Antonio Paulo Nassar Junior

**Impacto da sedação intermitente ou interrupção diária da sedação em
pacientes sob ventilação mecânica**

São Paulo

2015

Antonio Paulo Nassar Junior

**Impacto da sedação intermitente ou interrupção diária da sedação em
pacientes sob ventilação mecânica**

**Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Doutor em Ciências**

Programa: Ciências Médicas

Área de Concentração: Educação e Saúde

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Park

São Paulo

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Nassar Junior, Antonio Paulo

Impacto da sedação intermitente ou interrupção diária da sedação em
pacientes sob ventilação mecânica / Antonio Paulo Nassar Junior. -- São Paulo,
2015.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências Médicas. Área de Concentração: Educação e Saúde.
Orientador: Marcelo Park.

Descritores: 1.Sedação consciente 2.Sedação profunda 3.Respiração
artificial 4.Terapia intensiva 5.Avaliação de resultados (Cuidados de Saúde)
6.Carga de trabalho

USP/FM/DBD-242/15

Aos meus pais, Paulo e Solange, e à minha esposa, Paula, pelo estímulo em
dedicar-me a este antigo sonho.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Marcelo Park, por todos os ensinamentos em Medicina Intensiva e em metodologia científica.

Ao Dr. Leandro Taniguchi, pelo auxílio no desenvolvimento do pensamento crítico.

Ao Dr. Pedro Caruso e ao Dr. Daniel Forte, pelos ensinamentos em Medicina Intensiva e pelas contribuições no exame de qualificação.

A toda equipe da UTI do 6º andar por todo apoio e dedicação na realização deste trabalho.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	15
3. MÉTODOS.....	16
3.1. Protocolo de pesquisa	16
3.2. Desenho do estudo	16
3.3. Características da unidade em que se realizou o estudo	16
3.4. Casuística.....	17
3.5. Protocolos do estudo.....	17
3.6. Coleta de dados	19
3.7. Análise estatística.....	20
4. RESULTADOS	22
5. DISCUSSÃO	31
6. CONCLUSÕES	38
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
8. ANEXOS.....	44

LISTA DE SIGLAS

APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*

CAM-ICU: *Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit*

IES: *Impact of event scale* (escala de impacto de eventos)

FiO₂: Fração inspirada de oxigênio

NAS: *Nursing activity score* (escore de atividade de enfermagem)

PaCO₂: pressão arterial de dióxido de carbono

PAM: Pressão arterial média

PaO₂: Pressão arterial de oxigênio

PEEP: *Positive end expiratory pressure* (pressão expiratória final)

SAS: *Sedation-Agitation Score* (escala de sedação e agitação)

UTI: Unidade de terapia intensiva

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características iniciais dos pacientes	23
Tabela 2. Desfechos dos pacientes	24
Tabela 3. Dados de monitoração, carga de trabalho de enfermagem e suportes ventilatório e hemodinâmico durante os primeiros cinco dias de ventilação mecânica.....	27

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Avaliação e randomização	22
Figura 2. Curva de Kaplan-Meyer para duração da ventilação mecânica.....	25
Figura 3. Dosagens dos fármacos até o quinto dia de ventilação mecânica.	28
Figura 4. Variáveis fisiológicas em ambos os grupos até o quinto dia de ventilação mecânica.....	29
Figura 5. Variáveis respiratórias em ambos os grupos até o quinto dia de ventilação mecânica.....	30

Nassar Jr AP. Impacto da sedação intermitente ou interrupção diária da sedação em pacientes sob ventilação mecânica [tese]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.”, 2015. 55 p.

RESUMO

Introdução: Interrupção diária da sedação e sedação intermitente são efetivas na redução do tempo de ventilação mecânica. No entanto, a superioridade de uma em relação à outra não foi ainda determinada. Nosso objetivo foi comparar a interrupção diária da sedação e a sedação intermitente quanto à duração da ventilação mecânica em uma unidade de terapia intensiva (UTI) com baixa densidade de pessoal de enfermagem. **Métodos:** Pacientes adultos com expectativa de permanecerem por mais de 24h em ventilação mecânica foram randomizados, em um centro único, à interrupção diária da infusão de sedativos e opioides ou à sedação intermitente. Em ambos os casos, o objetivo era manter os pacientes em nível de SAS (Sedation Agitation Scale) 3 ou 4, ou seja, os pacientes deveriam estar calmos ou serem facilmente despertos com estímulo verbal ou leve sacudida. O desfecho primário foi número de dias livres da ventilação mecânica em 28 dias. Os desfechos secundários foram mortalidade na UTI e hospitalar, incidência de delirium, carga de trabalho da enfermagem, extubação acidental e stress psicológico seis meses após a alta da UTI. **Resultados:** Foram incluídos 60 pacientes. Não houve diferenças quanto ao número de dias livres em 28 dias entre interrupção diária da sedação e sedação intermitente (mediana: 24 vs. 25 dias, $P = 0,160$). Também não houve diferenças quanto à mortalidade na UTI (40 vs. 23,3%, $P = 0,165$) ou hospitalar (43,3 vs. 30%, $P = 0,284$), incidência de delirium (30 vs. 40%, $p = 0,472$), extubação acidental (3,3 vs. 6,7%, $P = 0,514$) e stress psicológico seis meses após a alta da UTI. A carga de trabalho de enfermagem não foi diferente entre os dois grupos, mas reduziu-se no quinto dia de internação na UTI em comparação com o primeiro dia [Nurse Activity Score (NAS) no grupo sedação intermitente foi 54 no dia 1 vs. 39 no dia 5, $P < 0,001$; NAS no grupo interrupção diária da sedação foi 53 no dia 1 vs. 38 no dia 5, $P < 0,001$]. As dosagens de fentanil e midazolam por paciente foram maiores no grupo interrupção diária da sedação. O volume corrente foi maior no grupo sedação intermitente durante os primeiros cinco dias de internação na UTI. **Conclusões:** Não houve diferenças quanto ao número de dias livres de ventilação mecânica em 28 dias entre os grupos. Sedação intermitente associou-se a um menor uso de sedativos e opioides.

Descritores: Sedação consciente. Sedação profunda. Ventilação mecânica. Terapia intensiva. Avaliação de resultados. Carga de trabalho.

Nassar Jr AP. Daily sedative interruption versus intermittent sedation in mechanically ventilated critically ill patients [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.", 2015. 55 p.

ABSTRACT

Introduction: Daily sedative interruption and intermittent sedation are effective in abbreviating the time on mechanical ventilation. Whether one is superior to the other has not yet been determined. Our aim was to compare daily interruption and intermittent sedation during the mechanical ventilation period in a low nurse staffing intensive care unit (ICU). **Methods:** Adult patients expected to need mechanical ventilation for more than 24 hours were randomly assigned, in a single center, either to daily interruption of continuous sedative and opioid infusion or to intermittent sedation. In both cases, our goal was to maintain a Sedation Agitation Scale (SAS) level of 3 or 4; that is patients should be calm, easily arousable or awakened with verbal stimuli or gentle shaking. Primary outcome was ventilator-free days in 28 days. Secondary outcomes were ICU and hospital mortality, incidence of delirium, nurse workload, self-extubation and psychological distress six months after ICU discharge. **Results:** A total of 60 patients were included. There were no differences in the ventilator-free days in 28 days between daily interruption and intermittent sedation (median: 24 versus 25 days, $P = 0.160$). There were also no differences in ICU mortality (40 versus 23.3%, $P = 0.165$), hospital mortality (43.3 versus 30%, $P = 0.284$), incidence of delirium (30 versus 40%, $P = 0.472$), self-extubation (3.3 versus 6.7%, $P = 0.514$), and psychological stress six months after ICU discharge. Also, the nurse workload was not different between groups, but it was reduced on day 5 compared to day 1 in both groups (Nurse Activity Score (NAS) in the intermittent sedation group was 54 on day 1 versus 39 on day 5, $P < 0.001$; NAS in daily interruption group was 53 on day 1 versus 38 on day 5, $P < 0.001$). Fentanyl and midazolam total dosages per patient were higher in the daily interruption group. The tidal volume was higher in the intermittent sedation group during the first five days of ICU stay. **Conclusions:** There was no difference in the number of ventilator-free days in 28 days between both groups. Intermittent sedation was associated with lower sedative and opioid doses.

Descriptors: Conscious sedation. Deep sedation. Mechanical ventilation. Critical care. Outcome assessment. Workload.

1. INTRODUÇÃO

A sedação é um componente importante de pacientes graves que necessitam de ventilação mecânica. No entanto, ela é comumente utilizada de forma excessiva¹⁻³, o que se associa a maior tempo de ventilação mecânica⁽⁴⁾, delirium⁵, distúrbios psicológicos⁶ e maior mortalidade⁷⁻⁹. Felizmente, há algumas estratégias descritas que se mostraram eficazes na redução da sedação excessiva.

A interrupção diária da infusão de sedativos é a abordagem mais bem estudada. Ela consiste na interrupção da infusão de sedativos até que o paciente desperte e seja capaz de seguir comandos ou fique agitado. Neste momento, então, a infusão de sedativos é reiniciada em metade da velocidade prévia. Este procedimento é realizado diariamente até que a equipe considere que o paciente está apto a ser extubado, quando a sedação, então, não é mais religada. Em um estudo inicial, quando comparada à estratégia usual de sedação, esta abordagem reduziu o tempo médio de ventilação mecânica de 7,3 para 4,9 dias ($p=0,004$) e o tempo de internação na unidade de terapia intensiva (UTI) de 9,9 para 6,4 dias ($p=0,02$)¹⁰. Posteriormente, dois estudos corroboraram a eficácia desta intervenção quando associada a outras intervenções benéficas. No primeiro, a interrupção diária da sedação, associada a um teste de respiração espontânea quando o paciente despertasse mostrou-se eficaz no aumento do número de dias livres de ventilação mecânica (20 vs. 8,1 dias; $p=0,02$) e na redução do tempo de internação na UTI (9,1 vs. 12,9 dias; $p=0,01$) e no hospital (14,9 vs. 19,2 dias; $p=0,04$)¹¹. O segundo estudo mostrou que a interrupção diária da sedação quando combinada a uma estratégia de mobilização precoce do paciente melhorou a funcionalidade destes pacientes na alta hospitalar (59 vs. 35%; $p=0,02$), bem como reduziu o tempo de delirium dos pacientes na UTI (33 vs. 57%; $p=0,02$)¹².

Protocolos de sedação também se associam a um menor tempo de ventilação mecânica e menor tempo de internação na UTI. Em um estudo clássico, Brook et al. mostraram que um protocolo de sedação tendo como alvo manter o paciente em um Ramsay 3 (i.e., desperto o suficiente para que possa

obedecer comandos) associou-se à redução do tempo em ventilação mecânica (89 vs. 124h; $p=0,003$) e ao tempo de internação na UTI (5,7 vs. 7,5 dias; $p=0,013$) e no hospital (14 vs. 19,9 dias; $p<0,001$)¹³. Outros estudos corroboraram estes achados em outros ambientes¹⁴. Porém, em unidades com uma alta densidade de enfermagem por paciente, os protocolos de sedação não se associaram a redução do tempo de internação em estudos pré e pós-intervenção¹⁵ nem estudos prospectivos randomizados¹⁶.

Mais recentemente, um protocolo de “não sedação” mostrou-se eficaz na redução do tempo de ventilação mecânica em comparação com a interrupção diária da sedação em um estudo dinamarquês. Este protocolo consistia em manter os pacientes que estavam em ventilação mecânica sem sedativo algum e apenas com analgesia com morfina. Caso o paciente apresentasse agitação psicomotora, seria medicado com haloperidol. Apenas caso a agitação persistisse, seria iniciada a infusão de propofol, cuja necessidade seria reavaliada em 6 horas. Quando comparado à interrupção diária da sedação, este protocolo associou-se a mais dias livres de ventilação mecânica (13,8 vs. 9,6; $p=0,02$) e a menores tempos de internação na UTI (13,1 vs. 22,8 dias; $p=0,03$) e hospitalar (34 vs. 58 dias; $p<0,01$). Porém, os pacientes que foram submetidos ao protocolo de “não sedação” necessitaram de uma pessoa a mais para auxiliar no seu cuidado¹⁷.

Apesar do benefício descrito com estas abordagens de redução da sedação excessiva, sua adoção na prática clínica continua bastante limitada. Um estudo brasileiro mostrou que pouco mais de 50% das UTIs pesquisadas usavam algum protocolo de sedação e que, na maior parte dos dias, os pacientes não têm a infusão de sedativos interrompida³. Um dos motivos para isto pode ser que os estudos que objetivaram minimizar a sedação foram todos conduzidos em países desenvolvidos que sabidamente têm uma maior densidade de enfermeiros que os países em desenvolvimento, como o Brasil¹⁸. Estratégias de sedação leve em unidades em que há maior carga de trabalho por funcionário podem expor os pacientes em ventilação mecânica a riscos aumentados de extubação acidental ou perda de dispositivos invasivos, uma

vez que há uma associação entre quantidade de pessoal de enfermagem e eventos adversos em UTI¹⁹.

Desde 2006, na UTI da Clínica Médica da Disciplina de Emergências do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, manter o paciente em ventilação mecânica com analgesia e sem sedação tem sido prática corrente. Com a hipótese de redução do tempo de ventilação mecânica usando-se uma estratégia de sedação leve, foi conduzido um estudo clínico randomizado para comparar a estratégia de sedação usada na unidade com a interrupção diária da infusão de sedativos.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo primário

- Comparar uma estratégia de sedação intermitente com a interrupção diária da sedação quanto ao número de dias livres de ventilação mecânica e vivo em 28 dias.

2.2. Objetivos secundários

- Comparar uma estratégia de sedação intermitente com a interrupção diária da sedação quanto a:
 - Mortalidade na UTI e hospitalar;
 - Tempo de internação na UTI e hospitalar;
 - Incidência de delirium;
 - Dias livres de delirium e coma em 7 dias;
 - Porcentagem do tempo no alvo de sedação estabelecido;
 - Complicações: extubação acidental, remoção de cateteres;
 - Necessidade de traqueostomias;
 - Dose total de sedativos por paciente;
 - Variáveis hemodinâmicas e respiratórias;
 - Disfunções orgânicas;
 - Carga de trabalho da enfermagem;
 - Nível de stress psicológico seis meses após a alta da UTI.

3. MÉTODOS

3.1. Protocolo de pesquisa

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em Setembro de 2008 (número de protocolo 0284/08 – Anexo 1) e registrado na plataforma ClinicalTrials.gov em Janeiro de 2009 (**ClinicalTrials.gov Identifier:**NCT00824239). O termo de consentimento (Anexo 2) informado era obtido do paciente ou dos seus representantes legais. Se o consentimento fosse fornecido por um representante, o paciente era contatado para dar o seu consentimento assim que possível.

3.2. Desenho do estudo

Tratou-se de um estudo prospectivo randomizado realizado de Janeiro de 2009 a Dezembro de 2011. Os pesquisadores alocavam os pacientes em uma razão de 1:1 para sedação de demanda (intermitente) ou interrupção diária da sedação. O grupo ao qual o paciente seria alocado estava oculto em e120 envelopes opacos. Cada envelope continha uma folha de papel com a estratégia a qual o paciente seria randomizado. O estudo não era cego, logo, tanto os pesquisadores quanto todos na equipe responsável pelo cuidado dos pacientes sabiam para qual grupo os pacientes haviam sido alocados.

3.3. Características da unidade em que se realizou o estudo

A UTI em que se realizou o estudo é uma unidade clínico-cirúrgica com seis leitos, que admite pacientes provenientes do pronto socorro, centro cirúrgico ou enfermarias do hospital. A UTI tinha na época do estudo um intensivista, um residente em medicina intensiva e três residentes de segundo ano de clínica médica durante o dia. Durante a noite, havia um intensivista (médico assistente) e um residente de clínica médica responsáveis pelos pacientes. Este intensivista era também responsável por outra unidade com 14 leitos em que um residente de medicina intensiva e um residente de primeiro ano de clínica médica estavam de plantão. A relação entre enfermeiro e paciente era 1:6 e entre técnico de enfermagem e paciente de 1:2 em todos os

turnos. Durante o período diurno, havia um fisioterapeuta respiratório, que era responsável também por outra unidade com quatro leitos.

3.4. Casuística

Eram elegíveis pacientes que estivessem em ventilação mecânica há menos de 24 horas e para os quais houvesse uma expectativa de permanecer em ventilação mecânica por mais de 24 horas. Os critérios de exclusão eram:

- Idade menor que 18 anos;
- Gravidez;
- Necessidade de sedação profunda [hipertensão intracraniana, estado de mal epilético, hipotermia após parada cardiorrespiratória, exacerbações graves de asma e insuficiência respiratória hipoxêmica grave – relação entre a pressão arterial de oxigênio e a fração inspirada de oxigênio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) < 50];
- Expectativa de vida menor de seis meses (insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV, cirrose hepática Child C, doença pulmonar obstrutiva crônica com dependência de oxigênio domiciliar);
- Comprometimento cognitivo prévio (por exemplo, demência avançada);
- Readmissão à UTI após ter participado no estudo.

3.5. Protocolos do estudo

Todos os pacientes eram monitorados com a versão em português da escala SAS (Sedation-Agitation Scale) (Anexo 3)²⁰ a cada 6 horas. O sedativo a ser usado, midazolam ou propofol, estava a cargo do médico intensivista de plantão. Os pacientes no grupo de sedação intermitente eram mantidos sem sedativos em infusão contínua se eles tivessem sido intubados na UTI ou tinham sua infusão suspensa se tivessem vindo já em ventilação mecânica do pronto socorro, centro cirúrgico, enfermarias ou outra UTI. Os pacientes eram mantidos sem sedação até que despertassem. Após despertarem, se

estivessem calmos e colaborativos (SAS = 4), eles eram mantidos sem a infusão de sedativos. Caso o paciente estivesse desconfortável ou agitado (SAS $\geq$ 5), o médico (residente ou assistente) deveria ser consultado e todas as possíveis causas de desconforto (dor, assincronia paciente ventilador, sede, fome e posição na cama) deveriam ser investigadas com um pôster que incluía figuras mostrando estas condições e tratadas. A dor era tratada com *bolus* de fentanil (50-150 μ g). Se a dor retornasse em menos de 2 horas ou houvesse um estímulo persistente de dor (por exemplo, ferida cirúrgica ou drenos), o fentanil era iniciado em infusão contínua e ajustado pelo enfermeiro responsável usando a escala numérica de dor (que mede a dor de 0, ou seja, sem dor, até 10, a pior dor já sentida) com um objetivo de manter um valor $\leq$ 4. Se a agitação não tivesse nenhuma causa aparente e a dor já tivesse sido empiricamente tratada com *bolus* de fentanil, era feita a suspeita de delirium e era administrado haloperidol (2,5-5mg endovenoso em *bolus*). Após 15 minutos, se o paciente permanecesse desconfortável ou agitado, a infusão contínua de midazolam ou propofol deveria ser iniciada, a critério do médico assistente, com o objetivo de manter o paciente com um SAS de 3 ou 4, ou seja, que o paciente deveria estar desperto ou despertar facilmente com estímulo verbal ou físico leve (toque). A infusão de sedativos deveria ser titulada a cada duas horas ou menos se o paciente permanecesse agitado (SAS $\geq$ 5). A interrupção dos sedativos era apenas realizada no próximo turno (manhã, tarde ou noite) com o objetivo de manter o paciente sem sedação novamente.

Os pacientes no grupo interrupção diária de sedação deveria receber sedativos (midazolam ou propofol, a critério do médico assistente) com o alvo de manter um SAS de 3 ou 4. Todas as manhãs, após a passagem de plantão, às 7 horas, as infusões de sedativos e opioides eram suspensas pelo enfermeiro responsável até que o paciente acordasse e pudesse seguir comandos simples (abrir os olhos, seguir o médico com o olhar, apertar a mão e abrir a boca). Os sedativos eram reiniciados com metade da velocidade de infusão prévia apenas se o paciente estivesse agitado (SAS $\geq$ 5). Se o paciente não pudesse seguir os comandos após despertar por causa de agitação, os

sedativos também eram reiniciados em metade da dose prévia e titulados para que o paciente mantivesse um SAS de 3 ou 4. Os sedativos eram aumentados durante o dia apenas se o paciente ficasse agitado ($SAS \geq 5$). A dor era avaliada pela escala numérica a cada 2 horas e tratada do mesmo modo que no grupo sedação intermitente. Em caso de suspeita de delirium, ou seja, agitação sem causa visível após a administração de fentanil, era administrado haloperidol como descrito acima. Figuras com lembretes de como seriam os protocolos de sedação intermitente e interrupção diária eram fixados junto aos monitores dos pacientes randomizados (Anexo 4).

Todos os pacientes tinham sua infusão de sedativos interrompida quando a PEEP (pressão expiratória final) estivesse em 5 cmH₂O e FiO₂ $\leq$ 40%, quando, então, um teste de respiração espontânea em tubo-T era realizado caso o paciente estivesse hemodinamicamente estável [pressão arterial média (PAM) $\geq$ 65mmHg, sem uso de doses elevadas de noradrenalina ($<0,15\text{mcg/kg/min}$) ou dobutamina ($<5\text{mcg/kg/min}$)] e a relação PaO₂/FiO₂ $>$ 150]. Caso o (a) paciente precisasse ser reintubado, ele(a) seria tratado de acordo com o protocolo para o qual havia sido randomizado (a) previamente.

3.6. Coleta de dados

Os dados demográficos, escore APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*)²¹, motivo de admissão e intubação eram coletados para todos os pacientes. Os seguintes dados hemodinâmicos e respiratórios foram coletados do primeiro ao quinto dia ou até a extubação, o que ocorresse primeiro:

- Frequência respiratória mínima e máxima;
- PAM mínima e máxima;
- Frequência cardíaca mínima e máxima;
- Doses de vasopressores e inotrópicos;
- Balanço hídrico;
- Modo ventilatório;
- Pico de pressão;

- *Driving pressure* (diferença de entre a pressão de platô e a PEEP);
- PEEP;
- Volume corrente;
- Relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$;
- Pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO_2).

Além disso, as disfunções orgânicas dos pacientes eram quantificadas pelo *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA)²² até o quinto dia do estudo. A presença de delirium era avaliada pelo residente de clínica médica duas vezes ao dia usando o *Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit* (CAM-ICU, Anexo 5)²³ nos primeiros sete dias de internação na UTI. Caso o paciente apresentasse um SAS < 3, era considerado em “coma” e a avaliação não era realizada. A carga de trabalho da enfermagem era avaliada pela versão em português do Nursing Activity Score (NAS, Anexo 6)²⁴ nos turnos da manhã. Todos os pacientes que sobrevivessem à alta da UTI eram contatados por telefone seis meses depois e eram avaliados quanto a sintomas de stress psicológico usando-se a versão revisada da Escala de Impacto de Eventos (*Impact of Events Scale* – IES-R, Anexo 7)^{25, 26}. Um corte maior ou igual a 32 pontos foi considerado como diagnóstico sugestivo de distúrbio de stress pós-traumático²⁷.

3.7. Análise estatística

Uma amostra de 106 pacientes seria necessária para que o estudo tivesse um poder de 90% de detectar uma diferença média de dois dias de ventilação mecânica com um desvio-padrão de 3,15 dias e um p menor que 0,05, a favor do grupo sedação intermitente. Esta diferença foi estimada pelos pesquisadores porque quando o estudo foi desenhado nenhum estudo comparando duas estratégias de sedação leve havia sido publicado. Duas análises interinas estavam programadas após o recrutamento de 35 e 70 pacientes para avaliar a segurança das intervenções (extubação acidental e remoção de cateteres). Uma diferença com um nível de significância menor que 0,01 significaria a interrupção do estudo. Entretanto, ao final do período de

recrutamento do estudo, apenas 60 pacientes haviam sido incluídos e um novo cálculo de amostra foi realizado com os dados disponíveis. Uma amostra de 170 pacientes seria então necessária para atingir a diferença esperada no tempo de ventilação mecânica. Neste momento, devido à baixa taxa de recrutamento, foi decidido pela interrupção do estudo.

Os dados foram analisados por intenção de tratar. As variáveis contínuas são apresentadas como medianas e intervalos interquartis e comparadas com o teste de Mann-Whitney. As variáveis categóricas são apresentadas como números absolutos e porcentagens e comparadas com o qui-quadrado ou o teste exato de Fisher. Análises de interações foram realizadas com modelos generalizados mistos, tendo o paciente como fator randômico, com o objetivo de levar em consideração a correlação do mesmo indivíduo entre as observações repetidas. O procedimento de Monte Carlo Markov Chain com 1000 simulações para atingir o equilíbrio de distribuições foi usado para recuperar uma probabilidade fixa do resultado de cada variável independente. Análises post hoc para interações foram realizadas usando os testes de Mann-Whitney or Wilcoxon. Análise de sobrevida pelo Kaplan-Meier foi usada para avaliar os efeitos da estratégia de sedação na duração da ventilação mecânica, com o teste de log-rank usado para examinar diferenças nas curvas de sobrevida. Os pacotes estatísticos R (<http://www.R-project.org/>) e SPSS Version 21.0 (IBM, Armonk, NY) foram usados para as análises estatísticas e a construção dos gráficos.

4. RESULTADOS

Duzentos e trinta e oito pacientes foram avaliados para inclusão no estudo e 60 foram incluídos (Figura 1). Trinta pacientes (50%) eram do sexo feminino e a mediana de idade foi 49,5 (38,5-58,75) anos. O APACHE II mediano foi de 19 (16-26,5). Os pacientes foram predominantemente admitidos do pronto socorro (n = 29; 48,3%) e das enfermarias (n = 26; 43,3%). As principais causas de intubação foram Síndrome do Desconforto Agudo Respiratório (SARA) (n = 17; 28,3%), sepse (n = 15; 25%) e pneumonia (n = 14; 23,2%) (Tabela 1). Vinte pacientes (66%) em cada grupo foram incluídos em menos de 24 horas do início da ventilação mecânica, sendo que todos o foram em menos de 48 horas.

Figura 1. Avaliação e randomização

Tabela 1. Características iniciais dos pacientes

Características	Sedação intermitente (n=30)	Despertar diário (n=30)
Idade, anos	47 [33,58]	51 [46,59]
Sexo Feminino – n(%)	13 (43)	17 (57)
Peso – kg	61 [53,66]	57 [50,71]
APACHE II	22 [18,28]	18 [15,5,25]
Relação PaO ₂ /FiO ₂ mmHg	178 [130,283]	160 [93,259]
Local de origem		
Pronto socorro – n(%)	15 (50)	14 (47)
Enfermarias – n(%)	11 (37)	15 (50)
Centro cirúrgico – n(%)	3 (10)	1 (3)
Outra UTI – n(%)	1 (3)	0 (0)
Diagnóstico de admissão		
Insuficiência respiratória – n(%)	17 (57)	19 (63)
Sepse – n(%)	12 (40)	9 (30)
Choque cardiogênico – n(%)	1 (3)	2 (7)
Motivo de intubação		
SARA – n(%)	9 (30)	8 (27)
Sepse – n(%)	8 (27)	7 (23)
Pneumonia – n(%)	5 (16)	9 (30)
Edema pulmonar agudo – n(%)	3 (10)	1 (3)
Outros – n(%)	4 (13)	4 (13)

APACHE II: Acute physiological and chronic health score. SARA: síndrome do desconforto respiratório do adulto.

Não foi observada nenhuma diferença entre os grupos de sedação intermitente e interrupção diária da sedação quanto ao número de dias livres de ventilação mecânica em 28 dias. A mortalidade na UTI e a hospitalar também foram semelhantes entre os dois grupos. A incidência de delirium e o número de dias livres de delirium durante os primeiros sete dias de internação também não foi diferente. Os tempos de internação na UTI e no hospital foram semelhantes entre os dois grupos (Tabela 2). A probabilidade de estar vivo e livre de ventilação mecânica em 28 dias também foi semelhante nos dois grupos (Figura 2).

Não houve diferença significativa quanto ao tempo em que os pacientes permaneceram no SAS alvo entre os dois grupos. Entretanto, o grupo sedação intermitente teve um SAS mais alto que o grupo interrupção diária [mediana de 3,6 (3,4-4,0) VS. 3,2 (2,6-3,7); $p = 0,035$] (Tabela 2). Extubação acidental ocorreu em apenas um paciente no grupo sedação intermitente e em dois pacientes no grupo interrupção diária. Destes pacientes, um paciente de cada grupo teve que ser reintubado. Após passarem no teste de respiração espontânea e serem extubados, 8% dos pacientes tiveram que ser intubados,

mais comumente no grupo interrupção diária (quatro vs. um), mas sem significância estatística. Um paciente de cada grupo teve uma remoção acidental de cateteres e um paciente de cada grupo também teve que ser submetido a uma traqueostomia (Tabela 2).

Tabela 2. Desfechos dos pacientes

Desfechos	Sedação intermitente (n=30)	Interrupção diária (n=30)	p
Dias livres de ventilação mecânica em 28 dias	25 [21,27]	24 [0,26]	0.160
Mortalidade na UTI – n(%)	7 (23)	12 (40)	0.165
Mortalidade hospitalar – n(%)	9 (30)	13 (43.3)	0.284
Delirium – n(%)	12 (40)	9 (30)	0.472
Dias livres de delirium ou coma	6 [1,7]	7 [3,7]	0.514
SAS	3.6 [3.4,4.0]	3.2 [2.6,3.7]	0.035
Porcentagem do tempo no alvo de SAS – (%)	75 [50,100]	63 [42,95]	0.624
Tempo de internação na UTI – dias	11 [6,16]	8 [5,19]	0.595
Tempo de internação hospitalar – dias	22 [13,38]	15 [9,28]	0.099
Reintubação– n(%)	1 (3)	4 (13)	0.161
Extubação acidental – n(%)	2 (7)	1 (3)	0.514
Remoção acidental de cateteres – n(%)	1 (3)	2 (7)	0.554
Traqueostomia – n(%)	1 (3)	1 (3)	1.000
Dosagem de fármacos por paciente			
Fentanil - µg	300 [100,1520]	1500 [520,4215]	0.004
Midazolam – mg	0 [0.0,0.5]	45 [0,201]	<0.001
Propofol – mg	0 [0.0,0.0]	0 [0.0,0.0]	0.799
Haloperidol – mg	0 [0.0,0.0]	0 [0.0,0.0]	0.280

UTI: unidade de terapia intensiva. SAS: sedation-agitation score.

O midazolam foi mais frequentemente usado no grupo interrupção diária [21 (70%) VS. 7 (23%); $p < 0,001$]. Cinco pacientes (16,7%) em cada grupo recebeu propofol ($p = 1,0$). Infusão contínua de fentanil foi usada em 25 pacientes (83,3%) no grupo sedação intermitente e em 26 pacientes (86,7%) no grupo interrupção diária ($p = 0,72$). Não houve diferenças quanto às dosagens totais de propofol e haloperidol (Tabela 2). As dosagens de fentanil e midazolam foram maiores no grupo interrupção diária (Tabela 2, Figura 3). A dosagem de fentanil reduziu-se do primeiro ao quinto dia em ambos os grupos. Entretanto, a dosagem de fentanil foi maior no grupo interrupção diária quando se levou em conta todos os pacientes (Figura 3A). Além disso, a dosagem de fentanil dentre os pacientes que efetivamente receberam o fármaco foi maior no grupo interrupção diária (Figura 3D). O midazolam foi raramente usado no

grupo sedação intermitente, mas quando o foi, foi administrado em doses mais baixas.

Figura 2. Curva de Kaplan-Meier para duração da ventilação mecânica

A evolução da frequência cardíaca, PAM e frequência respiratória durante os primeiros cinco dias do estudo não foi diferente entre os dois grupos (Figura 4). Não houve diferenças no uso da noradrenalina e da dobutamina nos dois grupos. Os balanços hídricos reduziram-se progressivamente durante os primeiros cinco dias em comparação ao primeiro dia nos dois grupos. Os valores do NAS não foram diferentes entre os dois grupos durante os primeiros cinco dias do estudo. Entretanto, os valores do NAS reduziram-se de maneira similar nos dois grupos do segundo ao quinto dia em comparação com o primeiro dia (Tabela 3).

Pressão de suporte foi o modo ventilatório usado na maioria dos pacientes nos primeiros cinco dias nos dois grupos (Tabela 3). As seguintes

variáveis ventilatórias não foram diferentes entre os grupos: pico de pressão, *driving pressure*, PEEP e PaCO₂. O volume corrente foi maior no grupo sedação intermitente durante os primeiros cinco dias (Figura 5).

Após seis meses da alta da UTI, apenas 21 de 38 pacientes que tiveram alta hospitalar puderam ser avaliados com o IES. Dois pacientes no grupo sedação intermitente e um no grupo interrupção diária morreram após a alta hospitalar e 14 não puderam ser contatados. Houve 13 pacientes no grupo sedação intermitente e oito pacientes no grupo interrupção diária que responderam ao IES-R. A mediana dos escores foi maior no grupo interrupção diária, o que indica maiores níveis de stress psicológico, mas não houve diferença estatística [22 (8-31) vs. 16 (4-34); $p = 0,75$]. Quatro pacientes (30,8%) no grupo sedação intermitente e um paciente (12,5%) no grupo interrupção diária apresentaram escores ≥ 32 , que sugerem o diagnóstico de distúrbio de stress pós-traumático, mas esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p = 0,61$).

Tabela 3. Dados de monitoração, carga de trabalho de enfermagem e suportes ventilatório e hemodinâmico durante os primeiros cinco dias de ventilação mecânica.

Suporte ventilatório	Grupo	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	p
Pacientes vivos – n(%)	Sedação intermitente	30 (100)	30 (100)	28 (93)	25 (84)	24 (80)	0.999
	Interrupção diária	30 (100)	28 (93)	26 (87)	25 (84)	24 (80)	
Pacientes em ventilação mecânica – n(%)	Sedação intermitente	30 (100)	19 (63)	17 (61)	10 (40)	7 (29)	0.858
	Interrupção diária	30 (100)	24 (86)	15 (58)	12 (48)	11 (46)	
Pressão de suporte – n(%)	Sedação intermitente	28 (93)	18 (95)	16 (94)	10 (100)	7 (100)	0.763
	Interrupção diária	23 (77)	20 (84)	11 (73)	12 (100)	9 (82)	
Modos controlados – n(%)	Sedação intermitente	2 (7)	7 (5)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0.686
	Interrupção diária	7 (23)	4 (16)	4 (27)	0 (0)	2 (18)	
Suporte hemodinâmico							
Noradrenalina – n(%)	Sedação intermitente	18 (60)	13 (43)	11 (39)	2 (8)	1 (4)	0.405
	Interrupção diária	10 (33)	6 (21)	2 (8)	2 (8)	2 (8)	
Dobutamina – n(%)	Sedação intermitente	13 (43)	12 (40)	11 (39)	7 (28)	3 (13)	0.917
	Interrupção diária	4 (13)	4 (14)	3 (12)	2 (8)	0 (0)	
Monitoração							
Balanco hídrico – mL	Sedação intermitente	935 [323,2134]	960 [421,2189]	-21 [-671,1028] #	237 [-665,936] #	-187 [-852,1336] #	< 0.001 §
	Interrupção diária	743 [112,1836]	190 [-705,1172] #	-289 [-1143,743] #	-106 [-804,849] #	180 [-1092,1350] #	0.449 ¶
Nursing activity score (NAS) §	Sedação intermitente	54 [49,56]	48 [45,52] #	48 [42,52] #	43 [38,45] #	39 [34,46] #	< 0.001 §
	Interrupção diária	53 [51,54]	45 [43,50] #	45 [40,52] #	43 [37,45] #	38 [34,44] #	0.292 ¶
SOFA total	Sedação intermitente	9 [7,12]	8 [4,11]	9 [2,12]	7 [2,10] #	7 [2,0] #	< 0.001 §
	Interrupção diária	7 [4,10]	7 [4,10]	5 [3,8] #	4 [3,9] #	4 [3,11] #	0.545 ¶

§ Tempo despendido no cuidado de um paciente em um turno de trabalho.

¶ Modelo misto de efeitos fixos – interação por tempo

§ Modelo misto de efeitos fixos – interação por grupo

P < 0.05 vs primeiro dia

* P < 0.05 vs interrupção diária

SOFA: sequential organ failure assessment

Figura 3. Dosagens dos fármacos até o quinto dia de ventilação mecânica.

3A mostra a mediana da dosagem de **fentanil (mcg/kg/min)** para todos os 60 pacientes ($p < 0.001$ para interação por tempo e $p = 0.015$ para interação por grupo); **3B** mostra a mediana da dosagem de **midazolam (mg/kg/h)** de todos os 60 pacientes ($p = 0.025$ para interação por tempo e $p = 0.002$ para interação por grupo); **3C** mostra a dosagem mediana de **propofol (mg/kg/h)** de todos os 60 pacientes ($p = 0.124$ para interação por tempo e $p = 0.549$ para interação por grupo); **3D** mostra a mediana da dosagem de **fentanil (mcg/kg/min)** dos pacientes que o usaram por ao menos um dia durante os primeiros cinco dias ($p = 0.729$ para interação por tempo e $p = 0.021$ para interação por grupo); **3E** mostra a mediana da dosagem de **midazolam (mg/kg/h)** dos pacientes que o usaram por ao menos um dia durante os primeiros cinco dias ($p = 0.299$ para interação por tempo e $p = 0.169$ para interação por grupo); e **3F** mostra a mediana da dosagem de **propofol (mg/kg/h)** dos pacientes que o usaram por ao menos um dia durante os primeiros cinco dias ($p = 0.907$ para interação por tempo e $p = 0.641$ para interação por grupo).

Figura 4. Variáveis fisiológicas em ambos os grupos até o quinto dia de ventilação mecânica

4A (Modelo misto de efeitos fixos $p = 0.412$ para interação por tempo e $p = 0.202$ para interação por grupo) e **4D** (Modelo misto de efeitos fixos $p = 0.047$ para interação por tempo e $p = 0.608$ para interação por grupo) mostram as **frequências cardíacas máxima e mínima (batimentos por minuto)**. **4B** (Modelo misto de efeitos fixos $p < 0.001$ para interação por tempo e $p = 0.566$ para interação por grupo) e **4E** (Modelo misto de efeitos fixos $p < 0.001$ para interação por tempo e $p = 0.524$ para interação por grupo) mostram a **pressão arterial média máxima e mínima (em mmHg)**. **4C** (Modelo misto de efeitos fixos $p = 0.462$ para interação por tempo e $p = 0.801$ para interação por grupo) e **4F** (Modelo misto de efeitos fixos $p = 0.991$ para interação por tempo e $p = 0.259$ para interação por grupo) **mostram as frequências respiratórias máxima e mínima (incursões por minuto)**.

Figura 5. Variáveis respiratórias em ambos os grupos até o quinto dia de ventilação mecânica.

5A Pico de pressão (cmH₂O) ($p = 0.002$ para interação por tempo e $p = 0.549$ para interação por grupo);

5B Driving pressure (cmH₂O) ($p = 0.456$ para interação por tempo and $P = 0.549$ para interação por grupo); **5C Pressão expiratória final (PEEP, em cmH₂O)** ($p = 0.001$ para interação por tempo e $p = 0.929$ para interação por grupo);

5D Volume corrente (ml/kg of peso ideal) ($p = 0.549$ para interação por tempo e $p = 0.001$ para interação por grupo); **5E Relação PaO₂/FiO₂** ($p = 0.002$ para interação por tempo e $p = 0.793$ para interação por grupo); e **5F Pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO₂, em mmHg)** ($p = 0.151$ para interação por tempo e $p = 0.334$ para interação por grupo).

5. DISCUSSÃO

O presente estudo foi o primeiro estudo randomizado controlado com o objetivo de comparar duas estratégias de sedação em uma UTI de um país em desenvolvimento com uma densidade de pessoal de enfermagem mais baixa do que das unidades em que os estudos prévios foram realizados. Apesar de não ter tido poder suficiente para mostrar qualquer diferença na duração da ventilação mecânica entre sedação intermitente e interrupção diária de sedação, os resultados sugerem que ambas as estratégias parecem seguras quanto a complicações e não são diferentes quanto à carga de trabalho da enfermagem - duas questões importantes em unidades com o perfil semelhante ao nosso. Ambas as estratégias parecem também seguras em termos de sintomas de stress psicológico seis meses após a alta. Estes resultados indicam que a sedação leve é factível e segura mesmo em unidades com menor densidade de pessoal de enfermagem.

A sedação profunda é um grave problema em pacientes em ventilação mecânica na UTI. É sabido que a sedação contínua está associada a maiores tempos de ventilação mecânica há mais de uma década⁴. Desde então, diversos estudos têm mostrado que protocolos de sedação que objetivem que o paciente fique desperto ou que desperte facilmente estão associados com menor duração da ventilação mecânica^{13, 14}. Entretanto, talvez, estes achados não sejam aplicáveis a UTIs com maior relação de enfermagem por paciente e com profissionais com maior grau de especialização^{15, 16}. Recentemente, uma meta-análise de seis estudos randomizados e controlados que compararam protocolos de sedação (incluindo a interrupção diária da sedação) com os “cuidados habituais” de sedação dos centros participantes sugeriu que os protocolos reduzem a duração da internação na UTI e hospitalar, bem como a mortalidade geral²⁸.

A interrupção diária da sedação é outra estratégia que se mostrou eficaz na redução do tempo de ventilação mecânica^{10, 11}. Ela não se associa a uma taxa de complicações maior que as práticas correntes de sedação²⁹ e parece segura em termos de distúrbios psicológicos após a alta hospitalar^{6, 30}. Uma revisão sistemática sugeriu que a interrupção diária é uma abordagem de

redução da sedação com melhor nível de evidência que os protocolos de sedação³¹. Porém, uma meta-análise da *Cochrane*, que incluiu os dados do presente estudo, comparou a interrupção diária da sedação com outras estratégias sem esta interrupção (isto é, “cuidados habituais”, protocolo, sedação intermitente) e não observou diferenças quanto às durações de ventilação mecânica, internação na UTI e internação hospitalar. Porém, como descrevem os autores, a heterogeneidade entre os estudos foi moderada a importante ($I^2 = 61, 45$ e 39% para duração da ventilação mecânica, internação em UTI e internação hospitalar, respectivamente)³².

De acordo com nosso levantamento bibliográfico, houve cinco estudos anteriores ao nosso comparando a interrupção diária com um protocolo de sedação. Um estudo realizado em Boston com 74 pacientes clínicos sugeriu que a interrupção diária de sedativos associou-se a um aumento do tempo de ventilação mecânica de quase três dias e dos tempos de internação na UTI e hospitalar (em sete e 11 dias, respectivamente)³³. Um estudo piloto canadense comparou um protocolo de sedação com este mesmo protocolo associado à interrupção diária da sedação em 65 pacientes. Não foi observada nenhuma diferença entre as duas abordagens quanto às durações de ventilação mecânica e de internação na UTI³⁴. Um estudo subsequente do mesmo grupo, envolvendo 423 pacientes do Canadá e dos Estados Unidos, também não encontrou diferenças quanto às durações da ventilação mecânica, internação na UTI e internação hospitalar³⁵. Um estudo grego que incluiu 97 pacientes também não mostrou diferenças quanto aos mesmos desfechos entre a interrupção diária de sedação e um protocolo prévio que objetivava manter o paciente desperto ou que despertasse facilmente ao estímulo sonoro ou físico suave³⁶. Por fim, um estudo dinamarquês com 113 pacientes sugeriu que um protocolo de “não sedação”, que mantinha os pacientes apenas com morfina de horário e a sedação com propofol apenas se necessário e por curtos períodos, associou-se a menores de tempo de ventilação mecânica, internação na UTI e internação hospitalar do que a prática da interrupção diária de sedação¹⁷.

Exceto pelos estudos canadenses, os outros estudos foram realizados em um único centro. Portanto, eles expressaram práticas locais e seus

resultados podem ser comparados e aplicados em outros ambientes apenas com algum cuidado. O estudo de Boston³³ objetivava um nível de sedação mais profundo do que todos os outros estudos e a descrição original da interrupção diária¹⁰. Além disso, foi o único estudo que incluiu apenas pacientes clínicos. Consequentemente, seus resultados podem ser bem diferentes dos encontrados em outros estudos. Os estudos canadenses tinham o mesmo alvo de sedação que o presente estudo, mas os pacientes dos dois grupos recebiam infusão contínua de sedativos^{34, 35}. O estudo grego tinha um alvo de sedação semelhante ao do presente estudo, mas o seu protocolo estabelecia infusão contínua de sedativos e remifentanil como analgésico³⁶. O estudo mais parecido com o nosso parece ser o dinamarquês¹⁷. Este estudo também permitia manter os pacientes sem sedação alguma e usou propofol ou midazolam no grupo submetido à interrupção diária da sedação, porém em um modelo diferente (todos os pacientes recebiam propofol por 48h e, caso permanecessem em ventilação mecânica, o sedativo era trocado por midazolam) e o analgésico de escolha foi a morfina, enquanto nós usamos fentanil. Como dito anteriormente, este estudo encontrou uma diferença em desfechos primário e secundários que o nosso estudo não mostrou. Duas diferenças importantes em relação ao nosso estudo são que os pacientes do estudo dinamarquês eram mais graves (APACHE II mediano no grupo intervenção = 26 vs. 22 no presente estudo; grupo interrupção diária = 26 vs. 18) e permaneceram mais tempo em ventilação mecânica (mediana de 18 e 6,9 dias nos grupos “não sedação” e interrupção diária vs. 25 e 24 nos grupos sedação intermitente e interrupção diária no presente estudo). Assim, pode ser que o benefício da manutenção de sedação mínima apareça apenas em pacientes mais graves e com uma previsão de tempo de ventilação mecânica maior. De qualquer modo, o presente estudo mostrou que mesmo uma estratégia de sedação intermitente é factível em uma UTI com menor densidade de pessoal de enfermagem.

Recentemente, tem sido demonstrado que não apenas níveis mais profundos de sedação associam-se a um pior prognóstico, mas níveis profundos de sedação já nas primeiras 48 horas do início da ventilação

mecânica associam-se a tempos mais prolongados de ventilação mecânica e maior mortalidade⁷⁻⁹. A maioria dos estudos clínicos que avaliou estratégias de minimização de sedação incluiu apenas pacientes após 48 horas do início da ventilação mecânica^{11, 14, 37}. No presente estudo, ambas as intervenções começaram precocemente, todos os pacientes foram randomizados em menos de 48 horas e foram usadas quantidades bastante pequenas de sedativos em comparação com muitos estudos prévios^{10, 11, 33-35}. Um estudo piloto recente mostrou que é factível atingir precocemente níveis mais leves de sedação³⁸, de maneira semelhante ao que conseguimos no presente estudo.

Durante muito tempo, acreditou-se que níveis mais profundos de sedação estivessem associados com maior conforto dos pacientes. Entretanto, os achados dos estudos clínicos mais recentes não suportam estas ideias. A segurança em relação a fatores cardiovasculares em pacientes profundamente sedados é apenas especulativa. A interrupção diária de sedação não se associa a taxas mais elevadas de eventos cardiovasculares em pacientes de alto risco³⁹. No presente estudo, as variáveis fisiológicas foram semelhantes nos dois grupos, um fato que corrobora a segurança da sedação leve em pacientes graves.

Um achado interessante do nosso estudo foi a ocorrência de volumes correntes maiores no grupo sedação intermitente. Apesar de termos excluído pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica grave, deve-se considerar que esta estratégia pode ser prejudicial para estes pacientes, já que o volume corrente não é controlado de forma rigorosa. De qualquer forma, estratégias de sedação leve em pacientes com SARA grave devem ser evitadas, pelo menos nas primeiras 48 horas⁴⁰.

A carga de trabalho da enfermagem foi semelhante nos dois grupos e foi reduzindo ao longo dos primeiros cinco dias de ventilação mecânica (Tabela 3). Contrariamente, o estudo dinamarquês sugeriu que os pacientes que permaneceram sem sedação necessitaram de uma pessoa extra para auxiliar no cuidado deles¹⁷. Apesar de nossos dados não sugerirem uma maior carga de trabalho, é recomendável ter cautela antes de se adotar esta estratégia em UTIs com menores quantidades de pessoal de enfermagem. Como

mencionamos previamente, começamos a aplicar esta estratégia de sedação intermitente em 2006. Talvez, naquele momento, esta estratégia pudesse ter sido associada a uma maior carga de trabalho. Além disso, o escore NAS usado para avaliar a carga de trabalho rotineiramente em nossa unidade e no estudo, avalia principalmente cuidados de enfermagem relacionados à monitoração e ao suporte clínico do paciente. Pacientes mais despertos podem demandar mais atenção por queixarem-se mais de desconforto ou por quererem participar mais ativamente da sua situação. De qualquer modo, este estudo não mostrou uma maior ocorrência de extubações acidentais ou remoção de cateteres em pacientes que permaneceram a maior parte do tempo sem sedação, o que costuma ser um temor constante em equipes multiprofissionais em terapia intensiva. A ocorrência destes eventos não foi diferente daquela encontrada em outros estudos^{17, 35}.

Outra preocupação comum quanto à sedação leve é a ocorrência de sintomas psicológicos em sobreviventes⁴¹. Quatro estudos prospectivos e randomizados, além do nosso, avaliaram a presença e a intensidade de sintomas de stress psicológico em pacientes submetidos a protocolos de sedação leve e/ou despertar diário. De maneira geral, a ocorrência de sintomas foi semelhante³⁰ ou menor^{6, 14} nos pacientes conduzidos com sedação leve em comparação com aqueles conduzidos com sedação profunda. O presente estudo, como o estudo dinamarquês⁴², sugere que a sedação intermitente não está associada a maiores sintomas de stress pós-traumático do que a interrupção diária de sedação. Porém, as conclusões referentes a este tema são derivadas de pequenas amostras de pacientes, uma vez que o maior estudo avaliou apenas 80 pacientes três meses após a alta e 63 pacientes em 12 meses³⁰. Além disso, não se sabe o grau de stress psicológico pelo qual passaram os pacientes que não puderam ser avaliados a longo prazo, como aqueles que faleceram durante a internação. O que se tem mais perto desta resposta é a avaliação inicial do estudo de Treggiari et. al.¹⁴ que sugeriu não haver diferença quanto à intensidade de sintomas de stress pós-traumático, depressão e ansiedade à alta da UTI em pacientes que foram submetidos a um protocolo de sedação leve ou sedação profunda.

O presente estudo tem alguns pontos fortes. Primeiro, ele mostrou que níveis mais leves de sedação são factíveis e seguros mesmo em uma UTI com menor quantidade de pessoal de enfermagem em comparação às UTIs de países desenvolvidos onde foram realizados os estudos anteriores. Segundo, foram estudadas duas estratégias que priorizaram a avaliação e o tratamento da dor, o que é recomendado pelas diretrizes internacionais⁴³. Portanto, parece que é possível adotar práticas de sedação leve em UTIs com o perfil semelhante ao nosso para que se reduzam os malefícios associados à sedação profunda.

Por outro lado, nosso estudo também tem uma série de limitações. Primeiro, ele foi realizado em uma única UTI de um hospital universitário. Portanto, pode ser que nossos resultados não sejam generalizáveis a serviços com perfis diferentes. Segundo, e mais importante, nós não conseguimos atingir a amostra calculada inicialmente para avaliar a diferença entre as duas estratégias de sedação. De acordo com a amostra e os resultados, o poder deste estudo para identificar uma diferença entre os grupos é de apenas 32%. Todavia, como comentado anteriormente, seria necessária uma amostra ainda maior que a calculada para encontrar um resultado estatisticamente significativo que pudesse ser clinicamente útil. Terceiro, nossa hipótese era que a sedação intermitente iria associar-se a um aumento do número de dias livres de ventilação mecânica. Porém, ambas as estratégias acabaram sendo bastante semelhantes, o que pode ser visto pelo SAS nos dois grupos e na pequena quantidade de sedativos usada (Tabela 2). Deste modo, uma um desenho de não-inferioridade teria sido uma melhor opção para comparar as duas estratégias. Considerando-se o cálculo inicial, caso o estudo tivesse sido desenhado como de não-inferioridade, a amostra necessária teria sido de 62 pacientes, caso tolerássemos também um poder de 80%. Quarto, embora o desenho do estudo não fosse compatível com “cegamento” dos médicos assistentes ou dos investigadores, a análise dos dados poderia ter sido feita por um pesquisador que não soubesse a qual grupo o paciente tivesse sido alocado. No entanto, acreditamos que tal estratégia não traria maiores benefícios, uma vez que avaliamos desfechos considerados “duros”, como

duração da ventilação mecânica e mortalidade. Quinto, a dexmedetomidina não foi usada como sedativo. Importantes estudos sugerem que ela reduz o tempo de ventilação mecânica quando comparada aos benzodiazepínicos^{37, 44}, mas não quando comparada ao propofol³⁷.

6. CONCLUSÕES

Podemos concluir que:

1. Objetivo primário:

- Não houve diferenças entre sedação intermitente e interrupção diária da sedação quanto ao número de dias vivos e livres de ventilação mecânica entre os pacientes;

2. Objetivos secundários:

- Não houve diferenças quanto à mortalidade na UTI e hospitalar;
- Não houve diferenças quanto ao tempo de internação na UTI e hospitalar;
- Não houve diferenças quanto à incidência ou à duração de delirium;
- Ambos os grupos permaneceram uma porcentagem de tempo semelhante no alvo de sedação (SAS 3-4);
- Não houve diferenças quanto a extubação ou remoção acidental de cateteres;
- O grupo sedação intermitente usou menos benzodiazepínicos e opioides que o grupo interrupção diária da sedação;
- O grupo sedação intermitente apresentou maiores volumes correntes;
- A carga de trabalho de enfermagem foi semelhante nos grupos;
- O nível de stress psicológico dos dois grupos foi semelhante seis meses após a alta.

Assim, podemos concluir que ambas as estratégias são factíveis e seguras como mecanismo para reduzir a sedação excessiva em unidades de terapia intensiva com menor quantidade de pessoal de enfermagem.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mehta S, Burry L, Fischer S, Martinez-Motta JC, Hallett D, Bowman D, et al. Canadian survey of the use of sedatives, analgesics, and neuromuscular blocking agents in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2006;34(2):374-80.
2. Payen JF, Chanques G, Mantz J, Hercule C, Auriant I, Leguillou JL, et al. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient-based study. *Anesthesiology*. 2007;106(4):687-95.
3. Salluh JI, Dal-Pizzol F, Mello PV, Friedman G, Silva E, Teles JM, et al. Delirium recognition and sedation practices in critically ill patients: a survey on the attitudes of 1015 Brazilian critical care physicians. *J Crit Care*. 2009;24(4):556-62.
4. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest*. 1998;114(2):541-8.
5. Ouimet S, Riker R, Bergeron N, Cossette M, Kavanagh B, Skrobik Y. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med*. 2007;33(6):1007-13.
6. Kress JP, Gehlbach B, Lacy M, Pliskin N, Pohlman AS, Hall JB. The Long-term Psychological Effects of Daily Sedative Interruption on Critically Ill Patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2003;168(12):1457-61.
7. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, Bailey M, Bass F, Howe B, et al. Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(8):724-31.
8. Shehabi Y, Chan L, Kadiman S, Alias A, Ismail WN, Tan MA, et al. Sedation depth and long-term mortality in mechanically ventilated critically ill adults: a prospective longitudinal multicentre cohort study. *Intensive Care Med*. 2013;39(5):910-8.
9. Tanaka LMS, Azevedo LCP, Park M, Schettino G, Nassar AP, Re´a-Neto A, et al. Early sedation and clinical outcomes of mechanically ventilated patients: A prospective multicenter cohort study. *Critical Care*. 2014;18(4).

10. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2000;342(20):1471-7.
11. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371(9607):126-34.
12. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9678):1874-82.
13. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G, Shannon W, et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 1999;27(12):2609-15.
14. Treggiari MM, Romand JA, Yanez ND, Deem SA, Goldberg J, Hudson L, et al. Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2527-34.
15. Elliott R, McKinley S, Aitken LM, Hendrikz J. The effect of an algorithm-based sedation guideline on the duration of mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2006;32(10):1506-14.
16. Bucknall TK, Manias E, Presneill JJ. A randomized trial of protocol-directed sedation management for mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. *Crit Care Med*. 2008;36(5):1444-50.
17. Strom T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet*. 2010;375(9713):475-80.
18. Rothen HU, Stricker K, Einfalt J, Bauer P, Metnitz PG, Moreno RP, et al. Variability in outcome and resource use in intensive care units. *Intensive Care Med*. 2007;33(8):1329-36.
19. McGahan M, Kucharski G, Coyer F. Nurse staffing levels and the incidence of mortality and morbidity in the adult intensive care unit: a literature review. *Aust Crit Care*. 2012;25(2):64-77.

20. Nassar Junior AP, Pires Neto RC, de Figueiredo WB, Park M. Validity, reliability and applicability of Portuguese versions of sedation-agitation scales among critically ill patients. *Sao Paulo Med J*. 2008;126(4):215-9.
21. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-29.
22. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-10.
23. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001; 286(10):2703-10.
24. Queijo AF, Padilha KG. Nursing Activities Score (NAS): adaptação transcultural e validação para a língua portuguesa. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2009;43:1018-25.
25. Horowitz M, Wilner N, Alvarez W. Impact of Event Scale: a measure of subjective stress. *Psychosom Med*. 1979;41(3):209-18.
26. Caiuby AV, Lacerda SS, Quintana MI, Torii TS, Andreoli SB. [Cross-cultural adaptation of the Brazilian version of the Impact of Events Scale-Revised (IES-R)]. *Cad Saude Publica*. 2012;28(3):597-603.
27. Creamer M, Bell R, Failla S. Psychometric properties of the Impact of Event Scale - Revised. *Behav Res Ther*. 2003;41(12):1489-96.
28. Minhas MA, Velasquez AG, Kaul A, Salinas PD, Celi LA. Effect of Protocolized Sedation on Clinical Outcomes in Mechanically Ventilated Intensive Care Unit Patients: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(5):613-23.
29. Schweickert WD, Gehlbach BK, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2004;32(6):1272-6.
30. Jackson JC, Girard TD, Gordon SM, Thompson JL, Shintani AK, Thomason JWW, et al. Long-term cognitive and psychological outcomes in the

awakening and breathing controlled trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2010;182(2):183-91.

31. Jackson DL, Proudfoot CW, Cann KF, Walsh T. A systematic review of the impact of sedation practice in the ICU on resource use, costs and patient safety. *Crit Care*. 2010;14(2):R59.

32. Burry L, Rose L, McCullagh IJ, Fergusson DA, Ferguson ND, Mehta S. Daily sedation interruption versus no daily sedation interruption for critically ill adult patients requiring invasive mechanical ventilation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(7).

33. de Wit M, Gennings C, Jenvey WI, Epstein SK. Randomized trial comparing daily interruption of sedation and nursing-implemented sedation algorithm in medical intensive care unit patients. *Crit Care*. 2008;12(3):R70.

34. Mehta S, Burry L, Martinez-Motta JC, Stewart TE, Hallett D, McDonald E, et al. A randomized trial of daily awakening in critically ill patients managed with a sedation protocol: a pilot trial. *Crit Care Med*. 2008;36(7):2092-9.

35. Mehta S, Burry L, Cook D, Fergusson D, Steinberg M, Granton J, et al. Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;308(19):1985-92.

36. Anifantaki S, Prinianakis G, Vitsaksaki E, Katsouli V, Mari S, Symianakis A, et al. Daily interruption of sedative infusions in an adult medical-surgical intensive care unit: randomized controlled trial. *J Adv Nurs*. 2009;65(5):1054-60.

37. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, Sarapohja T, Garratt C, Pocock SJ, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA*. 2012;307(11):1151-60.

38. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, Bailey M, Bass F, Howe B, et al. Early Goal-Directed Sedation Versus Standard Sedation in Mechanically Ventilated Critically Ill Patients: A Pilot Study*. *Crit Care Med*. 2013;41(8):1983-91.

39. Kress JP, Vinayak AG, Levitt J, Schweickert WD, Gehlbach BK, Zimmerman F, et al. Daily sedative interruption in mechanically ventilated patients at risk for coronary artery disease. *Crit Care Med*. 2007;35(2):365-71.

40. Marini JJ. Spontaneously regulated vs. controlled ventilation of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care*. 2011;17(1):24-9.
41. Heffner JE. A wake-up call in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2000;342(20):1520-2.
42. Strom T, Stylsvig M, Toft P. Long-term psychological effects of a no-sedation protocol in critically ill patients. *Crit Care*. 2011;15(6):R293.
43. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Glinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Critical Care Medicine*. 2013;41(1):263-306.
44. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA*. 2009;301(5):489-99.

8. ANEXOS

Anexo 1. Aprovação da comissão de ética

HC HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 24/09/2008, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0284/08**, intitulado: **"IMPACTO DO USO DE SEDAÇÃO DE DEMANDA OU DESPERTAR DIÁRIO NO TEMPO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA"** apresentado pelo Departamento de **CLÍNICA MÉDICA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Dr. Marcelo Park**
Pesquisador (a) Executante: **Antonio Paulo Nassar Junior**

CAPPesq, 26 de Setembro de 2008

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 255, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesa@hcnet.usp.br / secretariacappesa@hcnet.usp.br

Anexo 2. Termo de consentimento livre e esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

MODELO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME: :.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO:.....CIDADE:.....

CEP:.....TELEFONE:DDD(.....).....

2.RESPONSÁVEL LEGAL

.....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

.....

BAIRRO: CIDADE:

.....

CEP: TELEFONE: DDD(.....).....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA : Sedação de demanda e despertar diário em pacientes sob ventilação mecânica

PESQUISADOR: Antonio Paulo Nassar Junior

CARGO/FUNÇÃO: Médico residente INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 112832

UNIDADE DO HCFMUSP: Disciplina de Emergências Clínicas - HCMUSP

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO	Ž	RISCO MÍNIMO	Ž	RISCO
MÉDIO	Ž			
RISCO BAIXO	X	RISCO MAIOR	Ž	

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4.DURAÇÃO DA PESQUISA : 48 meses

1 – Desenho do estudo e objetivo(s): **Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária (ou a do seu familiar) neste estudo, que visa determinar se manter o paciente intubado sem sedação (ou seja, acordado), tratando apenas a dor e outros sintomas e usando sedativos apenas quando for muito necessário permite que o paciente fique menos tempo em ventilação mecânica do que o protocolo recomendado de deixar o paciente sedado (dormindo) e deixá-lo acordar apenas uma vez por dia para avaliação (“despertar diário”), exceto quando ele estiver pronto para ter o tubo retirado, quando ficará completamente acordado.**

2 – Descrição dos procedimentos que serão realizados, com seus propósitos e identificação dos que forem experimentais e não rotineiros: **Ao ser admitido intubado na UTI, o paciente será randomizado (“sorteado”) para cair em um de dois grupos: manter-se acordado (sedação de demanda) ou ser acordado uma vez por dia (despertar diário). O paciente que cair no primeiro grupo ficará sem sedativos de forma contínua, mas será sempre tratado pra dor ou qualquer outro sintoma que venha a apresentar. No outro grupo, o paciente ficará sedado e será acordado uma vez por dia para ser avaliado. Em seguida, a sedação será religada.**

3 – Relação dos procedimentos rotineiros e como são realizados – coleta de sangue por punção periférica da veia do antebraço; exames radiológicos: **Serão feitos apenas exames rotineiros da UTI e guiados pelas suspeitas diagnósticas de cada paciente, individualmente.**

4 – Descrição dos desconfortos e riscos esperados nos procedimentos dos itens 2 e 3: **Os pacientes dos dois grupos poderão sentir dor e/ou ansiedade e correm o risco de durante um episódio de agitação retirarem inadvertidamente sondas e cateteres. Definir se o risco é maior em um dos dois grupos é um dos objetivos secundários do estudo. Todos os pacientes receberão tratamento para DOR independente do grupo em que estejam.**

5 – Benefícios para o participante: **Somente no final do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício, como a redução do tempo de ventilação mecânica ou menos tempo de internação na UTI.**

6 – Relação de procedimentos alternativos que possam ser vantajosos, pelos quais o paciente pode optar: **Se o paciente ou seu familiar não quiserem participar do estudo, será mantido todo o tratamento convencional e a sedação será conduzida de acordo com o médico que o assiste.**

7 – Garantia de acesso: **Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas: Dr. Marcelo Park e Dr. Antonio Paulo Nassar Junior, que podem ser encontrados na Unidade de Terapia Intensiva da Clínica Médica, Instituto Central do Hospital das Clínicas, 6º andar. Telefone(s): 3069-6457**

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnnet.usp.br.

8 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

09 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;

10 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

11 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

12 – Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

13 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Sedação de demanda e despertar diário em pacientes sob ventilação mecânica.”

Eu discuti com o Dr. Marcelo Park sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____/____/____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____/____/____

Anexo 3. Sedation and Agitation Scale (SAS)

7	Agitação perigosa: tentativa de retirar TOT ou cateter ou de sair da cama, agredir a equipe, movimento de um a outro lado da cama.
6	Muito agitado: morde o tubo, necessidade de restrições, não se acalma com orientação verbal com estabelecimento de limites.
5	Agitado: ansioso ou levemente agitado, tentando levantar, acalma com orientação verbal.
4	Calmo e cooperativo: calmo, acorda fácil, obedece a comandos.
3	Sedado: difícil de acordar, acorda com estímulo verbal ou gentil chacoalhar mas volta a dormir. Obedece a comandos simples.
2	Muito sedado: acorda com estímulo físico mas não responde ordens. Move-se espontaneamente.
1	Não despertável: resposta mínima ou não responde a estímulos ou ordens. Não se comunica.

Anexo 4. Figuras com os protocolos a serem seguidos

Anexo 5. Confusion Assessment Method for ICU (CAM – ICU)

Característica 1: Início agudo ou Evolução “Flutuante”

A característica 1 está **presente** se a qualquer das perguntas a resposta é sim

- A. Há uma **mudança aguda** no status mental de base?
- B. O status mental do paciente “**flutuou**” nas últimas 24 h, conforme evidenciado pela “**flutuação**” da pontuação em uma escala de sedação ou avaliação prévia de delirium?

Característica 2: Desatenção

A característica 2 está presente se a pontuação no **ERA é < 8**

Avalie utilizando o Exame de Rastreamento da Atenção (ERA) - letras ou visual. Tente utilizar primeiro o ERA letras. Se o paciente é capaz de efetuar esse exame e a pontuação é clara, registre a pontuação e verifique a característica 3. Caso o paciente não seja capaz de efetuar o teste ou a pontuação não é clara, utilize o ERA figuras. Caso sejam utilizados os dois testes utilize o resultado do ERA figuras para obter a pontuação dessa característica

ERA letras: Teste Auditivo da Letra “A” Aleatória

Orientações: Diga ao paciente “Irei ler para o Sr. ou Sra. uma série de 10 letras, sempre que o Sr. ou a Sra. ouvir a letra “A” aperte a minha mão e a solte em seguida.” Leia as letras da seguinte lista em um tom de voz normal.

SAVEAHAART

Pontuação: Os erros são contabilizados quando o paciente deixa de apertar com a mão sempre que uma letra A for enunciada

ERA figuras: Reconhecimento Visual

Característica 3: Pensamento Desorganizado

A característica 3 está presente se a pontuação combinada das questões e comando é < 4

Questões Sim/Não

Utilize ou o conjunto A ou o conjunto B

Conjunto 1

1. As pedras flutuam na água?
2. Existem peixes no mar?
3. Um quilograma pesa mais do que dois quilogramas?
4. Pode-se utilizar um martelo para bater um prego?

Conjunto 2

1. As folhas flutuam na água?
2. Existem elefantes no mar?
3. Dois quilogramas pesam mais do que um quilograma?
4. Pode-se utilizar um martelo para cortar madeira?

Pontuação: O paciente ganha 1 ponto por cada resposta correta

Comando

Diga ao paciente “Mostre-me com a mão essa quantidade de dedos”, mostrando ao mesmo tempo 2 dedos da mão. Diga em seguida “Agora mostre-me essa quantidade de dedos com a outra mão”, elevando um número diferente de dedos

Pontuação: O paciente ganha 1 ponto se é capaz de efetuar com sucesso o comando por completo.

Característica 4: Nível de consciência alterado

A característica 4 está presente se o estado de consciência atual do paciente não é de alerta (RASS = 0).

Anexo 6. Nursing Acitivity Score (NAS)

ATIVIDADES BÁSICAS	Pontuação
1. Monitorização e controles	
1a. Sinais vitais horários, cálculo e registro do balanço hídrico	4,5
1b. Presença à beira do leito e observação de atividade contínua por 2 horas ou mais em algum plantão por razões de segurança, gravidade ou terapia, tais como: ventilação mecânica não invasiva, desmame, agitação, confusão mental, posição prona, procedimentos de doação de órgãos, preparo e administração de fluidos ou medicação, auxílio em procedimentos específicos	12,1
1c. Presença à beira do leito e observação ou atividade contínua por 4 horas ou mais em algum plantão por razões de segurança, gravidade ou terapia, tais como os exemplos acima	19,6
2. Investigações laboratoriais: bioquímicas e microbiológicas	4,3
3. Medicação, exceto drogas vasoativas	5,6
4. Procedimentos de higiene	
4a. Realização de procedimentos de higiene tais como: curativo de feridas e cateteres intravasculares, troca de roupa de cama, higiene corporal do paciente em situações especiais (incontinência, vômito, queimaduras, feridas com secreção, curativos cirúrgicos complexos com irrigação), procedimentos especiais (ex. isolamento), etc.	4,1
4b. Realização de procedimentos de higiene que durem mais do que 2 horas em algum plantão	16,5
4c. Realização de procedimentos de higiene que durem mais do que 4 horas em algum plantão	20,0
5. Cuidado com drenos - Todos (exceto sonda gástrica)	1,8
6. Mobilização e posicionamento incluindo procedimentos tais como: mudança de decúbito, mobilização do paciente, transferência da cama para a cadeira, mobilização do paciente em equipe (ex. paciente imóvel, tração, posição prona).	
6a. Realização do(s) procedimento(s) até 3 vezes em 24 horas	5,5
6b. Realização do(s) procedimento(s) mais de 3 vezes em 24 horas ou com 2 enfermeiros em qualquer frequência	12,4
6c. Realização do(s) procedimento(s) com 3 ou mais enfermeiros em qualquer frequência	17,0
7. Suporte e cuidado aos familiares e pacientes incluindo procedimentos tais como telefonemas, entrevistas, aconselhamento. Frequentemente, o suporte e	

cuidado, sejam aos familiares ou aos pacientes permitem a equipe continuar com outras atividades de enfermagem (ex: a comunicação com o paciente durante procedimentos de higiene, comunicação com os familiares enquanto presente à beira do leito observando o paciente)	
7a. Suporte e cuidado aos familiares e pacientes que requerem dedicação exclusiva por cerca de uma hora em algum plantão, tais como: explicar condições clínicas, lidar com a dor e a angústia, lidar com circunstâncias familiares difíceis.	4,0
7b. Suporte e cuidado aos familiares e pacientes que requerem dedicação exclusiva por 3 horas ou mais em algum plantão, tais como: morte, circunstâncias trabalhosas (ex. grande número de familiares, problemas de linguagem, familiares hostis).	32,0
8. Tarefas administrativas e gerenciais	
8a. Realização de tarefas de rotina tais como: processamento de dados clínicos, solicitação de exames, troca de informações profissionais (ex. passagem de plantão, visitas clínicas)	4,2
8b. Realização de tarefas administrativas e gerenciais que requerem dedicação integral por cerca de 2 horas em algum plantão, tais como: atividades de pesquisa, aplicação de protocolos, procedimentos de admissão e alta.	23,2
8c. . Realização de tarefas administrativas e gerenciais que requerem dedicação integral por cerca de 4 horas em algum plantão, tais como: morte e procedimentos de doação de órgãos, coordenação com outras disciplinas.	30,0
SUPORTE VENTILATÓRIO	
9. Suporte respiratório: qualquer forma de ventilação mecânica/ventilação assistida com ou sem pressão expiratória final positiva, com ou sem relaxantes musculares, respiração espontânea com ou sem pressão expiratória final positiva (ex. CPAP ou BiPAP), com ou sem tubo endotraqueal, oxigênio suplementar por qualquer método.	1,4
10. Cuidado com vias aéreas artificiais. Tubo endotraqueal ou cânula de traqueostomia.	1,8
11. Tratamento para melhora da função pulmonar. Fisioterapia torácica, espirometria estimulada, terapia inalatória, aspiração endotraqueal.	4,4
SUPORTE CARDIOVASCULAR	
12. Medicação vasoativa independente do tipo e dose.	1,2
13. Reposição intravenosa de grandes perdas de fluidos. Administração de fluidos >31/m ² /dia, independente do tipo de fluidos administrado.	2,5
14. Monitorização do átrio esquerdo. Cateter de artéria pulmonar com ou sem medida de débito cardíaco.	1,7
15. Reanimação cardiorrespiratória nas últimas 24 horas (excluído soco	7,1

precordial).

SUORTE RENAL

16. Técnicas de hemofiltração. Técnicas dialíticas. 7,7

17. Medida quantitativa do débito urinário (ex. sonda vesical de demora) 7,0

SUORTE NEUROLÓGICO

18. Medida da pressão intracraniana 1,6

SUORTE METABÓLICO

19. Tratamento da acidose/alcalose metabólica complicada. 1,3

20. Hiperalimentação intravenosa. 2,8

21. Alimentação enteral. Através de tubo gástrico ou outra via gastrointestinal (ex: jejunostomia). 1,3

INTERVENÇÕES ESPECÍFICAS

22. Intervenções específicas na unidade de terapia intensiva. Intubação endotraqueal, inserção de marca-passo, cardioversão, endoscopia, cirurgia de emergência no último período de 24 horas, lavagem gástrica. Intervenções de rotina sem consequências diretas para as condições clínicas do paciente, tais como: raios X, ecografia, eletrocardiograma, curativos ou inserção de cateteres venosos ou arteriais não estão incluídos. 2,8

23. Intervenções específicas fora da unidade de terapia intensiva. Procedimentos diagnósticos ou cirúrgicos. 1,9

Os sub-itens dos itens 1, 4, 6, 7 e 8 são mutuamente exclusivos.

Anexo 7. Escala de impacto de eventos revisada (*Impact of Events Scale Revised* – IES-R)

	Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente
1. Qualquer lembrança trazia de volta sentimentos sobre a situação	0	1	2	3	4
2. Eu tinha problemas em manter o sono	0	1	2	3	4
3. Outros acontecimentos faziam com que eu ficasse pensando sobre a situação	0	1	2	3	4
4. Eu me sentia irritável e bravo	0	1	2	3	4
5. Eu evitava ficar chateado quando pensava sobre a situação ou era lembrado dela	0	1	2	3	4
6. Eu pensava sobre a situação mesmo quando não tinha intenção de pensar	0	1	2	3	4
7. Eu sentia como se não tivesse passado pela situação ou como se não fosse real	0	1	2	3	4
8. Eu me mantive longe de coisas que pudessem relembrar a situação	0	1	2	3	4
9. Imagens sobre a situação saltavam em minha mente	0	1	2	3	4
10. Eu ficava sobressaltado e facilmente alarmado	0	1	2	3	4
11. Eu tentei não pensar sobre a situação	0	1	2	3	4
12. Eu sabia que ainda tinha muitas emoções ligadas à situação, mas as evitei	0	1	2	3	4
13. Meus sentimentos sobre a situação estavam como que entorpecidos	0	1	2	3	4
14. Eu me peguei agindo ou sentindo como se estivesse de volta à situação	0	1	2	3	4
15. Eu tive problemas para dormir	0	1	2	3	4
16. Eu tive ondas de fortes emoções relativas à situação	0	1	2	3	4
17. Eu tentei retirar a situação da minha memória	0	1	2	3	4
18. Eu tive problemas de concentração	0	1	2	3	4
19. Lembraças da situação faziam com que eu tivesse reações físicas, como suores, problemas para respirar, náuseas ou coração disparado	0	1	2	3	4
20. Eu tive sonhos sobre a situação	0	1	2	3	4
21. Eu me sentia atento ou na defensiva	0	1	2	3	4
22. Eu tentei não falar sobre a situação	0	1	2	3	4