comprimidos (sublingual) 0,2 mg.

Farmacocinética:

Início de ação: intravenosa <1 min; intramuscular 15 min.
Pico de efeito: intravenosa 5 a 20 min; intramuscular, 1 hora.
Duração da ação 6 horas.
Eliminação hepática e renal.

Posologia:

Adultos: comprimidos sublinguais: 1 a 2 comp.(0,2 a 0,4 mg) a cada 6 ou 8 horas
Injeção intravenosa lenta ou intramuscular: 0,3 a 0,6 mg (6 a 12 mcg.kg⁻¹), a cada 6 ou 8 horas.

Observações:

Miose,
prurido.
Ausência de atividade psicotomimética.
Depressão respiratória.
Pode precipitar abstinência (atividade antagonista).
Náusea, vômitos, obstipação.

Nalbufina

A **nalbufina**, agonista kappa e antagonista mu, é tão potente quanto a morfina, possui efeito "teto" para analgesia e depressão respiratória. Tem início rápido de ação e meia-vida de eliminação próxima a 4 horas. Via de regra não provoca alterações hemodinâmicas, embora cause certa histamino liberação. Sua associação com opióides como fentanila e morfina (agonistas mu) está contra-indicada por tender a anular o efeito analgésico.

Nalbufina (cloridrato)

Nubain®Rhodia. Ampolas de 1 e 2 ml com 10 mg.ml⁻¹.

Farmacocinética:

Início de ação 2 min; t_(1/2) β 120 a 210 min.
Metabolismo hepático.

Posologia:

Injeção intravenosa ou intramuscular, 10 mg (a cada 3 ou 6 horas); crianças: 0,05 a 0,2 mg.kg⁻¹.
Injeção intravenosa contínua, 0,02 a 0,15 mg.kg⁻¹.h⁻¹.

Observações:

Efeito "teto" para analgesia (0,15 mg.kg⁻¹) e depressão respiratória (0,45 mg.kg⁻¹).
Náuseas, vômitos, íleo, espasmo vias biliares, retenção urinária.
Reversão do efeito de opióides (atividade antagonista). Pode precipitar abstinência em pacientes sob uso crônico de opióides.
Contra-indicado em alergia a metabissulfato de sódio (preservante).

Tramadol

O **tramadol** inibe a recaptação da norepinefrina, estimula a liberação de serotonina e age

Em pós-operatório de pediatria a codeína é comumente utilizada, particularmente em combinação com acetaminofen.

Nível Ia

através de seus metabólitos nos receptores opióides μ . A formação destes metabólitos parece depender da sub-família (2D6) do CYP450 e conseqüentemente haverá uma relação direta na percepção do estímulo doloroso. Vale ressaltar, que o tramadol não altera a atividade motora do esfíncter do ducto biliar e ainda, retarda minimamente o trânsito gastrointestinal. As vias de administração utilizadas para o tramadol são: oral, retal, subcutânea, intramuscular ou intravenosa (injeção isolada lenta ou infusão contínua).

Tramadol (cloridrato)

Tramal® Searle. Ampolas de 50mg em 1mL e 100 mg em 2 mL, comp 100 mg, cps 50 mg, sup 50 e 100 mg, Gts.fr. 100mg/ml. Sylador® Sanofi. Ampolas de 50 e 100 mg, comp 50 mg, sup 100 mg, Gts.fr. 50mg/ml.

Farmacocinética:

Início de Ação: 20 a 30 min. V.O.; Duração de Ação: 3 a 7 h.

Biodisponibilidade: 90% após administração oral; $t_{(1/2)} \beta$ 6,8 h.

Pico de concentração sérica (C_{MAX}): 2 horas.

Metabolismo hepático e eliminação renal

Posologia:

Adulto e jovens acima de 14 anos: Cápsulas: 1 cps (50mg); Gotas: \pm 20 gotas (50mg); se necessário as doses poderão ser repetidas 30 a 60 minutos depois.

Injeção intravenosa 100 mg a 400 mg.dia⁻¹ lenta ou diluída.

Supositório: 1 supositório

Dose máxima: 500mg/dia; exceto em casos de tumor (deverá haver ajuste de dose)

Observações:

Efeitos colaterais: convulsões (contra-indicado em convulsivos), diaforese e taquicardia transitória (sobretudo após injeção endovenosa rápida), náuseas, vômitos e constipação.

Recomenda-se associação com tranquilizantes. Evita-se administrá-lo em pacientes tratados com inibidores da monoaminoxidase, antidepressivos tricíclicos, ISRS, neurolépticos e drogas que baixam o limiar para convulsões (carbamazepina), e intoxicação por drogas de ação central (como etanol ou barbitúricos)

Alfentanila, Sufentanila e remifentanila

O opióides **alfentanila**, **sufentanila** e **remifentanila** têm rápido início de ação e duração mais curta que a fentanila. Isto reduz a possibilidade de acúmulo em infusão prolongada e permite rápida reversão do efeito se interrompida a administração. Tais características os tornam convenientes para analgesia em procedimentos de duração limitada.

Alfentanila (cloridrato)

Rapifen® Janssen. Ampolas com 2,5 mg em 5 ml.

Farmacocinética:

Início de ação < 1 min; Duração de Ação: 4 a 6 h;

$t_{(1/2)} \alpha$ 0,4 a 3,1 min; $t_{(1/2)} \beta$ 4,6 a 21, 6 min; $t_{(1/2)} \gamma$ 64,1 a 129,3 min

Eliminação hepática.

Posologia:

Injeção intravenosa, 20 a 75 mcg.kg⁻¹.

Injeção intravenosa contínua, 0,5 a 1,5 mcg.kg⁻¹.min⁻¹.

Observações:

Miose.

Bradycardia (vagal), arritmias.

Rigidez muscular (tronco; injeção rápida).

Depressão cardiovascular e respiratória (efeito acentuado com associação com diazepínicos).

Náuseas, vômitos, íleo, espasmo vias biliares, retenção urinária.

Prurido.

Tremores musculares.

Efeito prolongado em cirrose.

Sufentanila (citrato)

Sufenta® Janssen. Ampolas de 1 e 5 ml com 50 mcg.ml⁻¹. Ampolas de 2 ml com 5 mcg.ml⁻¹.

Farmacocinética:

Início de ação: 5 a 10 min; Duração de Ação: 4 a 6 h;

$t_{(1/2)} \alpha$ 2,3 a 4,5 min; $t_{(1/2)} \beta$ 35 a 73 min; $t_{(1/2)} \gamma$ 784 min.

Eliminação hepática.

Posologia:

Injeção intravenosa (indução): 1 mcg.kg⁻¹.

Injeção intravenosa contínua: 0,02 a 0,05 mcg.kg⁻¹.min⁻¹.

Epidural 25 a 50 mcg em bupivacaína 0,125%.

Observações:

Miose.

Bradycardia (vagal).

Rigidez muscular (tronco; injeção rápida).

Depressão respiratória.

Náuseas, vômitos, íleo, espasmo vias biliares, retenção urinária.

Associação com diazepínicos, barbitúricos, neurolépticos, halogenados aumentam o risco de depressão cardiorespiratória.

Remifentanila (cloridrato)

Ultiva® Glaxo-Wellcome. Frasco-ampola de 1 mg, 2 mg e 5 mg..

Farmacocinética:

Início de ação e recuperação rápidos (ausência de atividade opióide residual após 5 a 10 minutos da interrupção da administração).

t_(1/2) 3 a 10 min.

Não é metabolizada pela colinesterase plasmática. Inativado por outras esterases. Farmacocinética inalterada na presença de insuficiência renal ou hepática. Clearance discretamente reduzido em idosos.

Posologia:

Anestesia intravenosa (indução) 1 mcg.kg⁻¹, seguidos de 0,5 a 1 mcg.kg⁻¹.min⁻¹; (manutenção) 0,4 (0,1-2) mcg.kg⁻¹.min⁻¹ com 66% de N₂O ou 0,25 (0,05 a 2) mcg.kg⁻¹.min⁻¹ com isoflurano 0,5 CAM ou 0,25 (0,05-2) mcg.kg⁻¹.min⁻¹ com propofol 100 mcg.kg⁻¹.min⁻¹.

Em anestesia com ventilação espontânea: 0,04 (0,025-0,1) mcg.kg⁻¹.min⁻¹.

Analgesia pós-operatória - injeção intravenosa contínua, 0,1 (0,025-0,2) mcg.kg⁻¹.min⁻¹.

Observações:

Não indicada para uso epidural.

Não libera histamina até 30 mcg.kg⁻¹.

Reações adversas mais comuns: náuseas, vômitos, hipotensão arterial, rigidez muscular; frequentes: calafrios, bradicardia e depressão respiratória; infreqüentes: hipóxia e constipação; raras: sedação.

A codeína é derivado opióide, agonista μ , usado para alívio da dor moderada. Este agente liga-se fracamente às proteínas plasmáticas e tem meia vida de 2,5 a 4 horas. Sua eliminação é predominantemente renal. Através de desmetilação hepática a codeína é transformada em morfina, o que pode contribuir para sua ação terapêutica. Encontra-se disponível sob a forma de sais de sulfato e fosfato. O fosfato de codeína é hidrossolúvel, propriedade que o faz disponível para administração parenteral.

A analgesia obtida com 120 mg de codeína por via subcutânea equivale àquela conseguida com 10 mg de morfina. Seus efeitos são potencializados por anti-histamínicos, inibidores da monoaminoxidase (IMAO) e antidepressivos tricíclicos, estando seu uso contra-indicado nos casos em que existe elevação da pressão intracraniana ou dependência de drogas.

Codeína (fosfato)

Codein® (Cristália). Ampolas de 2 ml com 30 mg.ml⁻¹.

Farmacocinética:

Início de ação através da via intramuscular ou subcutânea entre 10 e 30 min; Pico de ação entre 30 e 60 min; Duração de ação 4 horas.

t_{1/2} 2,5 – 4 h. Aumentada em pacientes idosos em razão da diminuição do clearance.

Eliminação essencialmente renal (10% inalterada). Desmetilação (10%) hepática para morfina.

Posologia:

Equivalência: 200 mg de codeína por via oral e 120 mg, por via intramuscular equivalem a 10 mg de morfina intramuscular.

Injeção intramuscular ou sub-cutânea: Em adultos, 15 a 60 mg.kg⁻¹ a cada 4 a 6 horas; em crianças: 0,5 mg.kg⁻¹. ou 15 mg.m⁻² a cada 4 a 6 horas.

Observações:

Não recomendada em crianças prematuras ou recém-nascidos.

Contra-indicada na presença de hipersecreção brônquica, em diarreia por colite pseudo-membranosa

Considerados a baixa potência e os efeitos colaterais, os analgésicos antiinflamatórios não hormonais (AINE) não são indicados rotineiramente no tratamento prolongado de dor aguda (intensa) em pacientes graves em Terapia Intensiva.

Nível III

ou causada por envenenamento, na dependência de drogas, hipertensão intracraniana e arritmias cardíacas, cirurgia recente do trato intestinal ou urinário.

Efeitos adversos mais comuns: constipação e sonolência

Outros efeitos adversos: depressão respiratória, particularmente em crianças e idosos. Broncoespasmo, reações alérgicas, histaminoliberação, edema e laringoespasmo. atividade anti-diurética. Excitação paradoxal do sistema nervoso central, particularmente em crianças.

Náuseas, vômitos mais comuns após as primeiras doses. Convulsão, alucinação, rigidez muscular

Analgésicos Antiinflamatórios Não-Hormonais

A administração prolongada dos analgésicos antiinflamatórios não hormonais (AINES) associa-se a complicações expressivas, como disfunção plaquetária, hemorragia digestiva e insuficiência renal. Há ainda a considerar interação drogas de uso corrente, como fenitoínas, hipoglicemiantes e anticoagulantes orais, heparina, diuréticos, aminoglicosídeos. Sua ação analgésica é mais efetiva em casos de dores de pequena ou moderada intensidade gerada por afecções viscerais, tegumentares, musculares, articulares e inflamatórias. A associação com medicamentos morfínicos é vantajosa, pois têm locais e mecanismos de ação diferentes, permitindo a utilização de doses menores de ambas às drogas. Por outro lado, não existem estudos que comprovem que a combinação de um AINES a outro proporcione analgesia superior que cada um isoladamente.

Acetaminofen (Paracetamol)

Acetofen® Medley comp 750 mg, gts 200mg/mL; Calpol® Glaxo-Wellcome, sol 24 mg/ml; Cetydol Brasmédica, comp 325 mg e amp 120mg; Dórico® Sanofi-Winthrop, comp 500 e 750 mg e sol 100 mg/ml;

Tylenol® (Janssen-Cilag) comp 500 e 750 mg e sol 200mg/ml

Farmacocinética:

Início de ação: 30 minutos; Duração de ação 4 a 6 horas.

$t_{1/2}$ 2,8 h.

Posologia:

Adultos e crianças acima de 12 anos: 1 comp. 500 ou 750mg 3 a 4 vezes /dia Não exceder mais de 5 comp., em doses fracionadas /24horas.

Gotas: 200mg/ml; 1gota/Kg /dose; limite de 35 gotas/dose; 4 a 5 vezes/dia a cada 4 a 6 horas, não devendo exceder 5 administrações em 24horas,

Crianças menores de 12 anos: 10 a 15 mg.kg⁻¹ 3 a 4 vezes por dia

Observações:

Hepatotóxico, mais grave em alcoólatras crônicos mesmo em doses terapêuticas

Observações:

Hepatotóxico, mais grave em alcoólatras crônicos mesmo em doses terapêuticas

Hipersensibilidade

Administração com alimentos retarda a absorção

Barbitúricos, hidantoína e carbamazepina aumentam o potencial de hepatotoxicidade

Pode interferir com medidas de glicemia em fitas reagentes, diminuindo 20% os valores médios da glicose e invalidar os testes de função pancreática utilizando a bentiromida.

Ibuprofeno

Advil® Whitehall comp 200 ; Artril® (Farmasa) comp 300 mg e 600mg

Motrin® (Pharmacia & Upjohn) 600 mg

Farmacocinética:

Início de ação: 30 minutos; Duração de ação 4 a 6 horas; $t_{1/2}$ cerca de 2 h.

Posologia:

Adultos: 800 a 1200 mg.dia⁻¹ (dose total, dividida em 4 a 6 doses)

Observações:

Potência analgésica maior que acetaminofeno e aspirina

Efeito analgésico prepondera sobre antiinflamatório

Intolerância gastrointestinal.

Trombocitopenia

Evitar uso concomitante com AAS, paracetamol, iodetos, anti - hipertensivos e outros AINES

Naproxeno

Naprosyn® Hoecht Marion Russel comp 250 e 500mg, sol. 25mg/ml ;

Flanax® (Hoecht Marion Russel) comp 275 e 550 mg

Farmacocinética:

Pico de ação: 1 a 2 horas, Duração de ação 4 a 6 horas.

$t_{1/2\beta}$ 13 a 14 horas

Posologia:

Adultos: 500 a 1000 mg.dia⁻¹ (dose total, dividida em 2 tomadas/dia)

Observações:

Não recomendado para crianças com menos de 1 ano de idade

99% da droga liga-se às proteínas plasmáticas

Eliminação renal.

30% da droga é desmetilada

Interação medicamentosa com betabloqueadores, hidantoína, furosemida, litio, anticoagulantes, probenecida e metotrexato.

Administração concomitante com alimentos pode retardar a absorção do naproxeno sódico.

Cetoprofeno

Profenid® Rhodia Farma comp 50, 100, 200mg,sol.20mg/ml, sup 100 mg, amp100 mg

Farmacocinética:

Pico de ação: 1 a 2 horas

$t_{(1/2)\beta}$ cerca de 1,5 a 2,1 horas

Posologia:

Adultos: 75 mg 3 vezes ao dia ou 50 mg 4 vezes ao dia

Dose máxima: 300 mg.dia⁻¹ em 3 a 4 vezes.

Crianças acima de 1 ano: 1 gota/Kg ; cada 6 ou 8 horas; entre 7 e 11 anos: 25 gotas a cada 6 ou 8 horas e acima de 11 anos: 50 gotas.

Observações:

É contra-indicado para insuficiência hepática sever e renal grave.

Aumenta o efeito dos anticoagulantes orais e da heparina aumentando o risco de hemorragia e diminui a atividade dos diuréticos

Ligação alta às proteínas plasmáticas

Metabolização hepática

Eliminação renal.

É dialisável

Indometacina

Indocid®(Prodome)cp 25 e 50 mg, sup 100mg

Farmacocinética:

Pico de ação: 2 horas;

$t_{(1/2)\beta}$: 2,0 a 2,8 horas.

Posologia:

Adultos; 75 mg 3 vezes ao dia ou 50 mg 4 vezes ao dia

Dose máxima: 300 mg.dia⁻¹ em 3 a 4 vezes.

Observações:

Inibe a ciclooxigenase

Analgesia equipotente à aspirina

Metabolização hepática

Eliminação renal e hepática

Não é dialisável

Incidência de reações adversas parece aumentar com a idade.

Efeitos adversos são dose-dependentes

Tenoxicam

Tilatil® Roche. Frascos-ampola 20, 40 mg (diluyente 2 ml, para injeção intravenosa), granulado soluvel 5 g ; comp. 20 mg e supositórios com 20 mg.

Farmacocinética:

Biodisponibilidade: 100%; Concentração plasmática máxima após via enteral: 120min.

$t_{(1/2)\beta}$ 72 h.

Metabolismo hepático, excreção biliar e renal.

Posologia:

Injeção intravenosa, comprimidos ou supositórios 20 mg ao dia (dose única).
Ao conteúdo do frasco-ampola deve-se adicionar o conteúdo da ampola diluente (2mL de água estéril para injeção). a solução injetável preparada deve ser imediatamente utilizada por via intramuscular ou intravenosa.

Observações:

Analgésico, antiinflamatório e antipirético.
Inibidor da agregação plaquetária.
Gastralgia, pirose (lesão da mucosa gástrica).
Retarda a absorção quando administrado junto com alimento

Piroxicam

Feldene® Pfizer. Ampolas 40mg/2ml, caps 10 e 20 mg, cp solúvel 10 e 20 mg e supositórios 20 mg

Farmacocinética:

Início de Ação: imediata; Concentração plasmática máxima após via enteral: 3 a 5 horas.

$t_{(1/2)}$ β 50 h.

Metabolismo hepático, excreção renal.

Posologia:

Injeção intramuscular, comprimidos ou supositórios 10 a 30 mg ao dia (dose única).

Observações:

Antiinflamatório, analgésico e antipirético
As doses necessárias podem chegar até 80 mg/dia, divididas ou em dose única
Hemorragias gastrointestinais, estomatite e desconforto epigástrico
Inibidor da agregação plaquetária.
Aumento de absorção quando associado á cimetidina
Retardo da velocidade de absorção quando administrado com alimento

Meloxicam

Movatec® Boehringer Ingelheim. Ampolas 15mg/1,5ml, comp 7,5 e 15 mg.

Farmacocinética:

Concentração plasmática máxima após via enteral: 50min.

$t_{(1/2)}$ β 20 horas.

Eliminação renal e fecal.

Posologia:

Injeção intramuscular (profunda) 15 mg.dia⁻¹;
comprimidos 7,5 a 15 mg ao dia .

Observações:

Analgésico, antiinflamatório e antipirético.
Novo AINE com margem terapêutica superior aos demais. Este perfil favorável de segurança está relacionado à inibição seletiva da ciclooxigenase 2 (COX-2) em relação a COX-1.
A inibição seletiva da COX – 2 proporciona os efeitos terapêuticos dos AINES. A inibição da COX – 1 é responsável pelos efeitos colaterais aversos gástricos e renais.
Inadequado para uso intravenoso.

Diclofenaco de sódio.

Voltaren® Novartis. Comprimidos de 50 mg; ampolas com 75 mg em 3 ml; Supositórios de 50 mg.

Farmacocinética:

Duração de ação: 4 a 6 horas

$t_{(1/2)}$ β 90 min.

Eliminação hepática e renal.

Posologia:

Injeção intravenosa, 25 a 100 mg a cada 8 horas.

Via oral: 100mg/dia

Via retal: 50 a 200mg/dia

Dose diária máxima 200 mg.

Observações:

Analgésico, antiinflamatório e antipirético.

Broncoespasmo.

Hemorragia digestiva (lesão da mucosa gástrica).

Miólise (injeção intramuscular profunda). Associação com outros AINES aumenta o risco de nefrotoxicidade e efeitos adversos gastrintestinais.

Rofecoxib

Vioxx® Merck Sharp & Dohme, comprimido 12,5 e 25 mg.

Farmacocinética:

Biodisponibilidade: 93%

Concentração plasmática máxima: 0,305mcg/mL.

$t_{(1/2)\beta}$ 17 horas.

Eliminação hepática e renal.

Posologia:

Vinte e cinco a 50 mg.dia⁻¹.

Observações:

Ativo por via oral.

Potente inibidor específico da COX – 2, dentro e significativamente acima da faixa posológica clínica. Não inibe a síntese gástrica das prostaglandinas ou a agregação plaquetária (o naproxeno inibe em > 70%).

Contra-indicado para úlcera peptica ativa ou sangramento gastrintestinal

Não há necessidade de ajuste posológico para pacientes idosos, com insuficiência renal ou hepática leve a moderada.

Clonidina

A clonidina é imidazolinico, agonista parcial α_2 -adrenérgico (seletividade $\alpha_1:\alpha_2$, 200:1) com efeito analgésico, sedativo, hipnótico, ansiolítico e antisialogogo. Diminui a atividade adrenérgica e potencializa a ação de anestésicos inalatórios, intravenosos e locais. Pode ser administrada através das vias oral, intravenosa, epidural, subaracnoidea e em bloqueio de nervos periféricos. Associada a anestésicos locais a clonidina aumenta a intensidade (qualidade e bloqueio motor) e duração da anestesia e da analgesia pós-operatória (bloqueio da condução nas fibras A δ e C e retardo da absorção do anestésico local, por vasoconstrição). Associa-se a hipotensão arterial e bradicardia, efeitos usualmente controlados com doses discretas de efedrina e atropina. A clonidina atenua a atividade ventilatória na mesma extensão que o sono fisiológico, mas não parece potencializar os efeitos depressores respiratórios dos opióides.

Clonidina

Clonidin® Cristália ampolas de 1 ml contendo 150 μ g.mL⁻¹ (cx com 25 amp) Clonidina Cloridrato® Neo- Química comp. 150 e 200mg (cx 30 comp.)

Farmacocinética:

Biodisponibilidade: 100%; Biodisponibilidade em via retal:95%

Tempo para atingir concentração plasmática máxima: 60-90 min;

$t_{(1/2)}$ 9 a 12 horas

Eliminação hepática e renal.

Posologia:

Administrada através das vias oral (em medicação pré-anestésica: 2 a 5 μ g.kg⁻¹) intravenosa (injeção isolada 2 a 6 g.kg⁻¹ ou contínua 2 g.kg⁻¹.h⁻¹),

Observações:

Analgésico, antiinflamatório e antipirético.

Broncoespasmo.

Hemorragia digestiva (lesão da mucosa gástrica).

Miólise (injeção intramuscular profunda).

Associação com outros AINES aumenta o risco de nefrotoxicidade e efeitos adversos gastrintestinais.

Dose diária máxima 200 mg.

Uso cauteloso quando houver doença vascular cerebral e/ou coronariana.

Dependência

Confusões com os conceitos de **dependência** e **vício** aumentam o receio da administração de opióides e terminam contribuindo substancialmente para o sub-tratamento da dor.

A **dependência terapêutica** está relacionada a eficácia terapêutica da droga usada para o controle do sintoma ou do processo patológico, aqui a diminuição ou retirada do tratamento induz a respostas fisiológicas aberrantes. Esta relação pode ou não associar-se ao desenvolvimento de dependência física, mas virtualmente jamais ao vício.

A **dependência física** é uma propriedade farmacológica dos opióides definida pelo desenvolvimento de síndrome de abstinência que se segue à diminuição abrupta da dose ou administração de um antagonista. Apesar de ser mais freqüente em pacientes que recebem doses grandes por períodos prolongados, também pode ocorrer quando as doses e o tempo de uso são menores. Evitar descontinuação abrupta das drogas (usando um esquema de retirada) e drogas que antagonizem os opióides (incluindo aqui agonista-antagonistas) podem impedir que a dependência física torne-se um problema clínico.

Vício se refere a síndrome psicológica e comportamental caracterizada por desejo contínuo de um opióide para conseguir um efeito psíquico estando associada a um comportamento aberrante relacionado à droga (uso compulsivo, crescente e independente de prejuízos próprios). O uso médico de opióides é raramente associado a vício.

Sedação

Confusão, depressão, delírio, alucinações e agitação podem associar-se a disfunções orgânicas. Dor, imobilização, privação de sono, desconforto, hipotensão arterial, choque, hipoxia, hipercarbia, insuficiências renal e hepática, alterações eletrolíticas e acidobásicas, hipoglicemia, porfiria, disfunções tireoideia, paratireoideia e adrenal, encefalopatia de Wernicke, abstinência alcoólica e outras, drogas, infecções (bacterianas, virais ou fúngicas; localizadas ou generalizadas), tromboembolismo, infarto e hemorragia cerebrais fazem parte da longa lista de problemas comuns em doentes graves candidatos à sedação. Ainda que o tratamento das manifestações psiquiátricas seja necessário, o diagnóstico exato da causa é essencial.

Entretanto, aguardar o diagnóstico etiológico para tratar a agitação nem sempre é necessário ou possível. Tal atitude é, muitas vezes, desaconselhada, visto que a agitação pode representar risco de vida ou perda de função orgânica.

A sedação impõe-se claramente obrigatória face à agitação psicomotora (evitando a contenção física desnecessária) ou inadaptação à ventilação artificial. Entretanto, a sedação sistemática, com finalidade de redução do estresse psíquico, está sujeita a controvérsia. Não há evidência de que qualquer tratamento farmacológico possa vir a atenuar eventuais seqüelas psiquiátricas nos pacientes submetidos a tratamento intensivo.

Os efeitos colaterais adversos da sedação são relevantes e conhecidos. O paciente sedado desconecta-se menos freqüentemente do ventilador, mas quando o faz, pode permanecer apnéico. A imobilidade resulta em perda de massa muscular, balanço nitrogenado negativo, tendência à trombose venosa profunda, escaras de decúbito e lesão nervosa por compressão.

As complicações psiquiátricas mais comumente observadas são **delírio** e **agitação**. O delírio pode incluir fala desorganizada, alterações da sensopercepção (alucinações, ilusões), retardo ou agitação psicomotora, alteração do sono, desorientação, falta de concentração e perda da memória.

A sedação ideal é individualizada e reúne a um só tempo tranquilidade, consciência, colaboração, adaptação à prótese respiratória, manutenção dos padrões normais do sono, bloqueio da resposta neuroendócrina e metabólica ao estresse, ausência de depressão cardiovascular ou respiratória e não indução à tolerância ou dependência. As drogas com tais propriedades farmacodinâmicas teriam que possuir características farmacocinéticas igualmente favoráveis: facilidade de administração, reversibilidade e eliminação.

Os **diazepínicos** constituem um grupo de drogas muito prescritas. Sua ação central faz-se através da facilitação da atividade inibitória do ácido gama-aminobutírico. Além das propriedades sedativas e hipnóticas o diazepam tem ação anticonvulsivante e relaxante muscular.

Conforme a dose, permitem preservação da consciência e da comunicabilidade. Produzem amnésia por impedir a consolidação da memória.

Os diazepínicos têm efeitos diretos pouco expressivos sobre coração e tonus vasomotor. A atividade depressora simpática pode ser benéfica, enquanto alivia a sobrecarga circulatória, mas catastrófica, ao precipitar hipotensão na presença de hipovolemia.

A depressão do comando neural da respiração e dos reflexos protetores das vias aéreas pode precipitar ou agravar insuficiência respiratória no paciente não intubado. Ela pode ser, por outro lado, útil, ao permitir ventilação artificial com preservação da consciência.

Para sedação contínua de curta duração recomenda-se o midazolam e o propofol.

Nível Ia

Para sedação contínua de longa duração propõe-se lorazepam.

Nível Ib

Diazepam, midazolam e propofol podem ser usados para sedação prolongada.

Nível II

O haloperidol (isoladamente ou associado aos diazepínicos) é recomendado para o tratamento do delírio e da agitação em pacientes graves submetidos a tratamento intensivo.

Nível Ia

Diazepam

O maior inconveniente do diazepam é a meia-vida de eliminação prolongada, que exige vários dias para recuperação de seus efeitos. O metabolito *desmetildiazepam* pode acumular-se durante o tratamento com grandes doses ou em administração crônica.

O diazepam é altamente esclerosante, exigindo para sua injeção, veias de grosso calibre.

Diazepam

Valium® Roche. Ampolas de 10 mg. Comprimidos de 5 e 10 mg.

Farmacocinética:

Rápido início de ação.

$t_{(1/2)\beta}$ 3 horas; $t_{(1/2)\gamma}$ 30 a 56 horas.

Metabolismo hepático (glicuronização) e eliminação renal.

Posologia:

Em sedação consciente, **injeção intravenosa**, 1 a 10 mg (0,2 a 0,3 mg.kg⁻¹), repetidas conforme necessário (crianças, 0,04 a 0,3mg.kg⁻¹) a cada 2 ou 4 horas. Doses maiores de 2 a 20 mg a cada 1 a 8 horas tem sido empregadas em tétano.

Observações:

Depressão respiratória.

Confusão, excitação paradoxal.

Após administração prolongada, a recuperação pode tomar vários dias. O metabolito desmetil-diazepam tem meia vida prolongada e pode acumular-se em doses excessivas.

Tromboflebite, dor à injeção.

Lorazepam

O **lorazepam** é bastante usado na sedação para ventilação mecânica. Como os demais diazepínicos tem expressivo efeito amnésico e, em doses elevadas, associado a opióides, deprime a respiração e o sistema cardiovascular. Tem meia vida mais curta que o diazepam. A falta de metabólitos ativos evita acúmulo e permite recuperação relativamente rápida. No Brasil não é disponível a apresentação para uso parenteral.

Midazolam

O midazolam é um diazepínico hidrossolúvel três a quatro vezes mais potente que o diazepam, apresenta curta meia-vida de eliminação, o que o torna conveniente para administração contínua de curta duração.

Como os demais diazepínicos, o midazolam também determina amnésia anterógrada significativa. Esta droga sofre metabolismo hepático e em alguns pacientes com insuficiência hepática ocorre sedação prolongada. O *1 α -OH-midazolam*, metabolito ativo, pode acumular-se em alguns casos, retardando a recuperação. Efeito prolongado é também observado na presença de insuficiência renal ou sepse. Nem diazepam, nem midazolam são efetivamente removidos através de hemodiálise. Não há boa correlação entre despertar e níveis plasmáticos de midazolam. A interrupção de infusões prolongadas de diazepínicos pode associar-se a síndrome de abstinência grave. Isto ocorre particularmente em crianças.

É possível reduzir a posologia de midazolam, quando prescrita sua associação com morfina. Entretanto, nesta associação o midazolam associa-se a depressão respiratória e hipotensão arterial. Este último inconveniente pode ser particularmente grave quando este agente é associado à fentanila.

O midazolam é usado em lactentes e neonatos com bons resultados e sem efeitos colaterais não explicados.

Midazolam

Dormonid Injetável® Roche. Ampolas de 3 ml com 15 mg; 5 ml com 5 mg; e 10 ml, com 50 mg.

Farmacocinética:

Biodisponibilidade: 90%

Início de ação: 1 a 3 min.

$t_{(1/2)}$ 1 a 4 horas.

Metabolismo hepático.

Posologia:

Em sedação pré-operatória, injeção intramuscular 0,07 a 0,1 mg.kg⁻¹. (crianças 0,15 a 0,2 mg.kg⁻¹).

Via oral, 0,5 a 0,7 mg.kg⁻¹.

Para sedação prolongada em Terapia Intensiva, injeção intravenosa simples de 0,03 a 0,3 mg.kg⁻¹,

O pancurônio é o agente de escolha em bloqueio neuromuscular prolongado em Terapia Intensiva. Os limitantes mais comuns à sua utilização vêm a ser aumento da frequência cardíaca e, na presença de insuficiência renal, efeito cumulativo.

Nível Ia.

O vecurônio, isento de significativa atividade parassimpática ou simpatomimética, rocurônio e o atracúrio, eliminado independentemente de função renal ou hepática, são agentes usados em bloqueio neuromuscular prolongado em Terapia Intensiva.

Nível Ib.

O rocurônio por suas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas, pode ser utilizado para otimização das condições de intubação.

Nível Ia.

seguida de injeção intravenosa contínua., 0,012 a 0,6 mg.kg⁻¹.h⁻¹.
Intranasal, 0,3 a 0,4 mg.kg⁻¹.

Observações:

Apresenta baixa toxicidade e ampla margem terapêutica. Efeitos hemodinâmicos discretos. Hipotensão arterial em idosos. Depressão respiratória, sobretudo se associado a opióides. Metabolismo prejudicado em insuficiência hepática ou renal (acúmulo de 1- α , hidróxi-midazolam). Em **sedação para ventilação artificial**, geralmente usado **associado a opióides** (morfina 5 a 50 mg.h⁻¹ ou fentanila, 0,05 a 0,5 mg.h⁻¹, alfentanila, 0,25 a 2,5 mg.h⁻¹ ou sufentanila, 0,01 a 0,1 mg.h⁻¹). Interrupção da administração associada a manifestações de abstinência. **Antagonizado pelo flumazenil** (intravenoso) 0,2 a 0,5 mg (crianças 0,01mg.kg⁻¹), efeito que dura 3 a 5 horas. A curta meia vida de eliminação do flumazenil (0,9 \pm 2 h) associa-se a risco de re-sedação. Precipitação de convulsões, hipertensão arterial e aumento da pressão intracraniana podem resultar da reversão de diazepínicos.

Propofol

O **propofol** (2,6-di-isopropilfenol) tem meia-vida relativamente curta e amplo volume de distribuição. Tais características facilitam sobremaneira o rápido ajuste da dose em busca do efeito desejado.

O propofol produz hipnose e também prejudica a formação da memória (amnésia anterógrada). A monitorização do nível de sedação é aconselhada para restrição da dose ao mínimo necessário para obtenção do efeito desejado. Na presença de dor, é indicado iniciar a infusão de propofol após a titulação da dose suficiente de analgésicos.

A interrupção da infusão segue-se habitualmente de rápido despertar, característica notável deste agente. Este fato exige redobrado cuidado no sentido de assegurar o adequado funcionamento do sistema de infusão. Quando adequadamente titulado, não ocorre re-sedação finda a infusão de propofol.

Sugere-se que a sedação seja sempre superficializada gradativamente, para evitar a ansiedade e a agitação eventualmente associadas ao despertar abrupto. Durante o processo de interrupção da ventilação artificial (desmame) o propofol deve ser mantido em doses baixas até o momento da desintubação. Possibilita-se, destarte, gradual adaptação à ventilação autônoma.

A instabilidade circulatória pode, no entanto, limitar o emprego do propofol. Particularmente após injeção isolada (*bolus*), pode ser observado hipotensão arterial, sem alterações expressivas da frequência ou débito cardíacos. Em ventilação artificial ou hipovolemia, os efeitos hemodinâmicos são mais pronunciados. A associação com fentanil potencializa a depressão cardiovascular e respiratória. A hiperlipidemia é outro efeito adverso associado ao uso prolongado de propofol.

O propofol não é indicado para uso prolongado em crianças abaixo de 3 anos. Em crianças pequenas, doses elevadas deste agente, administradas por período prolongado foram associadas a acidose metabólica e morte.

O propofol é isento de efeitos indesejáveis sobre função renal ou hepática. Ele reduz proporcionalmente fluxo e metabolismo cerebral. O propofol deprime a ventilação, o que exige cautela em pacientes em ventilação espontânea.

O propofol é veiculado em emulsão de lípidos. Isento de conservantes, o produto constitui meio favorável à proliferação bacteriana. Sua manipulação requer estrita assepsia e, uma vez aberto, o produto deve ser utilizado em 12 horas. Caso transferido para seringas, o prazo máximo para substituição do sistema (frascos e equipos) é 6 horas. Ainda que, se injetado em veias periféricas, produza dor local, a flebite é eventualidade rara. O potencial alergênico do propofol é devido ao veículo.

O propofol deve ser considerado no balanço nutricional. Cada mililitro contém 0,1 g de gordura, fornecendo, portanto uma quilocaloria.

Propofol

Propofol® Zeneca; Propofol® Cristália. Ampolas com 20 e 50 ml contendo 10 mg.ml⁻¹.

Farmacocinética:

Início de ação 40 segundos.

Efeitos se dissipam usualmente dentro de 10 minutos após a interrupção da infusão

t_(1/2) α 2 a 4 min, t_(1/2) β 180 a 720 min.

Metabolismo hepático.

Posologia:

Hipnose após injeção intravenosa de 0,5 a 3 mg.kg⁻¹.

Anestesia intravenosa 3 a 12 mg.kg⁻¹.h⁻¹ (associado a opióides).

Sedação intravenosa 0,3 a 3 mg.kg⁻¹.h⁻¹

Observações:

Dor ao início da injeção em veia superficial.

Depressão cardiovascular e respiratória.

Recomenda-se redução progressiva da velocidade de infusão para evitar despertar brusco.

Em sedação para **ventilação artificial**, geralmente usado **associado a opióides** (morfina 5 a 50 mg.h⁻¹ ou fentanil, 0,05 a 0,5 mg.h⁻¹, alfentanila, 0,25 a 2,5 mg.h⁻¹ ou sufentanila, 0,01 a 0,1 mg.h⁻¹).

O propofol é veiculado em **emulsão de lípidos**, o que limita a velocidade de infusão a 4 mg.kg⁻¹.h⁻¹. Considerar o propofol no balanço calórico: 1 ml = 0,1 g de gordura ou cerca de 1 kcal.

Não recomendado em terapia intensiva pediátrica.

Haloperidol

O haloperidol é butirofenônico antipsicótico, empregado no tratamento do delírio, estados confusionais e agitação psicomotora. Promove inibição central da recaptação de catecolamina nas terminações nervosas. Antagoniza os efeitos da dopamina e outros neurotransmissores. Parece exercer ação semelhante aos da clorpromazina, sem contudo associar-se a tão intensa depressão respiratória e hipotensão arterial.

O haloperidol pode ser administrado através das vias oral e parenteral. A injeção intravenosa é preferível visto que a punção intramuscular pode ser interpretada como agressão e produz elevações espúrias nas enzimas musculares. A absorção em nível do músculo é variável e a administração intravenosa associa-se a menor incidência de reações extrapiramidais (diferentes preparações).

Nos casos resistentes, recomenda-se combinação com diazepínicos. O haloperidol pode ser utilizado em epiléticos e traumatizados de crânio. É considerado agente seguro em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica.

Entre efeitos indesejáveis dos neurolépticos encontram-se, além das manifestações extrapiramidais, a síndrome neuroléptica maligna (rigidez, tremores, hipertermia, instabilidade autonômica e miólise) e a indução de colestase.

Haloperidol

Haldol® Janssen- Cilag; Haloperidol® União química e Cristália. Ampolas de 1 ml com 5 mg.

Frasco conta-gotas de 20 ml com 2 mg.ml⁻¹.

Farmacocinética:

Início de ação: parenteral, até 30 min; oral, até 2 horas. Duração da ação: até 38 horas.

$t_{(1/2)}$ α 11 min.

Pico de ação: parenteral, até 45 min; oral, até 4 horas.

Posologia:

Injeção intramuscular ou intravenosa, 0,5 a 10 mg (agitação leve a intensa); manutenção, 2 a 10 mg a cada 2 a 8 horas.

Via oral 0,5 a 2 mg a cada 8 ou 12 horas (em crianças, apresentação líquida 0,05 a 0,15 mg.kg⁻¹ ao dia).

Injeção intravenosa contínua, 20 a 30 mg.h⁻¹.

Observações:

Indicado no tratamento da agitação e delírio.

Taquicardia, hipotensão ou hipertensão arterial.

Laringo-espasmo, bronco-espasmo.

Potencializa ação depressora de sedativos e opióides.

Reações extrapiramidais.

Risco de efeitos adversos maior em idosos.

Síndrome neuroléptica-maligna.

Cetamina

A cetamina é um agente anestésico não barbitúrico, amplamente metabolizada pelo fígado, apresentando metabólitos ativos que são excretados por via renal.

É indicada para curativos dolorosos e debridamento de pacientes queimados, bem como, no tratamento da dor pós-operatória. A analgesia intensa e amnésia são rapidamente obtidas, e a inconsciência torna-se aparente dentro de 30 minutos. O tônus muscular pode aumentar e respos-

tas violentas à estímulos podem ser ocasionalmente observadas. As doses habituais de cetamina não modificam a resposta ao estímulo respiratório.

A cetamina possui efeito cardiovascular podendo alterar a pressão arterial, débito cardíaco e frequência cardíaca, por provável ação simpática central ou inibição da recaptção das catecolaminas periféricas. Apesar de aumentar a secreção faríngea, a cetamina causa broncodilatação, o que a torna um agente possível no tratamento da asma brônquica. Pode induzir hipotensão em pacientes hipovolêmicos.

O fluxo sanguíneo cerebral, a taxa metabólica e a pressão intracraniana são alteradas. A incidência de efeitos psicológicos adversos na recuperação é menor em crianças e em adultos jovens e pode ser reduzido com administração prévia de benzodiazepínicos especialmente midazolam.

Cetamina(cloridrato)

Ketalar® Parke – Davis/ Warner Lambert Frasco-ampola de 50mg/ml.

Farmacocinética:

Pico de ação: endovenosa, em 1 min; intramuscular/retal de 5 a 20 minutos.

Metabolismo hepático

Posologia:

Injeção intramuscular 2 a 6 mg.kg⁻¹

Injeção intravenosa, 0,25 a 0,5 mg.kg⁻¹

Via oral 6 a 10 mg.kg⁻¹

Via retal 6 a 10 mg.kg⁻¹

Injeção intravenosa contínua, 0,5 a 1 mg.kg⁻¹ h⁻¹.

Observações:

Não deve ser utilizada em crianças menores de 3 meses

Efeitos colaterais:

Cardiovasculares: Taquicardia, bradicardia, hipertensão arterial, hipotensão arterial Pulmonares: depressão respiratória, apnéia, laringo-espasmo.

Cerebrais: movimentos clônico-tônicos, alucinações, pesadelos e delírios

Oculares: aumento da pressão intraocular, diplopia, nistagmo.

Bloqueio neuromuscular

O bloqueio neuromuscular é usado para facilitar a intubação traqueal. Outras indicações de bloqueio neuromuscular são excepcionais em Terapia Intensiva. Esta intervenção é reservada para os casos em que outras medidas resultaram insuficientes para otimizar a ventilação artificial. Os bloqueadores neuromusculares são particularmente úteis na Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto (SDRA). Porém parece não haver benefício quanto a complacência da parede torácica ou total do sistema e resposta limitada quanto ao pico de pressão. Os bloqueadores neuromusculares devem ficar limitados especialmente aos modos especiais de ventilação.

Situações menos comuns vêm a ser hipertensão intra-craniana, tétano, intoxicações exógenas, síndrome neuroléptica maligna e diminuição do metabolismo em condições associadas a hipertatividade muscular.

O bloqueio neuromuscular traz risco de atrofia muscular, trombose venosa profunda, escaras de decúbito, lesão nervosa por compressão e úlcera de córnea. Há evidências de que o bloqueio neuromuscular de longa duração pode resultar em paralisia prolongada e fraqueza em pacientes gravemente doentes. Esta condição tem sido associada a eventual sobredose, inconveniente evitável através da monitorização clínica, procedimento simples e facilmente disponível a custo mínimo.

É fundamental assegurar analgesia suficiente antes e durante a sedação, prover hipnose e ventilação artificial, antes e durante o bloqueio neuromuscular. A avaliação do nível de consciência é possível através da interrupção temporária do bloqueio neuromuscular.

A succinilcolina é bloqueador neuromuscular despolarizante de curta duração. Este agente não deve ser usado em bloqueio neuromuscular prolongado. Entretanto, é alternativa a ser considerada face à necessidade de intubação rápida. Diversos efeitos colaterais limitam sua utilização. As fasciculações estão associadas à dor muscular, elevação das pressões intra-ocular, intra-gástrica e intracraniana. A succinilcolina tem potencial histaminoliberador e pode (sobretudo em crianças) provocar bradicardia (atenuada com prévia atropinização). Em queimados e portadores de lesão nervosa associada com atrofia muscular intensa, a succinilcolina pode precipitar hiperpotassemia fatal.

Em indivíduos susceptíveis a succinilcolina desencadeia hipertermia maligna e, em certas doen-

ças musculares, rabdomiólise, hiperpotassemia e arritmias graves.

Visando intubação rápida, a succinilcolina pode ser substituída pelo rocurônio, agente que, administrado em doses elevadas tem início de ação igualmente rápido.

Succinilcolina (cloreto)

Quelicin® Abbott. Frasco-ampola com 100 e 500 mg.

Farmacocinética:

Início de ação: 1 a 2 min.

Curta duração. $t_{(1/2)}$ 2 a 4 min.

Metabolismo no plasma (colinesterase plasmática), excreção (inalterada) renal (10%).

Posologia:

Injeção intravenosa, 1 a 2 mg.kg⁻¹.

Observações:

Efeitos colaterais limitam sua utilização às situações que exigem intubação rápida (estômago cheio; intubação difícil).

Fasciculações, mialgia.

Aumento da pressão intra-ocular e intragástrica.

Elevação do K⁺ sérico, acentuada em hiperpotassemia, lesões teciduais extensas (queimaduras, lesões por esmagamento) e em situações associadas a atrofia muscular (imobilização prolongada, paraplegia).

Hipertermia maligna, rigidez de masseter e miólise aguda (miopatias).

Bloqueio neuromuscular prolongado (Fase II).

Arritmias cardíacas.

O **pancurônio** é o agente bloqueador neuromuscular de longa duração mais freqüentemente usado em Terapia Intensiva. Apresenta efeito cumulativo em portadores de insuficiência renal. A injeção intravenosa de pancurônio determina elevação da pressão arterial, freqüência e débito cardíacos. Estes efeitos simpatomiméticos e parassimpatolíticos podem precipitar isquemia miocárdica.

Pancurônio (brometo)

Pavulon® Organon. Ampolas de 4 mg em 2 ml

Farmacocinética:

Início de ação: 2 a 2,5 min.

Longa duração, $t_{(1/2)}$ 100 a 130 min.

Excreção (inalterada) renal (80%); metabolizado no fígado (20%) em derivados ativos. Diálise (hemo ou peritoneal) inefetiva.

Posologia:

Injeção intravenosa, 0,06 a 0,1 mg.kg⁻¹.

Injeção intravenosa contínua, 0,02 a 0,03 mg.kg⁻¹.h⁻¹.

Observações:

Duração da ação prolongada em insuficiências renal e/ou hepática.

Taquicardia (efeito vagolítico) e aumento da pressão arterial.

Liberação de histamina, rash cutâneo, broncoespasmo e hipotensão arterial.

Outros bloqueadores neuromusculares são reservados para situações clínicas particulares. O metabolismo do **atracúrio** independe da função renal ou hepática, sofrendo esta droga hidrólise espontânea no plasma. O **vecurônio** e o **rocurônio** são predominantemente excretados através da bile e não estão associados à significante atividade parassimpatolítica ou simpatomimética.

Resultados reportados na literatura constataam significativa melhora nas condições de intubação após 60 seg da administração em bolus de 1mg/Kg de rocurônio. Embora o início de ação possa variar (75 a 150 seg) de acordo com a dose, autores concordam que a dose de 0,6 mg/Kg produza excelentes condições de intubação.

Atracúrio (dibesilato)

Tracrium® Glaxo Wellcome. Ampolas com 25 e 50 mg.

Farmacocinética:

Início de ação: 2 a 3 min.

Duração intermediária, $t_{(1/2)}$ 20 min.

Metabolizado no plasma (hidrólise e degradação de Hoffmann)

Posologia:

Injeção intravenosa, 0,3 a 0,5 mg.kg⁻¹; manutenção 0,1 a 0,2 mg.kg⁻¹ conforme necessário;

Injeção intravenosa contínua, 2 a 15 mcg.kg⁻¹.min⁻¹.

Observações:

Hipotensão arterial (vasodilatação), taquicardia e/ou aumento do tono broncomotor em função de liberação de histamina (associada a injeção rápida).

Mivacúrio (cloreto)

Mivacron® Glaxo Wellcome. Ampolas com 5 ou 10 ml com 2 mg.ml⁻¹.

Farmacocinética:

Início de ação: 2 a 2,5 min.

Curta duração, t_(1/2) 2 a 3 min.

Metabolizado no plasma (hidrólise pela colinesterase plasmática).

Posologia:

Injeção intravenosa (lenta, 15 a 30 segundos), 0,15 a 0,2 mg.kg⁻¹.

Injeção intravenosa contínua, 5 a 30 mcg.kg⁻¹.min⁻¹.

Observações:

Duração da ação prolongada em idosos, insuficiência renal e hepática. Hipotensão arterial (vasodilatação), taquicardia e/ou aumento do tono broncomotor em função de liberação de histamina.

Rocurônio (brometo)

Esmeron® Organon Teknika. Frascos-ampola de 5 ml com 50 mg.

Farmacocinética:

Início de ação: 1 a 3 min.

Duração intermediária, t_(1/2) 15 - 40 min.

Metabolismo e excreção hepática.

Posologia:

Injeção intravenosa, 0,6 a 1,2 mg.kg⁻¹.

Observações:

Efeitos hemodinâmicos mínimos.

Duração da ação prolongada em insuficiência hepática.

Vecurônio (brometo)

Norcuron® Organon Teknika. Ampolas com 4 mg.

Farmacocinética:

Início de ação: 2,5 a 3 min.

Duração intermediária, t_(1/2) 65- 75 min.

Metabolismo (5 a 10%) hepático; excreção hepática (25 a 50%) e renal (35%).

Posologia:

Injeção intravenosa, 0,08 a 0,1 mg.kg⁻¹.

Observações:

Efeitos hemodinâmicos mínimos.

Duração da ação prolongada em insuficiências hepática e/ou renal.

Cisatracúrio (besilato)

Nimbium® GlaxoWellcome. Ampolas com 2mg/ml e 5mg/ml0.

Farmacocinética:

Início de ação: em média 2 min.

Duração média: t_(1/2) 22- 29 min.

Metabolizado no plasma (hidrólise e degradação de Hoffmann)

Posologia:

Injeção intravenosa 0,15 a 0,4 mg.kg⁻¹.

Observações:

Efeitos hemodinâmicos mínimos.

Diprivan[®]
Propofol

LOSEC[®]
Omeprazol



Meronem[®]
Meropenem