

# Sedação Pós-Operatória na Unidade de Apoio Cirúrgico do Hospital das Clínicas de São Paulo: Estudo Retrospectivo \*

## Postoperative Sedation at Hospital das Clínicas, São Paulo, Postoperative Unit: A Retrospective Study

Fábio Ely Martins Benseñor<sup>1</sup>; Domingos Dias Cicarelli, TSA<sup>2</sup>; Joaquim Edson Vieira, TSA<sup>3</sup>

### RESUMO

Benseñor FEM, Cicarelli DD, Vieira JE - Sedação Pós-Operatória na Unidade de Apoio Cirúrgico do Hospital das Clínicas de São Paulo: Estudo Retrospectivo

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A despeito dos benefícios do uso de hipnosedativos em Unidades de Terapia Intensiva pós-operatórias, não existe consenso sobre regime de uso ou quantificação da sedação. Este estudo avaliou o uso de sedativos e seus efeitos sobre o tempo de permanência na unidade pós-operatória do Hospital das Clínicas de São Paulo.

**MÉTODO:** Oitenta e três pacientes que receberam sedação contínua foram estudados quanto aos agentes utilizados e respectivas doses, bem como os seguintes tempos: admissão-início da sedação ( $T_{INI}$ ), sedação ( $T_{SED}$ ), término da sedação-extubação ( $T_{EXT}$ ) e extubação-alta ( $T_{ALT}$ ). Avaliaram-se ainda a classificação da ASA e o nível da sedação pela escala de Ramsay. Os dados foram submetidos à ANOVA.

**RESULTADOS:** Apenas os pacientes que receberam fentanil foram avaliados ( $n = 80$ ). Destes, 34 receberam outro sedativo.  $T_{INI}$  foi de  $123,4 \pm 369$ ,  $T_{SED}$  de  $852,5 \pm 1242,3$ ,  $T_{EXT}$  de  $241,1 \pm 156,6$  e  $T_{ALT}$  de  $1433 \pm 1734,4$  minutos. Não houve diferença quanto à dose de sedativos segundo classificação da ASA ( $p = 0,11$ ). Contudo,  $T_{ALT}$  foi maior nos pacientes mais graves ( $p < 0,001$ ). Pressão diastólica e Ramsay elevaram-se durante o decorrer da sedação ( $p < 0,001$  e  $0,028$ , respectivamente).

**CONCLUSÕES:** O fentanil, complementado ou não por outros agentes, mostrou-se adequado quanto à qualidade da sedação e estabilidade hemodinâmica em terapia intensiva pós-operatória.

**Unitermos:** ANALGÉSICOS, Opióide: fentanil; SEDAÇÃO, Venosa; TERAPIA INTENSIVA

### SUMMARY

Benseñor FEM, Cicarelli DD, Vieira JE - Postoperative Sedation at Hospital das Clínicas, São Paulo, Postoperative Unit: A Retrospective Study

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Despite the established benefits of sedatives in postoperative ICUs, there is no agreement on the optimal sedative regimen or the best way to evaluate sedation depth. This retrospective study aimed at evaluating sedative approaches and their effects on ICU stay in our Hospital.

**METHODS:** Eighty-three continuously sedated patients were studied according to agent and doses used at the following moments: admission-start sedation ( $T_{INI}$ ), sedation ( $T_{SED}$ ), end of sedation-extubation ( $T_{EXT}$ ) and extubation-discharge ( $T_{DIS}$ ). In addition, ASA physical status and level of sedation according to Ramsay's score were registered. Data were submitted to ANOVA.

**RESULTS:** Only patients receiving fentanyl were evaluated ( $N=80$ ). From these, 34 have received another sedative.  $T_{INI}$  was  $123.4 \pm 369$ ,  $T_{SED}$  was  $852.5 \pm 1242.3$ ,  $T_{EXT}$  was  $241.1 \pm 156.6$  and  $T_{DIS}$  was  $1433 \pm 1734.4$  minutes. There were no differences on sedation doses versus ASA status ( $p = 0.11$ ). Nevertheless,  $T_{DIS}$  was higher in more critically ill patients ( $p < 0.001$ ). Diastolic pressure and Ramsay score increased during sedation ( $p < 0.001$  and  $0.028$ , respectively).

**CONCLUSIONS:** Fentanyl, complemented or not by other agents, was adequate for sedation and hemodynamic stability during postoperative intensive care.

**Key Words:** ANALGESICS, Opioid; fentanyl; INTENSIVE CARE; SEDATION, Venous

### INTRODUÇÃO

A sedação faz parte integral da rotina das unidades de terapia intensiva (UTI) por reduzir o desconforto e a ansiedade associados a este ambiente. Ela diminui a resposta ao estresse e a ansiedade, promove amnésia de eventos desagradáveis, aumenta a tolerância ao suporte ventilatório e facilita os cuidados de enfermagem<sup>1</sup>.

Por outro lado, a administração inadequada de sedativos pode aumentar a morbidade dos pacientes internados em uma UTI. Aqueles, insuficientemente sedados, podem apresentar agitação psicomotora que predispõe a eventos potencialmente perigosos como a retirada inadvertida de cateteres ou tubos endotraqueais ou ainda complicações da descarga adrenérgica como a ocorrência de infarto do miocárdio<sup>2</sup>. Ainda, pacientes excessivamente sedados permanecem por mais tempo em ventilação mecânica, aumentando a incidência de pneumonia associada ao ventilador e lesões pulmonares induzidas pela ventilação<sup>3,4</sup>.

\* Recebido do (Received from) CET/SBA da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

1. Supervisor da Unidade de Apoio Cirúrgico (UAC), Divisão de Anestesiologia do HCFMUSP; Doutor em Anestesiologia FMUSP  
2. Médico Assistente, Divisão de Anestesiologia do HCFMUSP - USP; Especialista em Medicina Intensiva, Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)  
3. Assistente da Divisão de Anestesiologia do HCFMUSP; Doutor em Medicina, Faculdade de Medicina da USP; Professor Colaborador da Disciplina de Clínica Geral da FMUSP

Apresentado (Submitted) em 26 de maio de 2003  
Aceito (Accepted) para publicação em 14 de agosto de 2003

Endereço para correspondência (Correspondence to)  
Dr. Joaquim Edson Vieira  
Av. Dr. Arnaldo 455, Sala 2354  
01246-903 São Paulo, SP  
E-mail: joaquimev@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2004

O nível de consciência de um paciente sedado em unidade de terapia intensiva pode variar da completa incapacidade de expressão a estímulos externos até um estado desperto, porém calmo e cooperativo, que permita interação de forma adequada com a equipe da unidade. A administração de sedativos é titulada de acordo com os objetivos desejados e a avaliação do nível de sedação é realizada rotineiramente através de escalas que levam em consideração parâmetros como nível de consciência, agitação, dor e sincronização com o ventilador, entre outros<sup>2</sup>.

A Unidade de Apoio Cirúrgico do HC-FMUSP (UAC) é uma UTI composta por 11 leitos onde os pacientes recebem cuidados de terapia intensiva no pós-operatório de diversas cirurgias. As condutas da unidade são abertas, sem imposições, que garantem autonomia das equipes compostas exclusivamente por anesthesiologistas.

Este trabalho tem como objetivo avaliar os diferentes esquemas de sedação adotados pelas equipes de plantonistas da UAC e estabelecer possíveis relações entre esses esquemas e o tempo de ventilação mecânica, tempo de permanência na UAC e alterações hemodinâmicas.

## MÉTODOS

Após aprovação da Comissão de Ética da instituição, foram avaliados retrospectivamente os pacientes admitidos na UAC no período de fevereiro a setembro de 2002, sem restrição quanto a gênero, idade ou cirurgia realizada, submetidos a qualquer tipo de sedação contínua, enquanto permaneceram em ventilação mecânica. Foram excluídos do estudo os pacientes que receberam dose única de agente sedativo e os que não foram mantidos em ventilação mecânica.

Os dados foram extraídos das folhas de controle de enfermagem e das prescrições e evoluções médicas. Assim, para cada paciente foram obtidas as características físicas, a classificação do estado físico (ASA), a cirurgia a que foi submetido, assim como a necessidade de complementação com outros analgésicos ou sedativos, além daqueles escolhidos como primeira opção para analgesia e sedação no caso em questão. A cada 12 horas foram registrados os parâmetros vitais, a taxa de infusão do agente e o nível de sedação de acordo com a escala de Ramsay.

Foram obtidos, ainda, os seguintes tempos: tempo decorrido desde a chegada do paciente até o início da administração da sedação ( $T_{INI}$ ), tempo no qual o paciente permaneceu sedado ( $T_{SED}$ ), tempo decorrido entre o término da sedação e a extubação do paciente ( $T_{EXT}$ ) e finalmente o tempo decorrido entre a extubação do paciente e a sua alta da UAC ( $T_{ALT}$ ). As características físicas dos pacientes foram comparadas entre os gêneros através do teste *t* de Student, enquanto o restante das comparações entre as diferentes classificações (como necessidade de analgésicos adicionais ou classificação da ASA) foi realizada através de Análise de Variância (One Way ANOVA). Diferenças maiores que 5% ( $p < 0,05$ ) foram consideradas significantes.

## RESULTADOS

Foram admitidos neste estudo 806 pacientes. Destes, 83 receberam algum tipo de sedação contínua até o momento da extubação, o que corresponde a 10,29% dos pacientes admitidos. Foram identificados três esquemas de sedação entre os 83 pacientes: associação de fentanil e midazolam contínuos (um caso), propofol contínuo (dois casos) e fentanil contínuo (oitenta casos).

Apenas o grupo de pacientes sedados com fentanil contínuo foi considerado para análise, uma vez que o número de pacientes sedados com propofol ou com a associação de fentanil e midazolam não foi suficiente para que se fizessem comparações. Dentre os pacientes sedados com fentanil, não houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes do sexo masculino e feminino quanto à idade e índice de massa corpórea. No entanto, peso e altura foram diferentes (Tabela I).

Tabela I - Características dos Pacientes Sedados com Fentanil (Média ± DP)

	Masculino (n = 49)	Feminino (n = 31)	p
Idade (anos)	54,2 ± 18,6	49,4 ± 19,6	0,28
Peso (kg)	75 ± 18	61,8 ± 23,7	0,006
Altura (cm)	168,8 ± 5,2	157,8 ± 11,1	< 0,001
IMC (kg.m <sup>-2</sup> )	26,2 ± 5,8	24,6 ± 1,6	0,31
Fentanil (µg.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	24,8 ± 12,2	23 ± 8	0,473

Entre os 80 pacientes que receberam sedação contínua com fentanil, cinco apresentaram óbito enquanto estavam sedados e dois foram transferidos ainda intubados para outras unidades de terapia intensiva. Trinta e nove pacientes foram sedados apenas com fentanil, enquanto 34 pacientes necessitaram de outros agentes sedativos além da infusão do fentanil. O tempo em que os pacientes permaneceram sedados ( $T_{SED}$ ) variou de 90 a 6494 minutos.

O tempo decorrido desde a chegada dos pacientes até o início da administração da sedação ( $T_{INI}$ ) foi de 123,4 ± 369 minutos (média ± desvio padrão), o tempo em que os pacientes permaneceram sedados ( $T_{SED}$ ) foi de 852,5 ± 1242,3 minutos, o tempo decorrido entre o término da sedação e a extubação dos pacientes ( $T_{EXT}$ ) foi de 241,1 ± 156,6 minutos e o tempo decorrido entre a extubação dos pacientes e a sua alta da UAC ( $T_{ALT}$ ) de 1433 ± 1734,4 minutos.

Ao se avaliar o tempo durante o qual o paciente permaneceu sedado ( $T_{SED}$ ) e o tempo decorrido entre o término da infusão do sedativo e a extubação ( $T_{EXT}$ ), entre os grupos previstos pela classificação do estado físico, não foi encontrada diferença estatística entre os mesmos, embora tenha sido observada uma tendência nos pacientes com pior estado físico que tiveram a sua extubação retardada em relação aos pacientes classificados pela ASA como ASA I. Já em relação ao tempo entre a extubação do paciente e a alta da UAC ( $T_{ALT}$ ), os pacientes com pior estado físico permaneceram por mais tempo na UAC após a extubação (Tabela II).

Tabela II - Tempos Decorridos para os Grupos de Pacientes de Acordo com a Classificação de Estado Físico da ASA (Média ± DP)

	ASA I (n = 22)	ASA II (n = 20)	ASA III (n = 30)	ASA IV (n = 8)	p
T <sub>SED</sub>	1129,7 ± 1775	547,6 ± 312	757,2 ± 937,6	1210 ± 1835,4	0,378
T <sub>EXT</sub>	204,6 ± 113,4	234,6 ± 126,8	246,1 ± 175,6	331,9 ± 229,8	0,282
T <sub>ALT</sub>	1058,6 ± 1099,3	885 ± 552,7	1383,4 ± 1375,2	3913,1 ± 3539,7	< 0,001

A fim de se permitir uma comparação mais precisa entre pacientes sedados por períodos de tempo distintos, a dose total administrada foi ajustada para o tempo e para o peso de cada paciente. Assim, foi obtido um valor médio de fentanil, em nanogramas por quilo por minuto ( $\text{ng} \cdot \text{min} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), administrado a cada paciente durante o período de sedação (Tabela I). Este valor também foi comparado entre os diferentes grupos de acordo com a classificação do estado físico. Apesar da tendência dos pacientes em pior estado receberem doses menores de fentanil ( $27,9 \pm 15,2 \text{ ng} \cdot \text{min} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,  $25,1 \pm 9,3 \text{ ng} \cdot \text{min} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,  $21,4 \pm 7,1 \text{ ng} \cdot \text{min} \cdot \text{kg}^{-1}$  e  $20,3 \pm 5,4 \text{ ng} \cdot \text{min} \cdot \text{kg}^{-1}$ , respectivamente, nos pacientes classificados como ASA I, ASA II, ASA III e ASA IV), tal diferença não se mostrou significativa ( $p = 0,11$ ).

Os pacientes sedados com fentanil foram separados em 4 grupos: pacientes sedados com fentanil isoladamente (FE, n = 39), pacientes que necessitaram da complementação de sedativos adicionais (FE+AD, n = 34), pacientes que apresentaram óbito enquanto estavam sedados (OB, n = 5) e pacientes que foram transferidos intubados para outras unidades de terapia intensiva (TR, n = 2), nos quais não se pôde considerar outros tempos além do tempo de sedação (T<sub>SED</sub>). Ao se comparar estes grupos quanto à dose média de fentanil administrada ( $23,1 \pm 8,6$  no Grupo FE,  $23,8 \pm 9,5$  no Grupo FE+AD,  $23,2 \pm 6,7$  no Grupo OB e  $46,5 \pm 42,2$  no Grupo TR), encontrou-se diferença significativa apenas no grupo TR, que recebeu doses maiores que a média dos demais grupos ( $p = 0,02$ ).

Foram comparados também os tempos de sedação (T<sub>SED</sub>), término da sedação até extubação (T<sub>EXT</sub>) e extubação até alta da UAC (T<sub>ALT</sub>) entre os grupos de pacientes sedados apenas com fentanil e o grupo de pacientes que necessitaram de sedativos adicionais (Tabela III).

Tabela III - Intervalos de Tempo Medidos em Pacientes Sedados Exclusivamente com Fentanil ou com Associação de Fentanil e Outros Agentes

	FE (n = 39)	FE + AD (n = 34)	p
T <sub>SED</sub>	531,28 ± 369,87	994,85 ± 1490,29	0,256
T <sub>EXT</sub>	210,76 ± 96,70	290,00 ± 192,79	0,117
T <sub>ALT</sub>	1438,20 ± 1988,36	1553,52 ± 1443,06	0,475

Os valores médios de pressão arterial sistólica e diastólica e a frequência cardíaca foram aferidos a cada período de doze

horas para avaliar-se os efeitos da terapêutica sedativa sobre o aparelho cardiovascular (Figura 1). Apenas a pressão arterial diastólica mostrou elevação estatisticamente significativa ao longo do tempo ( $p < 0,001$ ). Valores de pressão arterial sistólica e frequência cardíaca não mostraram diferenças com o decorrer da sedação.

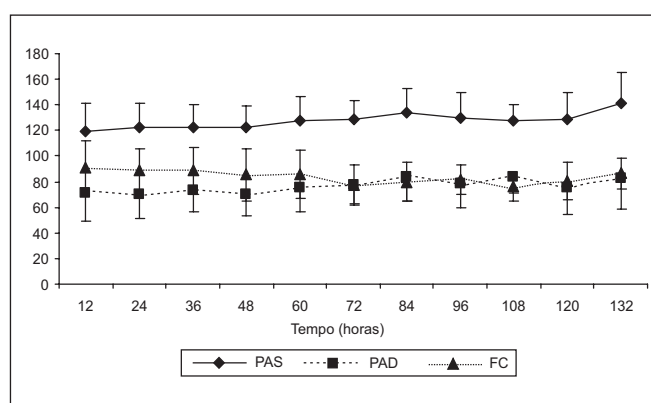


Figura 1 - Efeitos do Esquema Sedativo com Fentanil sobre o Aparelho Cardiovascular (Média ± DP); PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica em mmHg; FC: Frequência Cardíaca em batimentos por minuto

Por fim, valores relativos ao nível de sedação de acordo com a escala de Ramsay foram comparados ao longo do tempo através de Análise de Variância para medidas repetidas (Figura 2), mostrando elevação estatisticamente significativa ( $p = 0,028$ ) com o decorrer do tempo de permanência na Unidade.

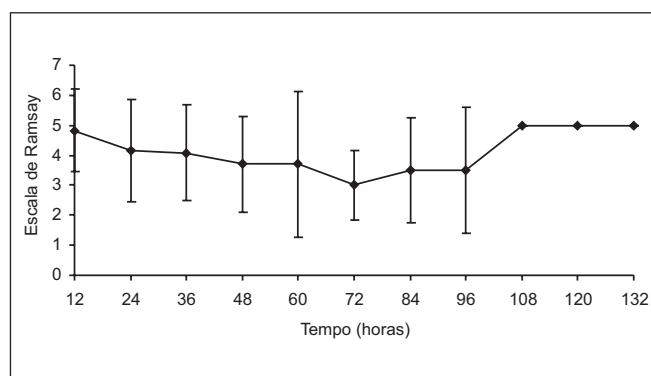


Figura 2 - Nível de Sedação com Fentanil ao Longo do Tempo (Média ± DP)

## DISCUSSÃO

Neste estudo observou-se que a sedação dos pacientes em ventilação mecânica, em unidades de terapia intensiva, pode ser realizada com fentanil isoladamente sem prejuízo da sua qualidade. A despeito de não ser estabelecida diferença estatística, a associação de outros agentes sedativos acarretou um período maior em ventilação mecânica e um aumento do intervalo, até a extubação após o término da sedação, quando comparado ao esquema sedativo exclusivamente com fentanil.

Os opióides, barbitúricos, benzodiazepínicos, propofol, cetamina, anestésicos inalatórios e agonistas alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos são alguns dos agentes utilizados para a sedação de pacientes em Unidades de Terapia Intensiva<sup>2</sup>. A disponibilidade de tantos agentes proporciona o emprego de uma grande variedade de esquemas de sedação. Um estudo realizado em 164 UTI nos EUA mostrou que 18 diferentes agentes foram utilizados para sedação<sup>5</sup>.

Em 1992, uma força-tarefa da *Society of Critical Care Medicine* publicou um consenso sobre sedação em Terapia Intensiva recomendando midazolam ou propofol para sedação realizada por curto prazo (até 24 horas), e o lorazepam como agente de escolha para sedação por longo prazo (mais que 24 horas). O haloperidol ficou reservado para os casos de delírio<sup>6</sup>. No entanto, na prática clínica, observa-se que estas recomendações não receberam adesão de boa parte das UTI. Uma pesquisa apresentada no encontro da SCCM, em 1998, mostrou que a maior parte das Unidades não aderiu às recomendações descritas, mantendo protocolos próprios de sedação<sup>7</sup>.

No Brasil, um estudo realizado pela Associação Brasileira de Medicina Intensiva mostrou que o fentanil é o fármaco mais comumente utilizado para sedação em UTI<sup>8</sup>. Recente trabalho retrospectivo realizado na Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica da Escola Paulista de Medicina mostrou que a utilização de fentanil isoladamente ocorre em 58% dos pacientes sedados, enquanto a associação de fentanil com midazolam é utilizada em 21,64% dos casos<sup>9</sup>. Na UAC do HCFMUSP esta preferência também foi observada: dos 83 pacientes observados, 80 foram sedados inicialmente com fentanil, sendo que 34 destes pacientes receberam complementação com outro agente sedativo, incluindo midazolam, haloperidol e propofol. A princípio poder-se-ia pressupor que a necessidade de associação de outro agente teria origem na administração de doses menores que as efetivamente necessárias de fentanil. No entanto, não foi encontrada diferença entre a dose média de fentanil recebida pelos pacientes nos dois grupos, permitindo concluir que a necessidade da associação deveu-se a resposta mais intensa de tais pacientes à agressão cirúrgica. Ao se observar os intervalos de tempo de sedação, término da sedação-extubação e período extubação-alta, nota-se uma tendência nos pacientes sedados apenas com fentanil que apresentem intervalos menores quando comparados àqueles que receberam sedativos adicionais, embora não tenha sido encontrada diferença estatística (Tabela III).

Levando-se em conta que a sedação com fentanil isoladamente foi adequada em quase metade dos pacientes mantidos em ventilação mecânica e que não foram encontradas diferenças entre a quantidade de fentanil administrado entre estes pacientes e os que necessitaram da complementação, pode-se propor que a sedação com fentanil isoladamente, associada à complementação com outros fármacos de acordo com a necessidade, deva ser utilizada como rotina nos pacientes mantidos em ventilação mecânica. Cabe ressaltar que este é justamente o esquema sugerido aos anesthesiologistas plantonistas da Unidade.

A manutenção de padrão hemodinâmico adequado, com a utilização de fentanil isoladamente, também atesta seu emprego como sedativo em terapia intensiva. Agentes como o propofol ou anestésicos inalatórios e agonistas alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos sabidamente causam maior depressão cardiovascular, muitas vezes não tolerada pelos pacientes<sup>10</sup>. Aliadas a tal fato, as propriedades analgésicas do fentanil podem ser determinantes do sucesso de seu emprego, particularmente em um momento no qual a dor representa um dos fatores potenciais de estresse.

Métodos de avaliação da qualidade da sedação oferecida aos pacientes são tão profusos quanto o número de técnicas de sedação. Desde a primeira descrição da escala de Ramsay, em 1974, diversas escalas de sedação têm sido utilizadas em estudos e na prática clínica<sup>11</sup>. A maioria baseia-se na classificação gradativa de itens como nível de consciência, agitação psicomotora, presença de dor ou sincronização com o ventilador. Embora tais classificações permitam padronização e coleta de dados eficiente, podem mostrar-se inadequadas quando diferentes condições são avaliadas num mesmo item, como nível de consciência e agitação<sup>12</sup>. A escala de Ramsay foi inicialmente utilizada para a descrição dos efeitos da sedação com alfaxalona-alfadolona e desde então tem sido empregada como instrumento de avaliação do nível de sedação em diversos esquemas. Uma revisão de 31 estudos aleatórios e controlados em que se comparam diferentes sedativos mostra que ela foi utilizada em 20 deles<sup>10</sup>. A escala de Ramsay exibe uma boa confiabilidade intra-observadores, tendo sido validada em relação à Escala de Coma de Glasgow modificada por Cook e Palma e em relação à Escala de Sedação-Agitação (SAS)<sup>11-13</sup>. Desta forma, o uso da escala de sedação de Ramsay é adequado ao se titular a administração de agentes sedativos aos pacientes de uma UTI. Interessante notar que houve elevação desse escore ao longo do período de internação, que pode sugerir o desenvolvimento de tolerância ao uso prolongado e contínuo do opióide<sup>14</sup>. Outra possibilidade é a melhora clínica, estando refletida na elevação dos escores da escala de Ramsay.

Os dados apresentados sugerem que a sedação no período pós-operatório imediato com fentanil é satisfatória quando se consideram qualidade da sedação, manutenção do padrão hemodinâmico e tempo de ventilação mecânica. A associação de outros fármacos sedativos, de acordo com a necessidade, parece prolongar os tempos de ventilação mecânica e desmame da mesma e, desta forma, deve ser evitada



sempre que possível. Estudos prospectivos são necessários para confirmação desta hipótese.

## **Postoperative Sedation at Hospital das Clínicas, São Paulo, Postoperative Unit: A Retrospective Study**

Fábio Ely Martins Benseñor, M.D., Domingos Dias Cicarelli, TSA, M.D., Joaquim Edson Vieira, TSA, M.D.

### **INTRODUCTION**

Sedation is integral part of intensive care units (ICU) routine for decreasing discomfort and anxiety associated to such environment. It attenuates stress responses, promotes disagreeable events amnesia, increases tolerance to ventilatory assistance and helps nursing care<sup>1</sup>.

On the other hand, inadequate sedation may increase morbidity of ICU patients. Those inadequately sedated may present with psychomotor agitation predisposing to potentially hazardous events, such as the inadvertent removal of catheters or tracheal tubes, or even adrenergic discharge complications such as myocardial infarction<sup>2</sup>. Excessively sedated patients may remain for longer periods under mechanical ventilation, increasing the incidence of ventilator-induced pneumonia and pulmonary injuries<sup>3,4</sup>.

Consciousness level of ICU sedated patients may vary from total inability to respond to external stimulations, to awoken, though relaxed and cooperative status, allowing adequate interaction with the unit's team. Sedatives administration is titrated according to desired objectives and sedation depth is routinely evaluated through scores taking into account parameters such as consciousness level, agitation, pain and synchronization with the ventilator, among others<sup>2</sup>.

Postoperative Support Unit of HC-FMUSP (PSU) is an ICU with 11 beds where patients receive postoperative intensive care after different surgical procedures. Approaches are open and have no impositions, what assures autonomy for the teams made up exclusively by anesthesiologists.

The purpose of this study was to evaluate different sedation approaches adopted by the PSU teams and to establish possible relationships between these approaches and mechanical ventilation time, PSU stay and hemodynamic changes.

### **METHODS**

After the Hospital's Ethics Committee approval, patients admitted to the PSU and submitted to any type of continuous sedation while under mechanical ventilation, in the period from February to September 2002 were retrospectively evaluated regardless to gender, age or surgery. Exclusion criteria were patients receiving a single sedative dose and those not maintained under mechanical ventilation.

Data were extracted from nursing control sheets and medical prescriptions and evolutions. So, physical characteristics, physical status (ASA) and type of surgery data were obtained for each patient, as well as the need for complementation with other analgesics or sedatives different from those chosen as the first option for sedation of the specific case. Vital parameters, agent's infusion rate and sedation level according to Ramsay's score were recorded every 12 hours.

The following time intervals were also recorded: time elapsed from patient arrival to sedation administration starting ( $T_{INI}$ ), time during which patient has remained sedated ( $T_{SED}$ ), time elapsed between end of sedation and extubation ( $T_{EXT}$ ) and time elapsed between extubation and PSU discharge ( $T_{DIS}$ ).

Physical characteristics were compared between genders by Student's *t* test, while One Way ANOVA was used for remaining comparisons involving other parameters (such as need for additional analgesics or ASA classification). Differences above 5% ( $p < 0.05$ ) were considered statistically significant.

### **RESULTS**

From the 806 patients analyzed, 83 (10.29%) were included in the study for having received some type of continuous sedation until extubation. Three sedation approaches were identified among these 83 patients: continuous fentanyl and midazolam (1 case), continuous propofol (2 cases) and continuous fentanyl (80 cases). Only the fentanyl group was considered for evaluation since the number of patients sedated with propofol or fentanyl-midazolam was not enough for comparisons. Among patients sedated with fentanyl, there have been no significant differences in gender, age and body mass index. Weight and height, however, have differed (Table I).

Table I - Characteristics of Patients Sedated with Fentanyl (Mean  $\pm$  SD)

	Male (n = 49)	Female (n = 31)	p
Age (years)	54.2 $\pm$ 18.6	49.4 $\pm$ 19.6	0.28
Weight (kg)	75 $\pm$ 18	61.8 $\pm$ 23.7	0.006
Height (cm)	168.8 $\pm$ 5.2	157.8 $\pm$ 11.1	< 0.001
BMI (kg.m <sup>-2</sup> )	26.2 $\pm$ 5.8	24.6 $\pm$ 1.6	0.31
Fentanyl ( $\mu$ g.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	24.8 $\pm$ 12.2	23 $\pm$ 8	0.473

Among the 80 patients receiving continuous fentanyl sedation, 5 have died while sedated and 2 were transferred, still intubated, to other intensive care units. Thirty-nine patients were sedated with fentanyl alone, while 34 patients needed other sedative agents in addition to fentanyl infusion. Time patients remained sedated ( $T_{SED}$ ) varied from 90 to 6494 minutes.

Time elapsed from patients arrival to beginning of sedation ( $T_{INI}$ ) was 123.4  $\pm$  369 minutes (mean  $\pm$  standard deviation); time patients remained sedated ( $T_{SED}$ ) was 852.5  $\pm$  1242.3 minutes; time elapsed between end of sedation and extubation ( $T_{EXT}$ ) was 241.1  $\pm$  156.6 minutes; and time between extubation and PSU discharge ( $T_{DIS}$ ) was 1433  $\pm$  1734.4 minutes.

Table II - Times Elapsed for Groups of Patients According to ASA Physical Status (Mean ± SD)

	ASA I (n = 22)	ASA II (n = 20)	ASA III (n = 30)	ASA IV (n = 8)	p
T <sub>SED</sub>	1129.7 ± 1775	547.6 ± 312	757.2 ± 937.6	1210 ± 1835.4	0.378
T <sub>EXT</sub>	204.6 ± 113.4	234.6 ± 126.8	246.1 ± 175.6	331.9 ± 229.8	0.282
T <sub>DIS</sub>	1058.6 ± 1099.3	885 ± 552.7	1383.4 ± 1375.2	3913.1 ± 3539.7	< 0.001

In comparing time patients remained sedated (T<sub>SED</sub>) and time elapsed between end of sedation and extubation (T<sub>EXT</sub>) between patients of different ASA physical status, no statistical differences were found, although a trend was observed in patients with poorer physical status who had their extubation delayed as compared to ASA I patients. As to time between extubation and PSU discharge (T<sub>DIS</sub>), patients with worse physical status remained for a longer time in PSU after extubation (Table II).

To allow a more accurate comparison among sedated patients for different periods, total administered dose was equalized for time and weight of each patient. So, a mean fentanyl value was obtained in nanograms per kilo per minute (ng.min.kg<sup>-1</sup>) administered to each patient during sedation (Table I). This value was then compared between patients with different ASA physical status.

In spite of the trend for more critical patients to receive lower fentanyl doses (27,9 ± 15,2 ng.min.kg<sup>-1</sup>, 25,1 ± 9,3 ng.min.kg<sup>-1</sup>, 21,4 ± 7,1 ng.min.kg<sup>-1</sup> and 20,3 ± 5,4 ng.min.kg<sup>-1</sup> respectively for patients classified as ASA I, ASA II, ASA III and ASAIV), such difference was not significant (p=0.11).

Patients sedated with fentanyl were divided in 4 groups: patients sedated with fentanyl alone (FE, n = 39), patients needing additional sedatives (FE+AD, n = 34), patients who died while sedated (DE, n = 5) and patients transferred still intubated to other intensive care units (TR, n = 2) for whom it was impossible to consider other interval times except for sedation time (T<sub>SED</sub>). In comparing these groups in terms of mean fentanyl dose (23,1 ± 8,6 in Group FE, 23,8 ± 9,5 in Group FE+AD, 23,2 ± 6,7 in Group DE and 46,5 ± 42,2 in Group TR) there has only been significant difference in Group TR, which has received higher doses as compared to means of remaining groups (p = 0.02).

Sedation time (T<sub>SED</sub>), time elapsed from end of sedation to extubation (T<sub>EXT</sub>), and from extubation to PSU discharge (T<sub>DIS</sub>) were also compared between patients sedated with fentanyl alone and those who needed additional sedatives (Table III).

Table III - Time Intervals Evaluated in Patients Sedated with Fentanyl Alone or with the Association of Fentanyl and other Agents

	FE (n = 39)	FE + AD (n = 34)	p
T <sub>SED</sub>	531.28 ± 369.87	994.85 ± 1490.29	0.256
T <sub>EXT</sub>	210.76 ± 96.70	290.00 ± 192.79	0.117
T <sub>DIS</sub>	1438.20 ± 1988.36	1553.52 ± 1443.06	0.475

Heart rate, mean systolic and diastolic blood pressure were evaluated at 12-hour intervals to check sedative therapy effects on cardiovascular system (Figure 1). Only diastolic blood pressure has showed statistically significant increase along time (p < 0.001). Systolic blood pressure and heart rate have not changed during sedation.

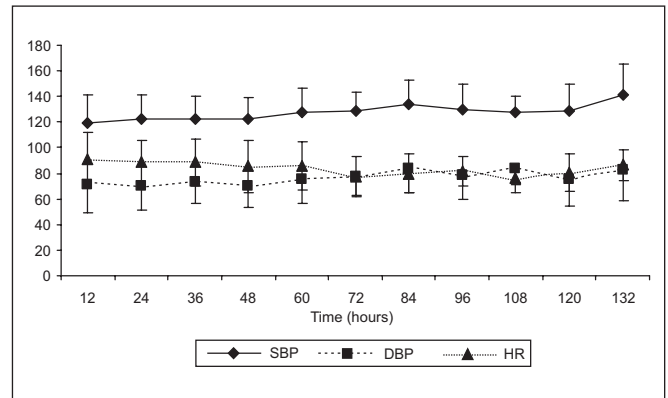


Figure 1 - Effects of Fentanyl Sedation on Cardiovascular System (Mean ± SD); SBP: Systolic Blood Pressure and DBP: Diastolic Blood Pressure in mmHg; HR: Heart Rate in baest per minute

Finally, sedation depth according to Ramsay's score was compared along time through analysis of variance for repeated measures (Figure 2) and showed statistically significant increase along time (p = 0.028).

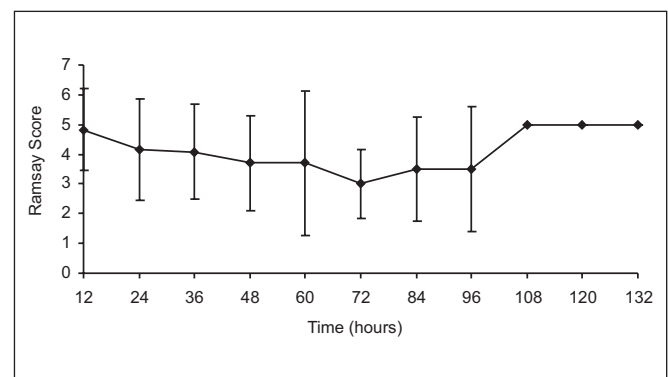


Figure 2 - Sedation Level with Fentanyl Along Time (Mean ± SD)

## DISCUSSION

Our study has shown that sedation of patients under mechanical ventilation in intensive care units may be satisfactorily achieved with fentanyl alone. Despite no statistical difference, the association of other sedatives increased mechanical ventilation duration and the time for extubation, as compared to fentanyl alone.

Opioids, barbiturates, benzodiazepines, propofol, ketamine, inhalational anesthetics and  $\alpha_2$ -adrenergic agonists are some agents used for sedation of intensive care unit patients<sup>2</sup>. The availability of so many agents allows for the use of several sedation approaches. A study in 164 USA ICUs has shown that 18 different agents were used for sedation<sup>5</sup>.

A task-force of the Society of Critical Care Medicine has published in 1992 a consensus on Intensive Care sedation recommending midazolam or propofol for short-term sedation (up to 24 hours) and lorazepam for long-term sedation (above 24 hours). Haloperidol was reserved for delirium<sup>6</sup>. However, in the clinical practice, it could be observed that such recommendations were not followed by most ICUs. A survey presented in the SCCM meeting of 1998 showed that most Units have not adhered to the above recommendations and maintained their own sedation protocols<sup>7</sup>.

In Brazil, a study published by the Brazilian Association of Intensive Medicine has shown that fentanyl is the most popular drug for ICU sedation<sup>8</sup>. A recent retrospective study in the Surgical Intensive Care Unit, Escola Paulista de Medicina, has shown that fentanyl as a single drug was used in 58% of sedated patients, while the association of fentanyl and midazolam was used in 21.64% of cases<sup>9</sup>. In the PSU, HCFMUSP, this preference was also observed. From 83 studied patients, 80 were initially sedated with fentanyl and, from those, 34 have received complementation with other sedative agent, including midazolam, haloperidol and propofol. One could assume that the need for other agents association could be due to the use of lower fentanyl doses than those really needed. However, no difference has been found between mean fentanyl dose administered to patients of both groups, allowing the conclusion that the association was due to a more intensive response of such patients to surgical aggression. Regarding the sedation time, time between end of sedation and extubation and time between extubation and discharge, there has been a trend toward shorter intervals among patients sedated with fentanyl alone as compared to those receiving additional sedatives, however without statistically significant difference (Table III).

Considering that sedation with fentanyl alone has been effective for almost half the patients under mechanical ventilation and that no difference was found between fentanyl doses administered to those patients and to those requiring additional sedatives, one may propose that sedation with fentanyl as sole agent or associated to other drugs should be a routine for patients under mechanical ventilation. It has to be stressed that this is exactly the approach suggested to anesthesiologists on duty in our Unit.

The maintenance of adequate hemodynamic pattern with the use of fentanyl as sole agent also supports its use as intensive care unit sedative drug. Agents such as propofol, inhalational anesthetics and  $\alpha_2$ -adrenergic agonists are known for inducing more cardiovascular depression, often bad tolerated by patients<sup>10</sup>. In addition, fentanyl's analgesic properties may play important role in its success, especially when pain represents a potential stress factor.

There are as many sedation quality evaluation methods as there are sedation techniques. Since first Ramsay's score description in 1974, several sedation scores have been used in clinical studies<sup>11</sup>. Most are based on rating items such as consciousness level, psychomotor agitation, presence of pain or synchronization with the ventilator. Although these classifications allow for efficient data collection and standardization, they might be inadequate when different conditions are evaluated in a same item, such as consciousness level and agitation<sup>12</sup>. Ramsay's score has been initially used to describe sedation level with alphaxalone-alphadolone and since then it has been used as sedation evaluation tool for different schemes. A review of 31 randomized controlled studies where different sedatives were compared has shown that Ramsay's score has been used in 20 of them<sup>10</sup>. Ramsay's score has a good intra-observers reliability and has been validated with regards to Glasgow's Coma Score modified by Cook and Palma, and to Sedation-Agitation Score (SAS)<sup>11-13</sup>. So, Ramsay's score is adequate to titrated sedative agents administration to ICU patients. It is interesting to note that there has been an increase in this score along time in our study, which may suggest the development of tolerance to prolonged and continuous opioid administration<sup>14</sup>. Another possibility is that clinical improvement has reflected in increased Ramsay's scores.

Data presented suggest that immediate postoperative sedation with fentanyl is satisfactory regarding sedation, quality, hemodynamic stability and time of mechanical ventilation. The association of other drugs, seems to increase mechanical ventilation time and should be avoided whenever possible. Prospective studies are needed to confirm this hypothesis.

## REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Mazzeo AJ - Sedation for the mechanically ventilated patient. *Crit Care Clin*, 1995;11:937-955.
02. Benseñor FEM, Cicarelli DD - Sedação e analgesia em terapia intensiva. *Rev Bras Anestesiologia*, 2003;53:680-693.
03. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ et al - Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med*, 1998;129:433-440.
04. Meade MO, Cook DJ, Kernerman P et al - How to use articles about harm: the relationship between high tidal volumes, ventilating pressures and ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med*, 1997;25:1915-1922.
05. Hansen-Flaschen JH, Brazinsky S, Basile C et al - Use of sedating drugs and neuromuscular blocking agents in patients requiring mechanical ventilation for respiratory failure. A national survey. *JAMA* 1991;266: 2870-2875.

06. Shapiro BA, Warren J, Egol AB et al - Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patients in the intensive care unit: an executive summary. *Crit Care Med*, 1995; 23:1596-1600.
07. Rhoney DH, Murry KR - A national survey of the use of sedating and neuromuscular blocking agents in the intensive care unit. *Crit Care Med*, 1998;26:A24.
08. Moritz R, Goldwasser R - Uso de sedativos em unidades de terapia intensiva brasileiras. *Rev Bras Terap Intens*, 1999;11: 139-145.
09. Rodrigues Jr GR, Amaral JLG - Experiência clínica com o uso de sedativos em terapia intensiva. Estudo retrospectivo. *Rev Bras Anesthesiol* 2002;52:747-755.
10. Ostermann ME, Seiferling RA, Keenan SP et al - A systematic review of the evidence supporting the use of sedative agents in the intensive care units: which agent should be used? *JAMA*, 2000;11:1451-1459.
11. Ramsay M, Savege T, Simpson B et al - Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J*, 1974;22,656-659.
12. De Jonghe B, Cook D, Appere-De-Vecchi C et al - Using and understanding sedation scoring systems: a systematic review. *Intensive Care Med*, 2000;26:275-285.
13. Gimeno G, Alcolea M, Arana M et al - ¿Son todas las escalas de sedación igual de útiles para la valoración de enfermería? *Eferm Intensiva*, 1999;10:3-12.
14. Malan Jr TP - Opioid Pharmacology: New Insights and Clinical Relevance, em: Schwartz AJ, Matjasko MJ, Otto CW. *ASA Refresher Courses in Anesthesiology*, 2000;28:109-119.

**RESUMEN**

Benseñor FEM, Cicarelli DD, Vieira JE - Sedación Pós-Operatoria en la Unidad de Apoyo Quirúrgico del Hospital de Clínicas de São Paulo: Estudio Retrospectivo

**JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS:** *A despecho de los beneficios del uso de hipnosedativos en Unidades de Terapia Intensiva pós-operatorias, no existe consenso sobre régimen de uso o cuantificación de la sedación. Este estudio evaluó el uso de sedativos y sus efectos sobre el tiempo de permanencia en la unidad pós-operatoria del Hospital de Clínicas de São Paulo.*

**MÉTODO:** *Ochenta y tres pacientes que recibieron sedación continua fueron estudiados cuanto a los agentes utilizados y respectivas dosis, bien como los siguientes tiempos: admisión-inicio de la sedación ( $T_{INI}$ ), sedación ( $T_{SED}$ ), término de la sedación-extubación ( $T_{EXT}$ ) y extubación-alta ( $T_{ALT}$ ). Se evaluaron aún la clasificación de la ASA y el nivel de la sedación por la escala de Ramsay. Los datos fueron sometidos a la ANOVA.*

**RESULTADOS:** *Apenas los pacientes que recibieron fentanil fueron evaluados ( $n = 80$ ). De éstos, 34 recibieron otro sedativo.  $T_{INI}$  fue de  $123,4 \pm 369$ ,  $T_{SED}$  de  $852,5 \pm 1242,3$ ,  $T_{EXT}$  de  $241,1 \pm 156,6$  y  $T_{ALT}$  de  $1433 \pm 1734,4$  minutos. No hubo diferencia cuanto a la dosis de sedativos segundo clasificación de la ASA ( $p = 0,11$ ). Sin embargo,  $T_{ALT}$  fue mayor en los pacientes más graves ( $p < 0,001$ ). Presión diastólica y Ramsay se elevaron durante el transcurrir de la sedación ( $p < 0,001$  y  $0,028$ , respectivamente).*

**CONCLUSIONES:** *El fentanil, complementado o no por otros agentes, se mostró adecuado cuanto a la calidad de la sedación y estabilidad hemodinámica en terapia intensiva pós-operatoria.*