## Sedação e analgesia em emergência pediátrica

Sedation and analgesia in pediatric emergency

#### Andrea Lucia Machado Barcelos<sup>1</sup>, Jefferson Pedro Piva<sup>2</sup>

- ¹ Médica Pediatra. Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança, Pontificia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Médica do Pronto Socorro Pediátrico do Hospital Universitário de Santa Maria, RS.
- <sup>2</sup> Professor do Curso de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança da PÚCRS. Chefe Associado da Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrico do Hospital São Lucas da PÚCRS.

#### RESUMO

**Objetivos:** Revisar as principais medicações usadas em serviços de emergência pediátrica para analgesia em procedimentos terapêuticos.

Fonte De Dados: Artigos científicos originais e de revisão das bases de dados MedLine/PubMed e LILACS, utilizando os termos sedação, analgesia, crianças, serviço de emergência e procedimentos dolorosos.

Síntese Dos Dados: O manejo da dor, ansiedade e movimento, nas crianças submetidas a procedimentos dolorosos, tem se desenvolvido substancialmente nos últimos 20 anos. Fatores tais como tempo, logística e custos favorecem o tratamento no serviço de emergência, em oposição à sala cirúrgica. Uma ampla variedade de medicamentos está disponível. Os opioides e a cetamina têm sido as principais opções para analgesia e sedação em serviço de emergência pediátrica. Monitorização apropriada e avaliação constante são cuidados críticos para a segurança e efetividade do procedimento de sedação e analgesia na sala de emergência.

Conclusões: Como não existe um medicamento único que se aplique a todas as situações que necessitam de sedação e analgesia em sala de emergência, a escolha é direcionada por múltiplos critérios como intensidade da dor, inicio de ação, duração de efeito, eventos adversos, experiência do serviço e custos.

**DESCRITORES:** SEDAÇÃO; ANALGESIA; DOR; CRIANÇAS; SERVIÇOS MÉDICOS DE EMERGÊNCIA; UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA.

#### **ABSTRACT**

Aims: To review the main pharmacological agents in pediatric emergency departments for painful procedures.

**Source Of Data:** Scientific original and review articles from the MedLine/PubMed and LILACS databases, using the terms sedation, analgesia, chidren, emergency department and painful procedures.

**Summary Of Findings:** The management of pain, anxiety and movement in children submitted to painful procedures has been substantially developed over the last 20 years. Factors such as time, logistics and costs favor the treatment in the emergency room as opposed to the operating room. A wide variety of medications are available. Opioids and ketamine are the main options for analgesia and sedation in the pediatric emergency department The proper monitoring and constant evaluation are critical care-steps for the safety and effectiveness of the procedure of sedation and analgesia in the emergency room.

**Conclusions:** As there is not a unique drug that could be used in all situations needing sedation and analgesia in the pediatric emergence department, the choice is directed by multiple criteria such as pain intensity, onset of action, length of effect, adverse events, service experience and costs.

**KEY WORDS:** SEDATION; ANALGESIA; PAIN; CHILDREN; EMERGENCY MEDICAL SERVICES; INTENSIVE CARE UNITS, PEDIATRIC.

Recebido: janeiro de 2012. Aceito: majo de 2012

## INTRODUCÃO

O manejo da dor, ansiedade e movimento, nas crianças submetidas a procedimentos terapêuticos ou diagnósticos, tem se desenvolvido substancialmente nos últimos 20 anos.1 Fatores tais como tempo, logística e custos favorecem o tratamento no servico de emergência, em oposição à sala cirúrgica.<sup>2</sup> A sedação e analgesia no serviço de emergência pediátrica podem ser realizadas por diferentes especialistas, tais como pediatra, clínico, emergencista, intensivista, oncologista ou radiologista, sem a necessidade de um médico anestesiologista ou da internação do paciente.3 Uma ampla variedade de medicamentos está disponível para esses usos, como sedativo-hipnóticos, analgésicos opioides, agente dissociativo, agente inalatório e antagonistas benzodiazepínicos e opioides específicos com múltiplas vias de administração. Como não existe um consenso sobre qual seriam os melhores medicamentos para induzir sedação e analgesia, a escolha de um agente particular ou modalidade é influenciada por muitos fatores que incluem, por exemplo, as características do paciente (idade, comorbidades, necessidade de cuidados especiais de saúde), o tipo de procedimento a ser realizado (doloroso ou indolor) e a sua duração. 4,5 Dessa forma, é importante identificar o objetivo da intervenção durante realização do procedimento, ou seja, se pretendemos alívio da dor, diminuição da ansiedade ou ambos.6 Além disso, monitorização e avaliação apropriada são cuidados críticos para a segurança e efetividade do procedimento de sedação e analgesia.<sup>7</sup> Esta revisão enfocará as principais medicações usadas no setor de emergência pediátrica para procedimentos dolorosos, que devem ser adaptadas a cada paciente e à experiência do profissional de saúde.

#### FISIOLOGIA DA DOR

A dor é uma experiência pessoal, tanto sensorial quanto emocional. Além disso, a dor engloba um espectro de condições, como eventos médicos e injúria aguda, dor crônica ou recorrente.<sup>8</sup> A avaliação da dor envolve vários participantes, incluindo a criança, a família e uma equipe de cuidado multidisciplinar.<sup>1</sup>

A dor é transmitida a partir de receptores nociceptivos 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<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> e substância P (um neurotransmissor específico das fibras condutoras do estímulo doloroso). Tais estímulos são conduzidos através de dois tipos de

fibras nervosas até a coluna espinhal, onde realizam sinapses com inter-neurônios medulares, podendo ser modulados por peptídeos opioides. Da medula espinhal, os estímulos dolorosos percorrem os tratos espinotalâmicos e espinorreticulares, alcançando estruturas nervosas centrais (formação reticular, tálamo, sistema límbico, córtex cerebral), onde são modulados novamente via receptores opioides. 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 sistema nervoso central (SNC), são obtidas as respostas motoras, autonômicas e comportamentais diante do estímulo doloroso.9

## AVALIAÇÃO DA DOR

A avaliação da dor é um importante aspecto da triagem na sala de emergência, tendo um impacto significante no tempo requerido para receber um analgésico. 10 O manejo da dor e da ansiedade durante procedimentos terapêuticos realizados fora da sala cirúrgica tem sido historicamente inadequado em crianças. Fatores que têm contribuído para o não tratamento da dor incluem o conceito errôneo de que criança não sente dor devido à sua inabilidade em qualificá-la e quantificá-la, à preocupação de mascarar sintomas de progressão da injúria ou complicação e ao medo de eventos adversos.<sup>11</sup> A severidade da dor deveria ser avaliada individualmente, sendo importante distinguir a dor do medo ou da ansiedade, para que a medicação adequada seja prescrita. Uma recente revisão sistemática demonstrou que poucas escalas de dor têm propriedades psicométricas e podem ser consideradas bem validadas e estabelecidas para uso em crianças. Dentre essas escalas, podemos citar a "Pieces de Hurt Tool", a Escala Visual Análoga (VAS), a Escala de Faces da Dor (FPS), a Escala de Faces da Dor-Revisada (FPS-R), a Escala de Faces da Dor de Wong-Baker (WBFPRS), a Escala da Dor de Oucher, sendo as quatro últimas as mais amplamente usadas e melhor validadas. 12, 13

A FPS consiste de uma série de faces neutras que retratam uma expressão facial de "nenhuma dor" à esquerda a "maior dor" possível à direita. A FPS tem sete faces (graduada 0-6); a FPS-R modificou a FPS para incluir seis faces, o que permitiu que a escala fosse colocada na pontuação de 0-10 da métrica. <sup>14</sup> A Escala de Oucher é uma escala de faces fotográficas de seis faces verticais pontuadas de 0 a 10. Esta escala tem uma escala numérica adjacente graduada de 1 a 100 para crianças maiores. Versões diferentes da escala estão disponíveis para pacientes chineses, hispânicos,

negros e brancos. A WBFPRS é uma escala horizontal de seis faces, pontuadas de 0 a 10, que mostra uma face sorrindo "nenhuma dor" à esquerda a uma face chorando "muita dor" à direita.<sup>13</sup>

Médicos e profissionais de enfermagem que trabalham em serviço de emergência pediátrica deveriam expandir seu conhecimento para se familiarizar com os princípios da avaliação da dor nas crianças. 15 A dor é uma experiência subjetiva e avaliações a partir de escalas de dor são mais confiáveis do que parâmetros fisiológicos. Por exemplo, até a idade de dois anos, as crianças não conseguem verbalizar a dor, enquanto isso a partir dos três anos elas já são capazes de prover informação acurada sobre a dor usando uma ferramenta apropriada como a Escala de Faces da Dor de Wong-Baker ou a FPS-R.<sup>15</sup> Além disso, a satisfação dos pais, bem como o nível de satisfação do médico realizador do procedimento, também podem ser avaliadas no final do procedimento através de uma ferramenta como a Escala de Likert de 5 pontos. 16, 17

## FARMACOLOGIA DAS DROGAS USADAS PARA O MANEJO DA DOR E DA ANSIEDADE

A farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos usados para sedação e analgesia modificam-se com o crescimento e desenvolvimento da criança. Recém-nascidos tem maior quantidade de água corporal e menor taxa de gordura corporal do que crianças maiores, afetando a distribuição das medicações. <sup>18</sup> Além disso têm um fluxo cardíaco relativamente maior para o cérebro e uma barreira hematoencefálica mais solúvel, o que pode resultar em maiores concentrações de droga livre, prolongando o efeito de alguns agentes. <sup>18-20</sup>

A eliminação renal é diminuída nos neonatos, a taxa de filtração glomerular e a função tubular semelhantes às do adulto são alcançadas em torno dos 6 meses de idade.<sup>21</sup> Enzimas hepáticas são imaturas no período neonatal. Crianças apresentam um maior volume hepático em relação ao peso corporal e têm um metabolismo das drogas maior do que adultos, podendo necessitar doses relativamente maiores para atingir o efeito analgésico ou sedativo.<sup>20</sup>

#### CLASSES DE MEDICAÇÕES

As quatro classes de drogas para sedação e analgesia de procedimentos são os sedativo-hipnóticos, analgésicos puros, agente dissociativo e agente inalatório. Os mais usados são os sedativo-hipnóticos, incluindo os benzodiazepínicos (midazolam, diazepam e lorazepam), barbitúricos (pentobarbital, metohexital,

tiopental), hidrato de cloral, agente inalatório (óxido nitroso) e drogas com sua própria classe farmacológica (dexmedetomidina, etomidato, propofol). Os sedativohipnóticos não têm propriedades analgésicas, por isso são frequentemente administrados juntamente com opioides (fentanil, morfina) ou com cetamina durante procedimentos dolorosos. Duas outras técnicas de uso corrente são a sedação dissociativa (cetamina) e a sedação inalatória (óxido nitroso sozinho ou em combinação com bloqueio de nervo regional ou opioide).<sup>4</sup>

#### BENZODIAZEPÍNICOS

Os benzodiazepínicos são drogas com propriedades sedativas, hipnóticas, ansiolíticas, anticonvulsivantes e relaxantes musculares. O mecanismo de ação é por aumento de neurotransmissores inibitórios, como ácido gama-aminobutírico (GABA) e glicina. Os benzodiazepínicos se ligam aos receptores GABA causando hiperpolarização e resistência à excitação neuronal. Dependendo da saturação dos receptores, poderá predominar um efeito ansiolítico (20%), sedativo (30-50%) ou de inconsciência e sedação profunda (>60%). A depressão respiratória é dose-dependente e potencializada pelo uso associado de opioides. O efeito cardiovascular é mínimo quando usado isoladamente, entretanto quando associado à morfina pode ocorrer hipotensão. Os benzodiazepínicos são antagonizados pelo flumazenil (0,01 mg/kg/dose por via endovenosa), que bloqueia a ação agonista competitivamente, razão pela qual devem ser evitados em pacientes com crise convulsiva. Como o flumazenil tem uma meia vida mais curta que a dos benzodiazepínicos, pode ser necessária a repetição da dose (dose cumulativa máxima recomendada de até 0,04 mg/kg ou 2 mg) ou em alguns casos pode ser utilizada uma infusão de 2 a 10 µg/kg/hora.1, 22

#### Midazolam

O midazolam é um agente lipofilico com rápido início de ação. É ansiolítico, induzindo sedação rápida, e sua principal vantagem é que causa perda de memória de curto tempo. É quatro vezes mais potente que o diazepam. O metabolismo é hepático e após os seis meses de idade é semelhante ao do adulto. Os efeitos sedativos podem ser mais prolongados por acúmulo de metabólitos em obesos, pacientes com insuficiência renal e hipoalbuminemia. Interage com cimetidina, eritromicina e teofilina, entre outros. O midazolam não tem propriedades analgésicas diretas, por isso é comumente usado com opioides. Seus efeitos também

podem ser revertidos com o antagonista flumazenil.<sup>1</sup> O midazolam é o benzodiazepínico mais usado para procedimento de sedação e analgesia e é preferível ao diazepam, que possui ação mais longa. O tempo de pico de efeito para o midazolam é breve com administração endovenosa (2-3 minutos) e sua duração é curta (45-60 minutos). A dose sedativa intravenosa varia entre 0,1 e 0,3 mg/kg, a qual é eficaz para procedimentos desconfortáveis, como ecocardiografia e cardioversão; doses maiores (0,4 a 0,5 mg/kg) podem ser usadas na indução de sedação para intubação traqueal. Contudo, algumas crianças necessitam doses maiores do que as usadas para adultos e, nesse caso, repostas paradoxais (agitação e hiperexcitabilidade) podem ocorrer.<sup>23</sup> A depressão respiratória é dose dependente. Hipotensão pode ocorrer em pacientes hipovolêmicos, mesmo com doses moderadas de midazolam. Quando o midazolam é combinado com cetamina para procedimentos na sala de emergência, a dose recomendada varia de 0,1 a 0,2 mg/kg. Outros modos de administração são a oral, a sublingual, a nasal e a intramuscular.4 Depressão respiratória pode ocorrer também com essas vias. Tanto a via oral como a intranasal têm limitações. A via intranasal tem tipicamente um efeito irritativo na mucosa, o qual pode ser doloroso e causar ansiedade na crianca. Na via oral o início do efeito demora 15 minutos, sendo útil apenas para procedimentos planejados.<sup>24</sup> Apesar de todos os efeitos mencionados, quando aplicado por médicos experientes, usando precauções padronizadas, o perfil de segurança para o midazolam é excelente. 1,25-27

#### Diazepam

O diazepam foi o primeiro benzodiazepínico usado para sedação. É pouco hidrossolúvel, sendo a absorção após a administração intramuscular errática e incompleta. Tem metabolismo hepático, produzindo dois metabólitos, sendo um deles com meia vida longa (20 a 50 horas). Não é recomendado seu uso no período neonatal por competir com a bilirrubina na ligação com a albumina, podendo assim predispor a encefalopatia bilirrubínica. A solução para uso parenteral pode ser rapidamente absorvida quando administrada por via retal. Entretanto, a quantidade absorvida do fármaco dependerá de sua concentração, do tempo e da extensão de contato com a mucosa retal. Doses repetidas de diazepam causam sedação profunda. A aplicação endovenosa rápida pode causar depressão respiratória e hipotensão. Uma dose de 0,25 mg/kg pode ser adequada para sedação em procedimentos pouco desconfortáveis. Em situações que se pretenda uma sedação mais intensa a dose pode ser aumentada até 0,5 mg/kg, via endovenosa, e repetida em intervalos entre duas e quatro horas. A dose oral máxima recomendada é de 0,3 mg/kg a cada 6 horas (máximo de 10 mg).<sup>4,20</sup>

## Lorazepam

Tem uma meia vida intermediária entre 4 e 8 horas. O pico de ação é similar ao do diazepam, em torno de 1 hora, não sendo útil para sedação aguda. No Brasil é apenas disponível em tabletes.<sup>20</sup>

#### HIDRATO DE CLORAL

O hidrato de cloral é um efetivo agente hipnótico e sedativo, sem propriedades analgésicas, que pode ser usado por via oral ou retal. Tem sido demonstrado que o hidrato de cloral é seguro e efetivo (nível A de recomendação) para sedação em crianças menores de 3 anos de idade submetidas a procedimentos diagnósticos não dolorosos, desde que apropriadamente monitorizadas. Contudo, não é recomendado nesse contexto em crianças maiores de 4 anos de idade, ou em crianças com alterações no neurodesenvolvimento, devido à falta de eficácia.<sup>28</sup> A dose hipnótica pode ser obtida com 40 a 75 mg/kg, com mínima depressão respiratória, enquanto o efeito sedativo pode ser obtido com doses menores. Seu efeito perdura por 6 a 8 horas.<sup>20</sup> As suas principais desvantagens são o lento início de ação, o que limita seu uso em emergências (15 a 30 minutos, com 10-25% das crianças necessitando nova dose depois dos primeiros 30 minutos para induzir sono) e a longa meia vida. 28,29

#### **ETOMIDATO**

O etomidato é um agente hipnótico não barbitúrico, imidazólico, que produz sedação, ansiólise e amnésia equivalente aos barbitúricos, mas com muito menos efeitos hemodinâmicos adversos. Ele não tem propriedades analgésicas. Tem sido usado como agente sedativo desde 1983, mas por ter sido associado à insuficiência adrenal quando usado em infusão contínua ou doses múltiplas, seu uso foi dramaticamente descontinuado.<sup>30</sup> Essa disfunção adrenal é causada pela inibição do etomidato da enzima 11-β-hidroxilase, sendo mínima a supressão da adrenal quando usado em dose única. Está contraindicado em paciente séptico por levar a insuficiência adrenal mesmo administrado em dose única.<sup>31</sup>

O etomidato foi usado inicialmente para sequência rápida de intubação no serviço de emergência em adultos, assim como em crianças.<sup>32,33</sup> O início de ação endovenosa é rápido (5 a 30 segundos) e sua duração (5 a

15 minutos) e recuperação são similares a outras drogas de ação ultracurta. Relatos preliminares descrevem rápida recuperação e um nível alto de eficácia quando usado para sedação e analgesia.<sup>34</sup> Pode causar depressão respiratória, mioclonia, náuseas e vômitos.<sup>35-37</sup> Embora evidências limitadas suportem a segurança e eficácia do etomidato no paciente pediátrico, o Food and Drug Administration atualmente não recomenda em crianças menores de 10 anos de idade.<sup>30</sup>

#### **PROPOFOL**

O propofol é um agente anestésico de ação ultra-rápida, induzindo sedação imediata. Sua meia vida diminui com a idade, devido ao aumento do metabolismo e fluxo sanguíneo hepático. Tem sido extensivamente usado por anestesistas e intensivistas como agente de indução para anestesia geral e como sedativo em unidades de cuidado intensivo.<sup>3</sup> Também é aplicado com segurança em sedações por curto prazo para procedimentos pouco dolorosos, como punção lombar e cardioversão em pacientes com ventilação espontânea,<sup>38</sup> assim com procedimentos não dolorosos como ressonância magnética e tomografia computadorizada.<sup>39,40</sup>

Um regime de dose inicial de 1 a 2 mg/kg (máxima de 3 mg/kg), seguida de doses intermitentes menores ou infusão contínua é geralmente efetivo. Quando se quer um rápido despertar do efeito sedativo, como no caso de uma endoscopia de aparelho respiratório, é recomendada uma velocidade de infusão inferior a 4 mg/kg/hora. Hipotensão temporária é vista até mesmo em pacientes estáveis hemodinamicamente.<sup>30</sup>

No tratamento intensivo pediátrico, o propofol também foi utilizado para sedação de longo prazo. Entretanto, tal uso foi abandonado em razão da chamada "síndrome da infusão do propofol", que consiste em um quadro de choque cardiogênico (insuficiência cardíaca, arritmia e parada cardíaca) associado a alterações metabólicas (acidose láctica, lipemia) e ou rabdomiólise, com elevada mortalidade. A patogênese dessa síndrome permanece obscura; entretanto, foi postulado que um metabólito solúvel em água possa estar envolvido ou, ainda, o uso de altas doses ou por um tempo prolongado. Portanto, o propofol somente é recomendado para crianças internadas em unidade intensiva, por curto prazo e em doses baixas. 42

### **DEXMEDETOMIDINA**

A dexmedetomidina (DEX), o mais novo agente usado no procedimento de sedação pediátrico, é um agonista α-2 altamente seletivo com efeitos sedativos,

mas limitadas propriedades analgésicas. 43 As vantagens da DEX são suas múltiplas vias de administração (endovenosa, oral e intranasal).44 A DEX tem sido estudada como uma medicação pré-anestésica, como sedativo em unidade de cuidado intensivo e como um sedativo adjunto em procedimentos cardiológicos invasivos.43 Também vem sendo estudada particularmente para uso em crianças submetidas a procedimentos diagnósticos não dolorosos (eletroencefalograma, tomografia computadorizada e ressonância magnética).45 É associada com maior taxa de sucesso e menor necessidade de dose extra de sedação durante a realização de ressonância magnética, quando comparada com o midazolam.43 As desvantagens da DEX incluem sua farmacocinética e seus eventos adversos hemodinâmicos. O tempo de indução, tempo de recuperação e tempo para a alta são significantemente mais longos do que os do propofol e da cetamina.<sup>45</sup> Do ponto de vista hemodinâmico, a DEX pode causar hipertensão e bradicardia em uma fase inicial, com posterior estabilização da frequência cardíaca e da pressão sanguínea.43

#### **OPIOIDES**

A morfina e seus derivados são drogas que atuam em receptores opioides (mu, kappa, delta e sigma), provocando analgesia e sedação, porém sem causar amnésia. Por isso, frequentemente são associados aos benzodiazepínicos. Os opioides são classificados em agonistas, antagonistas e agonistas parciais. Em razão das propriedades e características da interação dos opioides com seus receptores, observam-se indução à tolerância após poucos dias de uso, assim como aparecimento de abstinência com a redução ou suspensão abrupta após uso prolongado e/ou doses cumulativas elevadas. Ao usar um antagonista para reverter seus efeitos colaterais, ocorre também algum grau de reversão nos efeitos analgésicos.<sup>20</sup>

#### Morfina

A morfina é considerada o padrão ouro nesta classe de medicamentos dos opioides. <sup>43</sup> Sua farmacocinética depende da idade do paciente. No primeiro mês de vida as crianças não eliminam a morfina eficazmente. Por causa dessa imaturidade e da sensibilidade dos receptores de opioides no período neonatal, os recémnascidos são mais suscetíveis à depressão respiratória causada pela morfina do que os adultos. <sup>43</sup> A depuração e a meia vida da morfina (2 a 4 horas) se iguala aos valores dos adultos ao redor dos 6 meses de vida. O metabólito ativo é excretado por via renal, por isso

em pacientes com insuficiência renal seus efeitos podem ser prolongados. Pode induzir à liberação de histamina, que se caracteriza por broncoespasmo, hipotensão, náuseas, vômitos e prurido. Contudo, seu uso dificilmente é contraindicado. A morfina pode ser administrada pelas vias endovenosa, intramuscular, subcutânea e oral. O início da ação depois da administração endovenosa ocorre em 10-15 minutos e tem uma duração de 2 a 3 horas. A dose convencional endovenosa é de 0,1-0,2 mg/kg. É importante ressaltar que crianças portadoras de doença pulmonar crônica têm os reflexos de proteção respiratória prejudicados, o que aumenta o risco de depressão respiratória.<sup>20</sup>

#### **Fentanil**

O fentanil é um opioide semi-sintético com rápido início de ação, que tem 75 a 125 vezes a potência da morfina e produz analgesia para procedimentos com dor moderada a severa. Os efeitos de uma única dose são determinados pela distribuição da droga nos compartimentos periféricos. 46 A taxa de metabolismo é dependente do fluxo sanguíneo hepático e a sua eliminação é mais rápida nas crianças do que nos adultos, por esta razão os pacientes pediátricos toleram maiores doses sem depressão respiratória. Em consequência do seu rápido início de ação, o fentanil apresenta algumas vantagens em relação à morfina em certas situações. A dose efetiva para tratar procedimentos dolorosos é 1-5 µg/kg, contudo, em razão de seu rápido efeito, na maioria das vezes é necessária uma infusão de 1-10 μg/kg/hora para prover analgesia contínua. Um efeito adverso temido, mas raro, é a rigidez da parede torácica, que está relacionada à dose administrada (maior que 5 μg/kg) e à taxa de infusão. Esse efeito pode ser antagonizado com a infusão de relaxante muscular e naloxona. pois a infusão isolada de naloxona não é suficiente para reverter rapidamente o quadro. Hipoxemia e depressão respiratória podem ocorrer quando o fentanil é combinado com outros sedativos. 26,27,47,48

#### Meperidina

A meperidina é 10 vezes menos potente que a morfina. Tem um metabólito que, em altos níveis, pode induzir a crises convulsivas. A dose padrão é de 1-2 mg/kg por via endovenosa, com início de ação mais lenta que a da morfina, e meia vida entre 3 a 6 horas, podendo causar depressão do débito cardíaco, liberação de histamina e taquicardia. Em razão de suas desvantagens em relação à morfina e fentanil, seu uso em emergência é muito restrito.<sup>20</sup>

#### **NALOXONA**

É um antagonista opioide puro, que previne ou reverte os efeitos dos opioides, incluindo depressão respiratória, sedação e hipotensão, através de uma competição direta pelos receptores mu, kappa e sigma. Não apresenta nenhum efeito agonista e na ausência de opioides apresenta pequena atividade farmacológica.20 Pode ser administrado por via endovenosa, intramuscular, subcutânea, intratraqueal ou mesmo sublingual, e as doses são padronizadas para lactentes e crianças maiores.4 Após a administração parenteral é rapidamente distribuído em todo o corpo e passa a barreira hematoencefálica. O início da ação ocorre dentro de 2 minutos e a duração varia com a dose e a via de administração. Por via endovenosa, seu efeito tem duração de 20 a 60 minutos. A eliminação é hepática e mais prolongada nos recém-nascidos.<sup>20</sup>

#### **CETAMINA**

A cetamina produz um estado único de dissociação cortical que possibilita que procedimentos dolorosos sejam feitos mais efetivamente e consistentemente do que com outras drogas. Este estado de "sedação dissociativa" é caracterizado por analgesia profunda, sedação, amnésia e imobilização, e pode ser produzido rapidamente com administração endovenosa ou intramuscular. 49 A via intramuscular e endovenosa difere apenas no tempo de início da ação (1-2 minutos para 5-10 minutos). As doses intravenosas proporcionam ao redor de 10 minutos de sedoanalgesia para cada mg/kg administrado, ou seja, 1 mg/kg de cetamina endovenosa produzirá analgesia e sedação por 10 minutos, ao passo que a dose de 2 mg/kg produzirá ao redor de 20 minutos.<sup>50</sup> A segurança e a eficácia da cetamina na sala de emergência para procedimentos dolorosos breves têm sido extensivamente documentadas desde a sua introdução em 1970.5 Os médicos que usam cetamina devem ter conhecimento sobre as ações únicas dessa droga e as suas numerosas contraindicações (paciente menor de 3 meses, história de instabilidade de via aérea, cirurgia ou estenose traqueal, procedimentos envolvendo estimulação da faringe posterior, infecção ou doença pulmonar aguda, doença cardíaca isquêmica, insuficiência cardíaca congestiva, história de convulsões, psicose, porfiria e doenças da tireoide).51-53 Havia um receio de que a cetamina induzisse ao aumento da pressão intracraniana. Alguns estudos envolvendo pacientes com monitorização da pressão intracraniana, entretanto, demonstraram que a cetamina não induz a esse aumento de pressão, mesmo em pacientes com hipertensão intracraniana prévia.54 Embora tenha um efeito inotrópico negativo intrínseco e propriedades vasodilatadoras, a cetamina mantém estabilidade hemodinâmica devido a seus efeitos secundários (liberação de epinefrina e norepinefrina). Seu metabolismo é hepático. Fenômenos emergentes indesejáveis (alucinações) ocorrem com frequência menor em crianças (3 a 5%) em comparação com adultos. A administração simultânea de um benzodiazepínico pode minimizar tal problema. Uma dose endovenosa de 1-2 mg/kg é usualmente apropriada para sedação, com preservação dos reflexos de via aérea e controle respiratório, permitindo realizar procedimentos dolorosos (suturas, punção lombar, biópsias, redução de luxação e fraturas) com mínimo desconforto. S6,57

# AVALIAÇÃO E PREPARAÇÃO DO PACIENTE ANTES DA SEDAÇÃO

Antes da sedação, uma história e um exame físico focado devem ser obtidos, e se for descoberto algum risco adicional, a conveniência da sedação deve ser reconsiderada. Os casos de alto risco devem ser adiados ou manejados no bloco cirúrgico. A adequação da criança para sedação deve ser avaliada pelo uso da classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA). O tempo de jejum pré-procedimento tem que ser questionado e contrabalançado com a urgência do procedimento e o risco de vômitos e aspiração pulmonar, pois conforme a urgência do procedimento nem sempre o tempo de jejum pode ser respeitado.<sup>56</sup>

### MONITORIZAÇÃO DO PACIENTE

A monitorização durante a sedação inclui observação visual, determinação de sinais vitais e oximetria de pulso. A observação contínua do paciente por um profissional da saúde capaz de reconhecer eventos adversos da sedoanalgesia é essencial. Esse profissional deve observar continuamente a face do paciente, a boca e os movimentos respiratórios, permitindo detecção rápida de depressão respiratória, apneia, obstrução de via aérea, laringoespasmo, hipotensão arterial, bradicardia, êmese e hipersalivação. A sala para a sedação deve incluir todos os equipamentos apropriados, conforme a idade, para manejo de via aérea e ressuscitação cardiorrespiratória, incluindo oxigênio, máscara de ventilação, aspirador, soluções para reposição de volume, drogas vasopressoras e drogas antagonistas. Durante o procedimento de sedoanalgesia devem estar presentes pelo menos dois profissionais (um médico e um enfermeiro), sendo o médico com experiência em Suporte de Vida Avançado em Pediatria (PALS). Os sinais vitais devem ser medidos em intervalos de cinco minutos, iniciandose na chegada do paciente e incluindo os momentos logo após a administração da droga, término do procedimento, durante a recuperação do procedimento e na alta do paciente. Na alta os seguintes critérios são recomendados: função cardiovascular estável, paciente acordando facilmente, reflexos protetores intactos, paciente podendo falar e podendo sentar-se sem ajuda. Para crianças muito jovens ou incapazes, a resposta esperada é o nível de consciência mais próximo ao nível anterior à sedação e hidratação adequada. 45,56,58,59

## ESCOLHA DO MEDICAMENTO PARA UM PROCEDIMENTO DOLOROSO

Não existe um consenso sobre qual seriam os melhores medicamentos para induzir sedação e analgesia. Existem muitas opções disponíveis para o médico que necessita realizar um procedimento doloroso na sala de emergência pediátrica. Uma opção é usar uma combinação. Os opioides promovem alívio da dor, porém sedação adequada somente quando usados em altas doses, aumentando o risco de depressão respiratória e colapso cardiovascular. Os benzodiazepínicos promovem sedação e ansiólise, mas não causam analgesia. O propofol é um excelente sedativo, mas não proporciona qualquer alívio da dor. 40 Uma boa abordagem seria combinar um analgésico opioide com um sedativo, sendo essa associação segura e efetiva em crianças, desde que seja respeitado o limite de combinação de apenas duas medicações, pois os eventos adversos aumentam significativamente com o uso de três ou mais medicações. 26,29,60 Pena e Krauss 27 não relatam nenhum aumento na depressão respiratória com a combinação fentanil e midazolam comparada com outros agentes.

A cetamina é uma alternativa ao uso de combinações de várias drogas. Desde 1990, esta droga vem ganhando popularidade para sedação em emergência pediátrica porque permite a realização de procedimentos extremamente dolorosos sem o risco de depressão cardiorrespiratória dose-dependente. A cetamina dissocia o sistema nervoso central além do estímulo, produzindo um estado de transe profundo, caracterizado por potente analgesia, sedação e amnésia. Vários estudos prospectivos tem mostrado que a cetamina como terapia única tem alta taxa de eficácia e satisfação dos pais e médicos. 61,62 A cetamina tem provado ser uma medicação segura para o uso em crianças em sala de emergência, mas pode requerer reposicionamento da cabeça, suplemento com

oxigênio, ocasionalmente ventilação com pressão positiva e medidas para evitar o laringoespasmo. 26,55 A combinação cetamina/midazolam foi associada a menos eventos adversos do que outras combinações de drogas parenterais. 60,63

Existem métodos adjuntos para prover analgesia em crianças, diminuindo a dosagem necessária de analgesia. O bloqueio de nervo regional e digital com sedação leve é alternativa segura para sedação e analgesia mais profunda em crianças que se apresentam com fraturas, luxações, injúrias de leito ungueal e lacerações. Técnicas de distração usadas por especialistas em recreação infantil são também métodos alternativos ou adjuntos para sedação e analgesia químicas.<sup>6</sup>

### **CONCLUSÕES**

A introdução de protocolos para o manejo da sedoanalgesia nos serviços de emergência pediátrica é essencial para o tratamento adequado da dor e da ansiedade gerada nas crianças pela abordagem médica, proporcionando recuperação melhor e mais rápida e maior possibilidade de sucesso nos procedimentos dolorosos. Existem evidências a favor da eficácia da cetamina como agente único ou associado ao midazolam para procedimentos dolorosos em crianças. Como não existe um consenso sobre qual a melhor terapia para sedação e analgesia na sala de emergência, são necessários mais estudos sobre o assunto, em especial prospectivos e randomizados.

#### REFERÊNCIAS

- 1. Krauss B, Green SM. Sedation and analgesia for procedures in children. N Engl J Med. 2000;342:938-45.
- 2. Miyake RS, Reis AG, Grisi S. [Sedation and analgesia for children]. Rev Assoc Med Bras. 1998;44:56-64.
- Cravero JP, Havidich JE. Pediatric sedation evolution and revolution. Paediatr Anaesth. 2011;21:800-9.
- 4. Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. Lancet. 2006;367:766-80.
- Flood RG, Krauss B. Procedural sedation and analgesia for children in the emergency department. Emerg Med Clin North Am. 2003;21:121-39.
- Doyle L, Colletti JE. Pediatric procedural sedation and analgesia. Pediatr Clin North Am. 2006;53:279-92.
- Mace SE, Barata IA, Cravero JP, et al. Clinical policy: evidence-based approach to pharmacologic agents used in pediatric sedation and analgesia in the emergency department. Ann Emerg Med. 2004;44:342-77.
- Cohen LL, Lemanek K, Blount RL, et al. Evidence-based assessment of pediatric pain. J Pediatr Psychol. 2008;33: 939-55; discussion 956-7.
- McCarty EC, Mencio GA, Green NE. Anesthesia and analgesia for the ambulatory management of fractures in children. J Am Acad Orthop Surg. 1999;7:81-91.

- Ducharme J, Tanabe P, Homel P, et al. The influence of triage systems and triage scores on timeliness of ED analgesic administration. Am J Emerg Med. 2008;26:867-73.
- Mace SE, Brown LA, Francis L, et al. Clinical policy: critical issues in the sedation of pediatric patients in the emergency department. J Emerg Nurs. 2008;34:e33-107.
- 12. Stinson JN, Kavanagh T, Yamada J, et al. Systematic review of the psychometric properties, interpretability and feasibility of self-report pain intensity measures for use in clinical trials in children and adolescents. Pain. 2006;125:143-57.
- Tomlinson D, von Baeyer CL, Stinson JN, et al. A systematic review of faces scales for the self-report of pain intensity in children. Pediatrics. 2010;126:e1168-98.
- Wong DL, Baker CM. Pain in children: comparison of assessment scales. Pediatr Nurs. 1988;14:9-17.
- Shavit I, Hershman E. Management of children undergoing painful procedures in the emergency department by nonanesthesiologists. Isr Med Assoc J. 2004;6:350-5.
- 16. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, et al. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. Pain. 2001;93:173-83.
- O'Rourke D. The measurement of pain in infants, children, and adolescents: from policy to practice. Phys Ther. 2004;84:560-70.
- Krauss B, Zurakowski D. Sedation patterns in pediatric and general community hospital emergency departments. Pediatr Emerg Care. 1998;14:99-103.
- 19. Kennedy RM, Luhmann JD. Pharmacological management of pain and anxiety during emergency procedures in children. Paediatr Drugs. 2001;3:337-54.
- Lago PM, Piva JP, Garcia PC, et al. Analgesia e sedação em situações de emergências e unidades de cuidado intensivo. J Pediatr (Rio J). 2003;79 Suppl 2:S223-30.
- Leake RD, Trygstad CW. Glomerular filtration rate during the period of adaptation to extrauterine life. Pediatr Res. 1977;11:959-62.
- Shannon M, Albers G, Burkhart K, et al. Safety and efficacy
  of flumazenil in the reversal of benzodiazepine-induced
  conscious sedation. The Flumazenil Pediatric Study Group.
  J Pediatr. 1997;131:582-6.
- 23. Golparvar M, Saghaei M, Sajedi P, et al. Paradoxical reaction following intravenous midazolam premedication in pediatric patients - a randomized placebo controlled trial of ketamine for rapid tranquilization. Paediatr Anaesth. 2004;14:924-30.
- Acworth JP, Purdie D, Clark RC. Intravenous ketamine plus midazolam is superior to intranasal midazolam for emergency paediatric procedural sedation. Emerg Med J. 2001;18:39-45.
- Godwin SA, Caro DA, Wolf SJ, et al. Clinical policy: procedural sedation and analgesia in the emergency department. Ann Emerg Med. 2005;45:177-96.
- 26. Kennedy RM, Porter FL, Miller JP, et al. Comparison of fentanyl/midazolam with ketamine/midazolam for pediatric orthopedic emergencies. Pediatrics. 1998;102:956-63.
- Pena BM, Krauss B. Adverse events of procedural sedation and analgesia in a pediatric emergency department. Ann Emerg Med. 1999;34:483-91.
- Olson DM, Sheehan MG, Thompson W, et al. Sedation of children for electroencephalograms. Pediatrics. 2001; 108:163-5.
- 29. Cote CJ, Karl HW, Notterman DA, et al. Adverse sedation events in pediatrics: analysis of medications used for sedation. Pediatrics. 2000;106:633-44.

- 30. Rothermel LK. Newer pharmacologic agents for procedural sedation of children in the emergency department etomidate and propofol. Curr Opin Pediatr. 2003;15:200-3.
- 31. Sokolove PE, Price DD, Okada P. The safety of etomidate for emergency rapid sequence intubation of pediatric patients. Pediatr Emerg Care. 2000;16:18-21.
- 32. Di Liddo L, D'Angelo A, Nguyen B, et al. Etomidate versus midazolam for procedural sedation in pediatric outpatients: a randomized controlled trial. Ann Emerg Med. 2006;48:433-40.
- 33. Jackson WL, Jr. Should we use etomidate as an induction agent for endotracheal intubation in patients with septic shock? a critical appraisal. Chest. 2005;127:1031-8.
- 34. Rutman MS. Sedation for emergent diagnostic imaging studies in pediatric patients. Curr Opin Pediatr. 2009;21: 306-12
- 35. Dickinson R, Singer AJ, Carrion W. Etomidate for pediatric sedation prior to fracture reduction. Acad Emerg Med. 2001;8:74-7.
- 36. Vinson DR, Bradbury DR. Etomidate for procedural sedation in emergency medicine. Ann Emerg Med. 2002;39:592-8.
- Burton JH, Bock AJ, Strout TD, et al. Etomidate and midazolam for reduction of anterior shoulder dislocation: a randomized, controlled trial. Ann Emerg Med. 2002;40: 496-504.
- 38. Hertzog JH, Dalton HJ, Anderson BD, et al. Prospective evaluation of propofol anesthesia in the pediatric intensive care unit for elective oncology procedures in ambulatory and hospitalized children. Pediatrics. 2000;106:742-7.
- Bassett KE, Anderson JL, Pribble CG, et al. Propofol for procedural sedation in children in the emergency department. Ann Emerg Med. 2003;42:773-82.
- Pershad J, Godambe SA. Propofol for procedural sedation in the pediatric emergency department. J Emerg Med. 2004;27:11-4.
- 41. Bray RJ. Propofol infusion syndrome in children. Paediatr Anaesth. 1998;8:491-9.
- 42. Cray SH, Robinson BH, Cox PN. Lactic acidemia and bradyarrhythmia in a child sedated with propofol. Crit Care Med. 1998;26:2087-92.
- 43. Kost S, Roy A. Procedural sedation and analgesia in the pediatric emergency department: a review of sedative pharmacology. In: Procedural sedation and analgesia in the pediatric emerency department/ Kost and Roy. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 233-43.
- Potts AL, Warman GR, Anderson BJ. Dexmedetomidine disposition in children: a population analysis. Paediatr Anaesth. 2008;18:722-30.
- 45. Leroy PL, Gorzeman MP, Sury MR. Procedural sedation and analgesia in children by non-anesthesiologists in an emergency department. Minerva Pediatr. 2009;61:193-215.
- Cote CJ. Sedation for the pediatric patient. A review. Pediatr Clin North Am. 1994;41:31-58.
- 47. Pitetti RD, Singh S, Pierce MC. Safe and efficacious use of procedural sedation and analgesia by nonanesthesiologists in a pediatric emergency department. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157:1090-6.

- 48. Billmire DA, Neale HW, Gregory RO. Use of i.v. fentanyl in the outpatient treatment of pediatric facial trauma. J Trauma. 1985;25:1079-80.
- Green SM, Krauss B. Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation in children. Ann Emerg Med. 2004;44:460-71.
- Green SM, Roback MG, Kennedy RM, et al. Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation: 2011 update. Ann Emerg Med. 2011;57:449-61.
- Green SM, Rothrock SG, Harris T, et al. Intravenous ketamine for pediatric sedation in the emergency department: safety profile with 156 cases. Acad Emerg Med. 1998;5:971-6.
- 52. Green SM, Rothrock SG, Lynch EL, et al. Intramuscular ketamine for pediatric sedation in the emergency department: safety profile in 1,022 cases. Ann Emerg Med. 1998;31: 688-97.
- 53. Green SM, Roback MG, Krauss B, et al. Predictors of airway and respiratory adverse events with ketamine sedation in the emergency department: an individual-patient data meta-analysis of 8,282 children. Ann Emerg Med. 2009;54: 158-68.
- 54. Bar-Joseph G, Guilburd Y, Tamir A, et al. Effectiveness of ketamine in decreasing intracranial pressure in children with intracranial hypertension. J Neurosurg Pediatr. 2009;4: 40-6.
- 55. Wathen JE, Roback MG, Mackenzie T, et al. Does midazolam alter the clinical effects of intravenous ketamine sedation in children? A double-blind, randomized, controlled, emergency department trial. Ann Emerg Med. 2000;36:579-88.
- Meyer S, Grundmann U, Gottschling S, et al. Sedation and analgesia for brief diagnostic and therapeutic procedures in children. Eur J Pediatr. 2007;166:291-302.
- 57. Krauss B, Green SM. Training and credentialing in procedural sedation and analgesia in children: lessons from the United States model. Paediatr Anaesth. 2008;18: 30-5.
- 58. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology. 2002;96:1004-17.
- 59. Ramaiah R, Bhananker S. Pediatric procedural sedation and analgesia outside the operating room: anticipating, avoiding and managing complications. Expert Rev Neurother. 2011;11:755-63.
- Gorelick MH, Alessandrini EA, Cronan K, Shults J. Revised Pediatric Emergency Assessment Tool (RePEAT): a severity index for pediatric emergency care. Acad Emerg Med. 2007;14:316-23.
- 61. McCarty EC, Mencio GA, Walker LA, Ketamine sedation for the reduction of children's fractures in the emergency department. J Bone Joint Surg Am. 2000;82-A:912-8.
- 62. Lightdale JR, Mitchell PD, Fredette ME, et al. A Pilot Study of Ketamine versus Midazolam/Fentanyl Sedation in Children Undergoing GI Endoscopy. Int J Pediatr. 2011; doi:10.1155/2011/623710, 6 pages.
- 63. Godambe SA, Elliot V, Matheny D, et al. Comparison of propofol/fentanyl versus ketamine/midazolam for brief orthopedic procedural sedation in a pediatric emergency department. Pediatrics. 2003;112:116-23.