

COMPARAÇÃO DE ESTRATÉGIAS DE SEDAÇÃO EM PACIENTES SOB VENTILAÇÃO MECÂNICA

Alana Kundsinn¹, Alex Bank de Paula², Larissa Claro Spiguel³, Renan Sesquim Cardoso⁴

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO:

A importância de realizar comparações entre sedativos em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) reside na necessidade de identificar o agente sedativo mais eficaz e seguro, visando aprimorar o conforto e a segurança dos pacientes. O presente artigo tratou-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa, de caráter descritivo, apoiando-se em materiais disponíveis gratuitamente e integralmente nas bases de dados da Scielo e Pubmed, de 2020 a 2024, onde foram selecionados 6 artigos ligados diretamente ao tema e à metodologia escolhida. O objetivo do presente estudo foi identificar e comparar as principais estratégias de sedação em doentes críticos. A pergunta de pesquisa, de acordo com a estratégia PICO foi: em pacientes sob ventilação mecânica na UTI, qual é a eficácia comparativa de diferentes estratégias de sedação na redução do tempo de ventilação mecânica e na ocorrência de eventos adversos? Concluiu-se que o ciprofol é comparável ao propofol em termos de boa tolerância e eficácia para sedação. A dexmedetomidina é mais eficaz na redução do tempo de ventilação mecânica (VM) em relação ao propofol. Não existem disparidades significativas em efeitos adversos e tempo de ventilação mecânica entre o besilato de remimazolam e o propofol. O propofol reduziu significativamente o tempo de ventilação mecânica em comparação ao midazolam. O besilato de remimazolam emerge como um potencial substituto para o propofol e o midazolam, apresentando menor probabilidade de causar depressão hemodinâmica e contaminação em comparação com o propofol. A combinação de dexmedetomidina com propofol demonstrou capacidade de reduzir os períodos de recuperação e extubação em pacientes sob ventilação mecânica.

PALAVRAS-CHAVE: Sedativos; Unidade de Terapia Intensiva; Ventilação Mecânica.

COMPARISON OF SEDATION STRATEGIES IN PATIENTS UNDER MECHANICAL VENTILATION

ABSTRACT:

The importance of conducting comparisons between sedatives in an Intensive Care Unit (ICU) lies in the need to identify the most effective and safe sedative agent, aiming to enhance the comfort and safety of patients. This article is an integrative literature review, of a descriptive nature, relying on materials freely and fully available on Scielo and PubMed databases from 2020 to 2024. Six articles directly related to the theme and chosen methodology were selected. The objective of this study was to identify and compare the main sedation strategies in critically ill patients. The research question, according to the PICO strategy, was: in mechanically ventilated patients in the ICU, what is the comparative efficacy of different sedation strategies in reducing mechanical ventilation time and the occurrence of adverse events? It was concluded that ciprofol is comparable to propofol in terms of good tolerance and efficacy for sedation. Dexmedetomidine is more effective in reducing mechanical ventilation (MV) time compared to propofol. There are no significant disparities in adverse effects and mechanical ventilation time between remimazolam besylate and propofol. Propofol significantly reduced mechanical ventilation time compared to midazolam. Remimazolam besylate emerges as a potential substitute for propofol and midazolam, with a lower likelihood of causing hemodynamic depression and contamination compared to propofol. The combination of dexmedetomidine with propofol demonstrated the ability to reduce recovery and extubation periods in mechanically ventilated patients.

KEYWORDS: Sedatives; Intensive Care Unit; Mechanical Ventilation.

Instituição afiliada – 1- Fisioterapeuta Especialista em Terapia Intensiva. E-mail: alanakundsinfthotmail.com. 2 - Fisioterapeuta residente em Cuidados Intensivos no Hospital Regional de Cacoal – RO. E-mail: alexblank0696@outlook.com. 3 - Fisioterapeuta residente em Cuidados Intensivos no Hospital Regional de Cacoal – RO. Email: spiguel.larissa@gmail.com. 4- Fisioterapeuta residente em Cuidados Intensivos no Hospital Regional de Cacoal – RO. Email: shyskyn@gmail.com.

DOI: Dados da publicação: Artigo recebido em 07 de Janeiro e publicado em 17 de Fevereiro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n2p1636-1647>

Autor correspondente: Alex Blank de Paula

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)



1 INTRODUÇÃO

A abordagem da sedação em unidades de terapia intensiva passou por mudanças significativas nas últimas décadas. Durante os anos 80, prevalecia a crença de que os pacientes deveriam se ajustar às máquinas, resultando em um amplo uso de sedação profunda e prolongada imobilidade. Nos anos 90, o paradigma mudou para a ideia de que as máquinas deveriam se adaptar aos pacientes, mas os médicos deveriam evitar a recordação e memória em pacientes críticos. Isso levou ao emprego de sedação profunda e à diminuição do uso de agentes bloqueadores neuromusculares (Aitken et al., 2015).

No início do século XX, a introdução da sedação protocolizada com interrupção diária da sedação transformou significativamente a abordagem da sedação em pacientes sob ventilação mecânica (VM). Contudo, uma abordagem exclusiva de sedação protocolizada, definida como a administração de sedativos por membros da equipe seguindo procedimentos escritos e aprovados, conforme descrito em um protocolo, não está claramente associada a efeitos benéficos em termos de duração da ventilação mecânica, mortalidade ou tempo de permanência na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (Walsh et al., 2016).

Todas as diretrizes baseadas em evidências internacionais para a sedação de pacientes em ventilação mecânica na terapia intensiva são consistentes em suas recomendações. O objetivo é manter o paciente facilmente despertável, confortável e com adequado controle da dor, a menos que a sedação profunda seja clinicamente necessária. Desde 2016, os trabalhos publicados sobre sedação têm se concentrado na avaliação da segurança e eficácia de medicamentos sedativos comumente utilizados, além de abordar a eficácia de protocolos ou conjuntos específicos (Page; McKenzie, 2021).

De acordo com a estratégia PICO, o estudo responderá o seguinte questionamento: em pacientes sob ventilação mecânica na UTI, qual é a eficácia comparativa de diferentes estratégias de sedação na redução do tempo de ventilação mecânica e na ocorrência de eventos adversos?

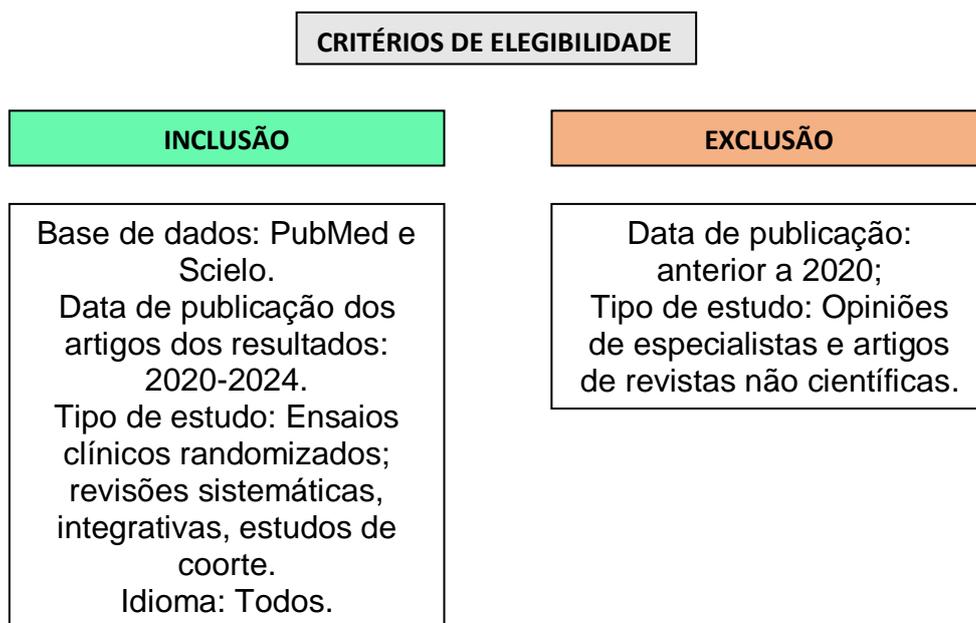
O objetivo geral será identificar e comparar as principais estratégias de sedação em doentes críticos.

2 METODOLOGIA

O presente artigo trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa, descritiva e com abordagem metodológica qualitativa. Conforme mencionado por Gil (2002), essa abordagem se destaca pelo uso de técnicas padronizadas na coleta de dados e na descrição imparcial dos resultados, evitando o envolvimento direto do pesquisador.

A elaboração da pergunta de pesquisa seguiu a estrutura PICO, compreendendo os elementos de Paciente, Intervenção, Comparação e Outcomes (desfecho). Essa estratégia PICO foi adotada como base para a busca bibliográfica nas bases de dados PubMed e Scielo.

Figura 01: Critérios de inclusão e exclusão.



Fonte: Os autores, 2024.

As palavras-chave utilizadas para a busca dos artigos pertencem à Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e os descritores em Ciências da Saúde foram: sedativos, unidade de terapia intensiva e ventilação Mecânica.

Para a realização da pesquisa nas bases de dados foram utilizados os operadores booleanos “e”, “and” e “or”. Foram encontrados 4 artigos na base de dados da Scielo, porém, nenhum englobava a metodologia e o objetivo do trabalho. Na base de dados da PubMed foram encontrados 248 artigos utilizando os descritores:

“sedatives AND intensive care unit AND mechanical ventilation”, destes, foram selecionados 16 que tinham relação com o tema e, para compor o trabalho, foram escolhidos 6 artigos que atendiam ao objetivo e metodologia do estudo, datados de 2020 a 2024.

3 RESULTADOS

Quadro 01: Descrição dos artigos selecionados na pesquisa.

Autor e Ano	Tipo de estudo	Amostra	Intervenção / Patologias	Resultados
Liu et al., 2022.	Multicêntrico, aberto, randomizado.	39 pacientes.	Foram registrados e aleatoriamente designados para participação 39 pacientes chineses na unidade de terapia intensiva que estavam sob ventilação mecânica. Esses pacientes foram distribuídos de forma aleatória em dois grupos, ciprofol e propofol, em uma proporção de 2:1.	O ciprofol é comparável ao propofol com boa tolerância e eficácia para sedação de pacientes da unidade de terapia intensiva chinesa submetidos à ventilação mecânica no presente cenário de estudo. No conjunto, 29 pacientes, representando 74,4% do total, experimentaram 86 eventos adversos emergentes do tratamento (TEAEs), sendo que 18 (69,2%) pertenciam ao grupo de ciprofol e 11 (84,6%) ao grupo de propofol. A maioria desses eventos apresentou gravidade de nível 1 ou 2. Os TEAEs relacionados à sedação incluíram hipotensão (7,7% vs. 23,1%, $P = 0,310$) e bradicardia sinusal (3,8% vs. 7,7%, $P = 1,000$) nos grupos ciprofol e propofol, respectivamente. As curvas de concentração plasmática-tempo para ciprofol e propofol demonstraram semelhanças.

Heybati et al., 2022.	Revisão sistemática e metanálise.	41 ensaios.	Resultados da sedação com dexmedetomidina versus propofol em pacientes sob VM.	A dexmedetomidina não teve um impacto significativo na permanência na UTI para nenhum subtipo de paciente, em comparação com o propofol. Entretanto, demonstrou uma redução na duração da ventilação mecânica (diferença média de -0,67 horas; intervalo de confiança de 95%: -1,31 a -0,03 horas; P = 0,041; certeza baixa).
Tang et al., 2023.	Estudo piloto prospectivo, randomizado e controlado, de centro único.	30 pacientes para cada grupo.	Impactos do besilato de remimazolam ou propofol em pacientes críticos.	Não foram identificadas disparidades significativas nas horas sem ventilação mecânica ao longo de sete dias, na extubação bem-sucedida, no período de permanência na unidade de terapia intensiva ou na taxa de mortalidade em 28 dias entre os grupos. A incidência de hipotensão foi registrada em 16 (53,3%) pacientes no grupo remimazolam e em 18 (60,0%) pacientes no grupo propofol ($p > 0,05$). Não houve registro de bradicardia em nenhum dos pacientes.
Andrade et al., 2021.	Foi desenvolvido um modelo de árvore de decisão para pacientes críticos que passaram por ventilação mecânica, com análise realizada sob a ótica do sistema de saúde	Não se aplica.	Comparação do propofol e midazolam no custo-efetividade em UTI.	Pacientes submetidos à ventilação mecânica e tratados com propofol apresentaram redução significativa na permanência na unidade de terapia intensiva e na duração da ventilação mecânica, atingindo 47,97 horas e 21,65 horas, respectivamente. O uso de propofol resultou em uma diminuição média de custos de U\$2.998.971

	privado no Brasil. Dados obtidos por meta-análise prévia.			em comparação com o uso de midazolam. A análise de custo-efetividade indicou que, em 94,40% do tempo, a estratégia com propofol foi dominante na relação custo por hora de permanência na unidade de terapia intensiva evitada, e em 80,8% do tempo, na relação custo por hora de ventilação mecânica evitada.
Yang et al., 2023.	Multicêntrico, randomizado, cego.	Não se aplica.	Comparação de sedação de longo prazo com besilato de remimazolam versus propofol em pacientes críticos durante VMI.	O besilato de remimazolam é um substituto potencial para o propofol e o midazolam, com menor chance de depressão hemodinâmica e contaminação do que o propofol, sem chance de síndrome de infusão relacionada ao propofol e uma recuperação mais rápida do que o midazolam após a interrupção da infusão contínua.
Dou et al., 2020.	Análise retrospectiva.	322 pacientes.	Comparação dos efeitos sedativos com propofol e dexmedetomidina em pacientes em VM.	A combinação de dexmedetomidina com propofol pode reduzir os períodos de recuperação e extubação em pacientes sob ventilação mecânica na UTI.

Fonte: Os autores, 2024.

4 DISCUSSÃO

A pesquisa de Liu et al., (2022), demonstrou que não houve diferenças significativas entre os grupos de ciprofol e propofol em diversos parâmetros, incluindo o tempo médio para adesão à sedação (avaliado pela pontuação RAAS -2 a +1), taxas de adesão à sedação, tempos totais de ajustes de dose, duração total da

administração do medicamento, duração da dose de ataque, duração da dose de manutenção, número de pacientes que receberam ≥ 1 dose complementar, tempo de extubação endotraqueal e escores de enfermagem. Esses resultados sugerem que o ciprofol induz níveis de sedação comparáveis aos observados com o propofol em unidades de terapia intensiva, onde os pacientes estão sob intubação endotraqueal e recebem ventilação mecânica, visando alcançar os períodos de sedação necessários, que variam de 6 a 24 horas.

Dez ensaios clínicos (total de 969 pacientes) investigaram a duração da ventilação mecânica (VM), dos quais dois (envolvendo 478 pacientes) apresentaram resultados distorcidos e não significativos. Entre os oito estudos analisados (com um total de 491 pacientes), observou-se que aqueles que receberam dexmedetomidina apresentaram uma duração de VM significativamente menor (diferença média de -0,67 horas; intervalo de confiança de 95%: -1,31 a -0,03 horas; $P = 0,041$; qualidade da evidência baixa), com moderada heterogeneidade e significativa variabilidade nos sintomas ($I^2 = 43\%$; $P_Q = 0,090$) (Heybati et al., 2022).

Tang et al. (2023) conduziram um estudo piloto com o objetivo de realizar uma comparação entre o besilato de remimazolam e o propofol para sedação profunda em pacientes gravemente enfermos. Os resultados revelaram que a porcentagem de tempo dentro da faixa alvo de sedação, sem necessidade de resgate, foi comparável entre os dois grupos, assim como os desfechos clínicos e eventos adversos.

A extensão da ventilação mecânica representa uma métrica crucial associada ao desfecho do paciente. Em pacientes hospitalizados por mais de 24 horas, o prolongamento do uso da ventilação mecânica está correlacionado a um aumento substancial no risco de complicações, sendo a pneumonia uma das principais preocupações. A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) constitui uma infecção respiratória grave e comum, frequentemente vinculada a índices elevados de mortalidade. Com base em dados de um banco de dados de saúde privada no Brasil, registrou-se a ocorrência de 24 casos de PAV por cada 1.000 horas de ventilação mecânica. Dessa forma, a partir dos dados, chegou-se a uma redução estimada de 520 casos de PAV em uma coorte de 10.000 pacientes mediante o uso de propofol (Andrade et al., 2021).

O besilato de remimazolam, de ação rápida e curta, compartilha características semelhantes ao propofol, antecipando-se como um sedativo igualmente eficaz em ambientes de UTI. Além disso, evidências indicam que seu impacto na hemodinâmica

é mais estável em comparação ao propofol, proporcionando um uso seguro mesmo em pacientes com circulação instável, conforme documentado em estudos anteriores (Qiu et al., 2022; Tang et al., 2022).

Os períodos de recuperação e extubação foram notavelmente mais curtos após o uso exclusivo de dexmedetomidina em comparação com o propofol. Além disso, neste estudo, observou-se que a combinação de dexmedetomidina e propofol também resultou em tempos mais curtos de recuperação e extubação, indicando um efeito sedativo eficaz. Uma possível explicação para esse fenômeno pode ser a redução das doses dos dois medicamentos quando administrados em conjunto, o que pode levar a uma diminuição no tempo de recuperação (Dou et al., 2022).

5 CONCLUSÃO

A relevância de comparar sedativos em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) reside na necessidade de identificar o agente sedativo mais eficaz e seguro para otimizar o conforto e a segurança dos pacientes. Essas comparações visam determinar qual sedativo oferece os melhores resultados em termos de eficácia, tolerabilidade, efeitos colaterais e impacto nos desfechos clínicos, como duração da ventilação mecânica, tempo de internação na UTI e eventuais complicações associadas à sedação. Essa abordagem ajuda os profissionais de saúde a tomar decisões fundamentadas sobre a escolha do sedativo mais apropriado para cada cenário clínico, contribuindo assim para a melhoria dos cuidados em ambientes de terapia intensiva.

O presente estudo objetivou responder a seguinte pergunta baseada na estratégia PICO: em pacientes sob ventilação mecânica na UTI, qual é a eficácia comparativa de diferentes estratégias de sedação na redução do tempo de ventilação mecânica e na ocorrência de eventos adversos?

Concluiu-se que: 1) O ciprofol é comparável ao propofol com boa tolerância e eficácia para sedação. 2) Em relação à dexmedetomidina, se mostrou mais eficaz na redução da VM em comparação com o propofol. 3) Entre o besilato de remimazolam e o propofol não houve disparidades significativas em efeitos adversos e tempo de VM. 4) A comparação entre propofol e midazolam no custo-efetividade em UTI, chegou-se à conclusão de que o propofol diminuiu significativamente o tempo de VM além de ser uma alternativa mais econômica. 5) O besilato de remimazolam é um



substituto potencial para o propofol e o midazolam, com menor chance de depressão hemodinâmica e contaminação do que o propofol. 6) A junção de dexmedetomidina com propofol pode reduzir os períodos de recuperação e extubação de pacientes sob VM.

O estudo comparativo entre sedações é crucial para garantir o melhor cuidado possível aos pacientes em ambientes críticos, promovendo segurança, eficácia e bem-estar durante o tratamento intensivo.

REFERÊNCIAS

Andrade TR, Salluh JIF, Garcia R, Farah D, Silva PSLD, Bastos DF, Fonseca MCM. A cost-effectiveness analysis of propofol versus midazolam for the sedation of adult patients admitted to the intensive care unit. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 3, n. 33, p. 428-433, jul-sep, 2021. Doi: 10.5935/0103-507X.20210068.

Aitken LM, Bucknall T, Kent B, Mitchell M, Burmeister E, Keogh SJ. Protocol-directed sedation versus non-protocol-directed sedation to reduce duration of mechanical ventilation in mechanically ventilated intensive care patients. In: The Cochrane Collaboration editor. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Ltd (2015). Doi: 10.1002/14651858.CD009771.

Dou H, Hu F, Wang W, Ling L, Wang D, Liu F. Assessment of the sedative effects of dexmedetomidine and propofol treatment in patients undergoing mechanical ventilation in the ICU and relationship between treatment and occurrence of ventilator-associated pneumonia and detection of pathogenic bacteria. **Experimental**



and Therapeutic Medicine, v. 1, n. 20, p. 599-606, 2020. Doi: 10.3892/etm.2020.8699.

Heybati K, Zhou F, Ali S, Deng J, Mohananey D, Villablanca P, Ramakrishna H. Outcomes of dexmedetomidine versus propofol sedation in critically ill adults requiring mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **The British Journal of Anaesthesia**, v. 4, n. 129, p. 515-526, oct, 2022 Doi: 10.1016/j.bja.2022.06.020.

Liu Y, Yu X, Zhu D, Zeng J, Lin Q, Zang B, Chen C, Liu N, Liu X, Gao W, Guan X. Safety and efficacy of ciprofol vs. propofol for sedation in intensive care unit patients with mechanical ventilation: a multi-center, open label, randomized, phase 2 trial. **Chinese Medical Journal**, v. 9, n. 135, p. 1043-1051, may, 2022. Doi: 10.1097/CM9.0000000000001912.

Qiu Y, Gu W, Zhao M, Zhang Y, Wu J. The hemodynamic stability of remimazolam compared with propofol in patients undergoing endoscopic submucosal dissection: A randomized trial. **Frontiers in Medicine**, Aug., 8;9:938940, 2022. Doi: 10.3389/fmed.2022.938940.

Page V, McKenzie C. Sedation in the Intensive Care Unit. **Current Anesthesiology Reports**, v. 2, n. 11, p. 92-100, 2021. Doi: 10.1007/s40140-021-00446-5.

Tang Y, Yang X, Yu Y, Shu H, Xu J, Li R, Zou X, Yuan S, Shang Y. Remimazolam versus traditional sedatives for procedural sedation: a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety outcomes. **Minerva Anestesiologica**, v. 11, n. 88, p. 939-949, nov., 2022. Doi: 10.23736/S0375-9393.22.16631-9. Epub 2022 Jul 5. PMID: 35785930.

Walsh TS, Kydonaki K, Antonelli J, Stephen J, Lee RJ, Everingham K, et al. Staff education, regular sedation and analgesia quality feedback, and a sedation monitoring technology for improving sedation and analgesia quality for critically ill, mechanically ventilated patients: a cluster randomised trial. **The Lancet Respiratory Medicine**, 4:807–17, 2016. Doi: 10.1016/S2213-2600(16)30178-3.

Yang X, Tang Y, Du R, Yu Y, Xu J, Zhang J, Liu H, Zou X, Ren L, Yuan S, Shang Y. Long-term sedation with remimazolam besylate versus propofol in critically ill patients during invasive mechanical ventilation: a study protocol for a multicenter randomized non-inferior trial. **Frontiers in Pharmacology**, 28, jul., 2023. Doi: 10.3389/fphar.2023.1139872.