

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
MARIANA DIGIOVANNI PECHEBEA

PREVALÊNCIA DE SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA IATROGÊNICA E
DELIRIUM EM CRIANÇAS MECANICAMENTE VENTILADAS E ENSAIO CLÍNICO
DE INTERRUPÇÃO DIÁRIA DE ANALGOSEDAÇÃO EM UM PERÍODO DE 12
MESES

CURITIBA
2025

MARIANA DIGIOVANNI PECHEBEA

PREVALÊNCIA DE SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA IATROGÊNICA E
DELIRIUM EM CRIANÇAS MECANICAMENTE VENTILADAS E ENSAIO CLÍNICO
DE INTERRUÇÃO DIÁRIA DE ANALGOSEDAÇÃO EM UM PERÍODO DE 12
MESES

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Saúde da Criança e do Adolescente, no Departamento de Pediatria, Setor de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Profa. Dra. Débora Carla Chong e Silva

Coorientadoras: Dra. Adriana Koliski e

Prof. Dra. Valéria Cabral Neves

CURITIBA – PR

2025

- D574 Digiovanni, Mariana
Prevalência de síndrome de abstinência iatrogênica e delirium em crianças mecanicamente ventiladas e ensaio clínico de interrupção diária de analgosedação em um período de 12 meses [recurso eletrônico] / Mariana Digiovanni. – Curitiba, 2025.
- Tese (doutorado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação Saúde da Criança e do Adolescente, 2025.
- Orientadora: Débora Carla Chong e Silva – Coorientadoras: Adriana Koliski, Valéria Cabral Neves.
Bibliografia: p. 66-73.
1. Sedação consciente. 2. Interrupção do tratamento. 3. Síndrome de abstinência a substâncias. 4. Doença iatrogênica. 5. Delírio. 6. Respiração artificial. 7. Pediatria. 8. Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica. 9. Ensaio clínico. I. Universidade Federal do Paraná. II. Chong e Silva, Débora Carla. III. Koliski, Adriana. IV. Neves, Valéria Cabral. V. Título.

NLMC: WS 367

Catálogo na fonte elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da UFPR,
Biblioteca de Ciências da Saúde – SD, com os dados fornecidos pelo autor.
Bibliotecário: Francisco José Cordeiro CRB9/1734.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO SAÚDE DA CRIANÇA E
DO ADOLESCENTE - 40001016013PB

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **MARIANA DIGIOVANNI PECHEBEA** intitulada: **PREVALÊNCIA DE SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA IATROGÊNICA E DELIRIUM EM CRIANÇAS MECANICAMENTE VENTILADAS E ENSAIO CLÍNICO DE INTERRUPÇÃO DIÁRIA DE ANALGOSEDAÇÃO EM UM PERÍODO DE 12 MESES**, sob orientação da Profa. Dra. DEBORA CARLA CHONG E SILVA, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

A outorga do título de doutora está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 19 de Fevereiro de 2025.

Assinatura Eletrônica
19/02/2025 20:44:26.0
DEBORA CARLA CHONG E SILVA
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica
19/02/2025 13:48:28.0
REGINA PAULA GUIMARÃES VIEIRA CAVALCANTE DA SILVA
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica
19/02/2025 11:39:11.0
CLAUDIO LUCIANO FRANCK
Avaliador Externo (FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO
PARANÁ - FEMPAR)

Assinatura Eletrônica
19/02/2025 20:53:58.0
ADRIANA KOLISKI
Coorientador(a)

Assinatura Eletrônica
19/02/2025 11:49:55.0
PAULYNE STADLER VENZON
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica
20/02/2025 20:24:09.0
ROBERTA ESTEVES VIEIRA DE CASTRO
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE
JANEIRO)

Assinatura Eletrônica
19/02/2025 14:51:52.0
VALÉRIA CABRAL NEVES LUSZCZYNSKI
Coorientador(a)

Dedico esta tese às professoras da família Digiovanni: minha avó Marley, minha tia Andréia e minha mãe, Alayde. À minha avó e à minha tia Andréia, que, em suas trajetórias na educação, me revelaram o poder transformador do conhecimento. À minha mãe, que, com sua sabedoria e exemplo, cultivou em mim o amor pela vida acadêmica e pelo estudo. Ao meu avô, Eduardo, cuja dedicação à Medicina me ensinou o valor do cuidado centrado no paciente e do compromisso com o próximo. Ao meu companheiro, Rafael, pelo apoio constante em cada escolha e por estar ao meu lado em todos os desafios. E, finalmente, aos meus filhos maravilhosos — Beatriz, Pedro, Luiza e Carolina — que, com seu amor e alegria, renovam minhas forças e me inspiram a seguir em frente, sempre em busca do melhor e de novos desafios.

AGRADECIMENTOS

A Deus.

À Dra. Valéria Cabral Neves, por ser uma pessoa maravilhosa que entusiasma todos ao seu redor, promovendo discussões e incentivando o senso crítico para melhores práticas na terapia intensiva pediátrica. Agradeço também pelo auxílio inestimável, pela disponibilidade e pela amizade.

À Dra. Adriana Koliski, pela amizade e parceria ao longo de tantos anos, bem como pelos brilhantes apontamentos e contribuições nesta pesquisa.

À minha orientadora, Dra. Débora Carla Chong e Silva, pelo auxílio durante todo o processo da tese e por aceitar esse desafio em sua jornada.

Ao Peter, pela grande amizade, pelo conhecimento, pela parceria e pela colaboração.

À equipe multiprofissional da Unidade de Medicina Intensiva Pediátrica do Hospital Mackenzie, em especial aos meus colegas intensivistas pediátricos — Ana Paula, Andréia, Estela, Inae, Katerin, Paulo, Samara, Tatyane, Wendell, Samiria, Maria Eduarda e Diana — pela amizade e pela dedicação em buscar sempre boas práticas na medicina intensiva pediátrica, pela parceria nas pesquisas da unidade e pela colaboração na realização deste trabalho.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente e aos meus colegas do curso, pela convivência revitalizadora e pelo entusiasmo com a vida acadêmica.

Por fim, às crianças e seus pais que participaram deste estudo, minha sincera gratidão.

RESUMO

Introdução: a utilização de analgosedação contínua em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) é muito comum, principalmente em pacientes críticos e mecanicamente ventilados. **Objetivos:** avaliar se a interrupção diária de analgosedação (IDAS) contínua reduz o diagnóstico de síndrome de abstinência iatrogênica (SAI) e *delirium* nos pacientes mecanicamente ventilados em UTIP; identificar a prevalência de SAI e *delirium*; comparar a prevalência de eventos adversos, o tempo de internação em UTIP e o tempo de ventilação mecânica invasiva (VMI) entre os grupos. **Método:** ensaio clínico piloto, randomizado, triplo cego. A intervenção consistiu em interromper diariamente a analgosedação contínua por uma hora no grupo intervenção. Foram incluídos pacientes de 28 dias a 18 anos, em VMI, com analgosedação contínua por mais de 48 horas e que pudessem realizar a interrupção diária. Foram excluídos os pacientes por falta de dados ou por retirada do consentimento dos responsáveis. Dos 431 pacientes que internaram, 141 foram submetidos à VMI, mas 91 não preencheram critérios de inclusão. A população de estudo foi de 50 pacientes. **Resultados:** foram randomizados 26 pacientes para grupo controle e 24 para grupo intervenção. A IDAS não reduziu a SAI ($p = 1$) ou *delirium* ($p = 0,751$). A prevalência de SAI nos pacientes críticos mecanicamente ventilados foi 18% (9/50) e de *delirium*, 26% (13/50). Dos casos com abstinência, 77,8% tiveram *delirium*. Dos casos sem abstinência, 14,6% tiveram *delirium* ($p < 0,001$). A mediana de internação do grupo intervenção foi de 10 dias e do grupo controle de 15 dias ($p = 0,066$). O tempo de permanência em VMI e presença de eventos adversos foram semelhantes entre os grupos. A SAI ($p = 0,034$) e o *delirium* ($p = 0,023$) foram associados ao maior tempo de VMI. **Conclusão:** a IDAS por uma hora não reduziu a presença de SAI e *delirium*. O grupo interrupção teve uma tendência de tempo de internação em UTIP menor que o grupo controle. SAI e *delirium* estão significativamente associados.

PALAVRAS CHAVES: sedação consciente; interrupção diária da sedação; síndrome de abstinência iatrogênica; *delirium*; ventilação mecânica; pediatria; Unidade de Terapia Intensiva.

ABSTRACT

Introduction: The use of continuous analgesia in Pediatric Intensive Care Units (PICUs) is very common, especially in critically ill and mechanically ventilated patients. **Objectives:** To evaluate whether daily interruption of continuous analgesia (IDAS) reduces the diagnosis of iatrogenic withdrawal syndrome (IAS) and delirium in mechanically ventilated patients in PICUs; To identify the prevalence of IAS and delirium; and to compare the prevalence of adverse events, length of PICU stay, and duration of invasive mechanical ventilation (IMV) between groups. **Method:** A pilot clinical trial, selected, and triple-blind. The intervention consisted of daily intervals of continuous analgesia for one hour in the intervention group. Patients aged 28 days to 18 years, on IMV, with continuous analgesia for more than 48 hours and who could perform a daily interruption were included. Patients were excluded due to lack of data or withdrawal of consent from their guardians. Of the 431 patients admitted, 141 underwent IMV, but 91 did not meet the inclusion criteria. The study population consisted of 50 patients. **Results:** 26 patients were selected for the control group and 24 for the intervention group. IDAS did not prevent SAI ($p = 1$) or delirium ($p = 0.751$). The prevalence of SAI in critically ill mechanically ventilated patients was 18% (9/50) and of delirium, 26% (13/50). Of the cases with withdrawal, 77.8% had delirium. Of the cases without withdrawal, 14.6% had delirium ($p < 0.001$). The median hospital stay in the intervention group was 10 days and in the control group, 15 days ($p = 0.066$). The length of stay in IMV and the presence of adverse events were similar between the groups. SAI ($p = 0.034$) and delirium ($p = 0.023$) were associated with longer IMV time. **Conclusion:** IDAS for one hour does not affect the presence of SAI and delirium. The interruption of the group had a tendency for a lower PICU admission rate than the control group. SAI and delirium are significantly associated.

KEYWORDS: conscious sedation; daily sedation interruption; iatrogenic withdrawal syndrome; delirium; mechanical ventilation; pediatrics; Intensive Care Unit.

LISTA DE FLUXOGRAMAS E QUADROS

FLUXOGRAMA 1	POPULAÇÃO DE ESTUDO, UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024.....	34
QUADRO 1	PROTOCOLO DE ANALGOSEDAÇÃO CONTÍNUA DA UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE.....	38
QUADRO 2	ESCALA <i>RICHMOND AGITATION-SEDATION SCALE (RASS)</i>	41

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES DA UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024.....	45
TABELA 2	DIAGNÓSTICOS DOS PACIENTES DA UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024.....	46
TABELA 3	CARACTERÍSTICAS DO GRUPO COM SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA IATROGÊNICA E DO GRUPO SEM O DIAGNÓSTICO. UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024.....	47
TABELA 4	DESCRIÇÃO DOS PACIENTES COM SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA IATROGÊNICA. UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024.....	48
TABELA 5	CARACTERÍSTICAS DO GRUPO COM <i>DELIRIUM</i> E SEM DIAGNÓSTICO DE <i>DELIRIUM</i> . UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024.....	49
TABELA 6	DESCRIÇÃO DOS PACIENTES COM <i>DELIRIUM</i> . UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024.....	49
TABELA 7	EVENTOS ADVERSOS E DESFECHO. UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024.....	50
TABELA 8	TEMPO DE INTERNAÇÃO DE UTI PEDIÁTRICA E TEMPO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA DOS PACIENTES DA UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024.....	51

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1	DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA IATROGÊNICA NA UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024.....	46
GRÁFICO 2	DIAGNÓSTICO DE <i>DELIRIUM</i> NA UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024.....	48
GRÁFICO 3	MEDICAMENTOS SEDATIVOS E ANALGÉSICOS NO GRUPO INTERVENÇÃO E GRUPO CONTROLE DA UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024.....	52
GRÁFICO 4	NECESSIDADE DE ANALGOSEDAÇÃO DA POPULAÇÃO GERAL DO ESTUDO DA UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024.....	53
GRÁFICO 5	MEDICAMENTOS SEDATIVOS E ANALGÉSICOS NO GRUPO INTERVENÇÃO E GRUPO CONTROLE DA UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024.....	54
GRÁFICO 6	VALORES DA ESCALA DE RASS DA UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024.....	55
GRÁFICO 7	CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL DE SEDAÇÃO DA UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024.....	56

LISTA DE SIGLAS

BNM	Bloqueador neuromuscular
COMFORT-B	<i>Comfort-Behavior</i>
CAP-D	<i>Cornell Assessment of Pediatric Delirium</i>
CEP	Comitê de ética em pesquisa
DIAS	<i>Daily interruption analgosedation</i>
DP	Desvio padrão
EMC	Estado de mal convulsivo
FLACC	<i>Face, Legs, Activity, Cry, and Consolability</i>
GC	Grupo controle
GI	Grupo intervenção
HIC	Hipertensão intracraniana
HUEM	Hospital Universitário Evangélico Mackenzie
IC	Infusão contínua
IDS	Interrupção diária de sedação
IDAS	Interrupção diária de analgosedação
IV	Intravenosa
IWS	<i>Iatrogenic withdrawal syndrome</i>
PAV	Pneumonia associada à ventilação mecânica
PICU	<i>Pediatric Intensive Care Unit</i>
PIM 3	<i>Paediatric Index of Mortality 3</i>
RASS	<i>Richmond Agitation-Sedation Scale</i>
SAI	Síndrome de abstinência iatrogênica
SCCM	<i>Society of Critical Care Medicine</i>

TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UFPR	Universidade Federal do Paraná
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
VMI	Ventilação Mecânica Invasiva
<i>WAT – 1</i>	<i>Withdrawal Assessment Tool – 1</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
1.1 OBJETIVOS	18
1.1.1 Objetivo geral.....	18
1.1.2 Objetivos específicos	18
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	19
2.1 BOAS PRÁTICAS DE ANALGOSEDAÇÃO CONTÍNUA.....	19
2.2 SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA IATROGÊNICA.....	22
2.3 <i>DELIRIUM</i>	24
2.4 INTERRUÇÃO DIÁRIA DE ANALGOSEDAÇÃO CONTÍNUA	26
2.4.1 Interrupção diária de sedação contínua em adultos.....	26
2.4.2 Interrupção diária de sedação contínua em pediatria	28
2 MATERIAIS E MÉTODOS	31
2.1 TIPO DE ESTUDO.....	31
2.2 HIPÓTESES DO ESTUDO.....	31
2.3 INTERVENÇÃO	31
2.4 MÉTODO DE MASCARAMENTO.....	31
2.5 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO	32
2.6 POPULAÇÃO FONTE.....	32
2.7 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	32
2.8 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	33
2.9 POPULAÇÃO DO ESTUDO	33
2.10 AMOSTRA E TÉCNICA DE AMOSTRAGEM.....	33
2.11 MÉTODO DE SEGUIMENTO	34
2.12 DESFECHO.....	35
2.12.1 Diagnóstico de síndrome de abstinência iatrogênica	35
2.12.2 Diagnóstico de delirium	36
2.13 FONTE DE VIÉS E VARIÁVEIS QUE AFETAM O DESFECHO	36
2.14 VARIÁVEIS DO ESTUDO	36
2.14.1 Identificação.....	36
2.14.2 Escore de gravidade	37
2.14.3 Grupos diagnósticos.....	37
2.14.4 Protocolo de analgo-sedação contínua	38

2.14.5 Avaliação da sedação.....	40
2.14.6 Sedação consciente.....	40
2.14.7 Eventos adversos.....	40
2.14.8 Falha de extubação.....	41
2.14.9 Desfecho clínico.....	41
2.15 PROCEDIMENTOS DE ESTUDO	41
2.16 TABULAÇÃO E GERENCIAMENTO DOS DADOS	42
2.17 ANÁLISE DOS DADOS.....	43
2.18 ÉTICA EM PESQUISA.....	43
2.19 MONITORIZAÇÃO DA PESQUISA.....	44
2.20 FOMENTOS PARA A PESQUISA, PROFISSIONAIS E SERVIÇOS ENVOLVIDOS	44
2.21 REGISTRO DE ENSAIO CLÍNICO	44
4 RESULTADOS	45
4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA	45
4.2 DESFECHOS CLÍNICOS – DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA IATROGÊNICA E DIAGNÓSTICO DE <i>DELIRIUM</i>	46
4.2.1 Diagnóstico de síndrome de abstinência iatrogênica	46
4.2.2 Diagnóstico de delirium	48
4.3 EVENTOS ADVERSOS	50
4.4 TEMPO DE INTERNAÇÃO DE UTI PEDIÁTRICA E TEMPO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA	50
4.5 ANÁLISE GERAL DAS MEDICAÇÕES DE ANALGOSEDAÇÃO, NÍVEL DA ESCALA RASS E CLASSIFICAÇÃO DA SEDAÇÃO.....	51
5 DISCUSSÃO	57
6 CONCLUSÃO	64
REFERÊNCIAS.....	66
APÊNDICES	74
APÊNDICE 1 – FICHA DE COLETA DE DADOS	74
APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	77
APÊNDICE 3 – ARTIGO 1: "SEDATION BREAK" IN PEDIATRIC ICU	80
APÊNDICE 4 – ARTIGO 2: INCIDÊNCIA DE SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA IATROGÊNICA E <i>DELIRIUM</i> EM CRIANÇAS MECANICAMENTE VENTILADAS	84
APÊNDICE 5 – ARTIGO 3: IMPACTO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS DA	

INTERRUPÇÃO DIÁRIA DE ANALGOSEDAÇÃO NA SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA IATROGÊNICA E NO <i>DELIRIUM</i> : ENSAIO CLÍNICO EM UM PERÍODO DE 12 MESES	100
ANEXOS.....	120
ANEXO 1 – FERRAMENTA DE AVALIAÇÃO DE SINTOMAS DE ABSTINÊNCIA: <i>WITHDRAWAL ASSESSMENT TOOL – 1 (WAT – 1)</i>	120
ANEXO 2 – ESCALA CORNELLASSESSMENT OF PEDIATRIC DELIRIUM (<i>CAP-D</i>)	121
ANEXO 3 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA	122

1 INTRODUÇÃO

A administração de analgésicos e sedativos, também chamada de analgosedação, é parte integrante da rotina de cuidados em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). Os pacientes que mais utilizam a analgosedação em infusão contínua (IC) são os que estão sob ventilação mecânica invasiva (VMI). Essa prática se faz necessária para promover analgesia e sedação adequada diante de tantos procedimentos e dispositivos invasivos, para aliviar a ansiedade e a dor, e proporcionar conforto. (Toh *et al.*, 2024; Vagionas *et al.*, 2019).

Historicamente, a prática de analgosedação em UTIP evoluiu de uma abordagem predominantemente profunda para superficial com um modelo que considera a individualização do cuidado. Entende-se, hoje, a necessidade de avaliar o nível de sedação e estabelecer um valor alvo com sedação mais consciente (Motta *et al.*, 2016; Smith *et al.*, 2022).

Identificar, diagnosticar e tratar tanto a síndrome de abstinência iatrogênica (SAI) quanto o *delirium* são evoluções recentes da última década e temas frequentes de discussão. Entretanto, diversas UTIP's no Brasil não concedem a devida importância e não têm conhecimento sobre o assunto (De Castro *et al.*, 2020; Colleti Junior *et al.*, 2020; Tanaka *et al.*, 2015). Um estudo multicêntrico publicado por Castro *et al.* (2020) avaliou três UTIP's do Rio de Janeiro com o objetivo de estimar a frequência que o *delirium* era reconhecido por intensivistas pediátricos, com base em suas experiências clínicas, sem utilização de qualquer ferramenta. O estudo expôs a falta de conhecimento desses profissionais a respeito dos temas na prática cotidiana das UTIP's.

Sabe-se que tanto a SAI quanto o *delirium* trazem várias implicações nos desfechos clínicos: maior tempo de VMI, maior tempo de internação, maior custo hospitalar, aumento da mortalidade, maior risco de eventos adversos. Além disso, podem gerar consequências fisiológicas desfavoráveis (American Academy of Pediatrics, 2001; Hermann *et al.*, 2006; Smith *et al.*, 2022; Traube *et al.*, 2017), e também consequências psicológicas adversas, como sentimentos de desamparo, separação dos pais e o transtorno de estresse pós-traumático (Ismail 2016; Jones; Fiser, 1992).

Estudos em adultos consideram a interrupção diária de sedação (IDS) como benéfico, quando se analisam tempo de internação e tempo de VMI (Barbosa *et al.*,

2020a; Chen *et al.*, 2022; Verlaat *et al.*, 2014; Kress *et al.*, 2000; Xiaojuan, 2015). Mesmo em adultos, é escassa a literatura sobre o impacto da IDS na redução da prevalência de SAI e *delirium*. Neste aspecto, vale destacar a revisão realizada por Vagionas *et al.* (2019), que, ao compararem a IDS com sedação protocolizada buscando uma sedação mais consciente, constataram que não há superioridade de uma prática sobre a outra. Ambas promovem os mesmos benefícios.

A *Society of Critical Care Medicine (SCCM)* não sugere a adição da IDS à protocolização da sedação em crianças. Afirma não haver embasamento suficiente para permitir comentários na diretriz sobre o papel da IDS, para pacientes que recebem sedação protocolizada (Smith *et al.*, 2022). Todavia, uma revisão sistemática com metanálise, publicada em 2024, analisou a IDS comparando com sedação contínua em crianças que estavam sob VMI. Observou-se que o uso de IDS em pacientes pediátricos foi associado à redução do tempo de permanência na UTIP, sem aumento de eventos adversos (Toh *et al.*, 2024).

A escassez de dados sobre o impacto da IDS na redução da SAI e do *delirium* reflete uma lacuna significativa na prática clínica (Toh *et al.*, 2024). A falta de avaliação sistemática e frequente dos escores para detecção de SAI e de *delirium* pode levar a uma subnotificação dessas condições, o que contribui para a percepção de que sua ocorrência é baixa. Isso subestima a gravidade e a prevalência desses problemas, além de dificultar o reconhecimento da importância de estratégias preventivas (Pitrowsky *et al.*, 2010; Tanaka *et al.*, 2015).

Diante do exposto, percebe-se claramente a necessidade de estudos para fornecerem evidências robustas acerca do impacto da IDS na diminuição da SAI ou do *delirium*, em pacientes pediátricos.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Avaliar se a interrupção diária de analgosedação (IDAS) contínua reduz o diagnóstico de SAI e *delirium* nos pacientes mecanicamente ventilados em UTIP.

1.1.2 Objetivos específicos

- Avaliar a prevalência de SAI e de *delirium*;
- Comparar a prevalência de eventos adversos entre os grupos;
- Comparar o tempo de internação em UTIP entre os grupos;
- Comparar o tempo de VMI entre os grupos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

O uso de analgo-sedação é uma prática essencial na rotina das UTIP's. Tem como objetivo reduzir o desconforto dos pacientes, controlar a ansiedade e a agitação, aumentar a tolerância à VMI e facilitar os cuidados. Além disso, a sedação previne a remoção acidental de dispositivos e monitores (Toh *et al.*, 2024; Vagionas *et al.*, 2019).

A administração intravenosa (IV) de sedativos pode ser realizada de maneira contínua ou intermitente. A IC proporciona níveis de sedação mais constantes e maiores níveis de conforto ao paciente. Entretanto, esse método foi identificado como preditor independente de VMI prolongada em adultos e crianças (Barbosa *et al.*, 2020b; Vieira *et al.*, 2022).

A IC por longos períodos e as altas doses de analgésicos e sedativos acumuladas podem levar à tolerância, dependência e SAI. Dentre as drogas mais comumente utilizadas, os benzodiazepínicos estão relacionados ao maior percentual de casos de SAI (Al-Harbi, 2024; Amigoni *et al.*, 2017; Bicudo *et al.*, 1999; Shahabi *et al.*, 2016; Sharma; Hashmi; Valentino, 2024; Upadhyay; Knibbe, 2019; Woodard *et al.*, 2011).

Ao avaliar o impacto da sedação protocolada nos resultados clínicos em pacientes gravemente enfermos com VMI na UTI, uma revisão sistemática com metanálise demonstrou redução significativa na mortalidade, no número de dias de ventilação e na permanência na UTI, em comparação ao tratamento padrão de sedação, sem protocolo, para pacientes intubados (Hernandez *et al.*, 2024).

A introdução do protocolo de sedação reduz os atrasos em garantir conforto ao paciente, aumenta a probabilidade de monitorização sistemática de quadros de SAI e de *delirium* (Motta; Luglio; Delgado; Werther, 2016). Obviamente, protocolos não podem ser estáticos, mas sim dinâmicos e abertos à flexibilização do plano de analgo-sedação, conforme mudanças nas necessidades dos pacientes e propostas terapêuticas.

2.1 BOAS PRÁTICAS DE ANALGOSEDAÇÃO CONTÍNUA

As “Diretrizes de prática sobre prevenção e tratamentos da dor, agitação,

bloqueio neuromuscular e *delirium* em pacientes pediátricos gravemente enfermos, considerando o ambiente da UTI e a mortalidade precoce”, da SCCM, refletem uma abordagem centrada no paciente, com foco na individualização do tratamento, na prevenção de complicações associadas à sedação prolongada e na promoção do bem-estar geral do paciente pediátrico (Smith *et al.*, 2022).

Foram elencados os dez principais pontos da diretriz.

1) Avaliação regular da dor e sedação.

O primeiro ponto crucial é saber como estão os pacientes em relação à dor e sedação e realizar um monitoramento rigoroso. É recomendado o uso de escalas de avaliação validadas para o controle da dor e do nível de sedação. É necessário avaliação diária e frequente, assim como avaliar os dados vitais na unidade. A avaliação contínua e sistemática permite ajustes na dosagem, evitando tanto a subsedação quanto a sedação excessiva.

2) Uso de protocolos baseados em evidências.

Implementar protocolos institucionalizados e baseados em evidências para melhorar a consistência do cuidado e redução das complicações. Os protocolos devem incluir metas claras para o nível de sedação, usando uma abordagem individualizada para cada paciente.

3) Escolha e ajuste de fármacos.

Opioides: a morfina e o fentanil permanecem como os analgésicos de escolha para controle da dor em crianças ventiladas mecanicamente. Ajustes de doses frequentes são necessários para evitar sedação excessiva ou insuficiente.

Benzodiazepínicos: o midazolam ainda é comumente utilizado para sedação, embora a SCCM recomende cautela devido ao risco de efeitos colaterais, como a SAI e o desenvolvimento de *delirium*.

Alfa 2-agonista: a dexmedetomidina ou a clonidina tem se mostrado eficaz para sedação leve a moderada e podem ser preferidas em alguns casos por estarem associadas a menor risco de *delirium*.

Propofol: o propofol pode ser utilizado por curtos períodos em contexto específico. Seu uso prolongado em pediatria é limitado devido ao risco de síndrome da infusão de propofol.

4) Interrupção diária da sedação.

A SCCM não faz uma recomendação enfática sobre a IDS para todas as crianças, como é feita nas diretrizes para adultos. Embora essa prática seja

amplamente aceita em adultos, a evidência em pediatria é menos robusta. A IDS pode ser considerada, mas não é um protocolo recomendado universalmente, como no caso dos adultos. É essencial seguir uma abordagem mais individualizada.

5) Prevenção do *delirium*.

É importante o monitoramento do *delirium*. É recomendado o uso de ferramentas validadas para monitorar sinais de *delirium* em crianças criticamente enfermas. Estratégias preventivas são essenciais e recomendadas, como minimizar o uso de benzodiazepínicos, manter o ciclo sono-vigília, mobilização precoce, proporcionar estímulos adequados e envolver a família no cuidado.

6) Manejo da síndrome de abstinência iatrogênica.

O risco de SAI é elevado em pacientes que recebem opioides e sedativos por longos períodos. As diretrizes recomendam o uso de escalas como o *Withdrawal Assessment Tool – 1 (WAT – 1)* para monitorar sinais de SAI e guiar o desmame gradual das medicações. A retirada lenta e progressiva dos medicamentos é crucial para evitar sintomas de SAI graves, com ajustes individuais baseados na resposta do paciente.

7) Uso de analgésicos adjuvantes.

O uso de analgésicos adjuvantes, como o paracetamol e os anti-inflamatórios não esteroides, é incentivado para reduzir a necessidade de opioides, o que pode ajudar a minimizar os efeitos colaterais associados ao uso prolongado destes fármacos.

8) Intervenções não farmacológicas.

É necessário proporcionar um suporte ambiental e psicológico. A diretriz destaca a importância de intervenções não farmacológicas, como controle da luz, do ruído e outras estratégias que promovam o conforto e o ciclo normal de sono-vigília da criança. Envolver a família no cuidado, tanto emocional quanto fisicamente, pode melhorar os desfechos e reduzir a ansiedade da criança.

9) Treinamento contínuo da equipe.

A formação regular da equipe interdisciplinar sobre as diretrizes e práticas mais recentes de analgesia e sedação é fundamental para garantir o cumprimento dos protocolos e melhorar a segurança do paciente.

10) Abordagem interdisciplinar.

O manejo de crianças que necessitam de analgosedação contínua deve envolver a equipe interdisciplinar (médicos, enfermeiros, farmacêuticos,

fisioterapeutas, psicólogos e outros), para garantir que as decisões terapêuticas sejam individualizadas e ajustadas às necessidades de cada criança.

2.2 SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA IATROGÊNICA

A SAI ocorre quando há interrupção ou redução abrupta de medicamentos após o uso prolongado, principalmente em pacientes criticamente doentes. O termo “iatrogênica” refere-se ao fato de que essa condição é provocada por intervenções médicas, como o uso contínuo de sedativos, analgésicos opioides, benzodiazepínicos ou outros fármacos administrados para sedação, manejo da dor e controle de ansiedade em pacientes criticamente doentes (Al-Harbi, 2024).

A IC por longos períodos e as altas doses de analgésicos e sedativos acumuladas podem levar à tolerância, dependência e SAI. Dentre as drogas mais comumente utilizadas, os benzodiazepínicos e opioides estão relacionados ao maior percentual de casos de SAI (Al-Harbi, 2024; Amigoni *et al.*, 2017; Bicudo *et al.*, 1999; Woodard *et al.*, 2011).

Amigoni *et al.* (2017) realizaram um estudo multicêntrico com 113 pacientes de UTIP's mecanicamente ventilados, recebendo IC de analgosedação. A mediana do escore de mortalidade *PIM 2* foi de 0,046%. Foi observado que 64,6% dos pacientes foram considerados SAI moderada a grave, 24 horas após o início do desmame. Através da análise multivariada, concluiu-se que os pacientes que receberam morfina como analgésico primário tiveram 83% menos probabilidade de desenvolver SAI do que aqueles que receberam fentanil ou remifentanil.

Não há um consenso ou indicações validadas acerca da modalidade do desmame, ficando a critério do profissional e, conseqüentemente, levando a uma alta variabilidade nesta prática. As conseqüências da SAI são tempo de internação prolongado e maior tempo de VMI (Al-Harbi, 2024; Amigoni *et al.*, 2017).

A principal recomendação atual para evitar essa síndrome é o desmame gradual de opioides e benzodiazepínicos, especialmente para os pacientes que receberam mais de cinco dias de infusão. No entanto, há descrição que infusões contínuas de analgesia e sedação acima de 48 horas de algumas medicações, como a dexmedetomidina, podem desenvolver SAI. Sugere-se adotar a menor dose efetiva de medicamentos analgésicos e sedativos, e reavaliação frequente da necessidade

de uso contínuo. Entretanto, novos estudos são necessários para definir estratégias preventivas e terapêuticas comuns (Al-Harbi, 2024; Amigoni *et al.*, 2017; Woodard *et al.*, 2011).

Por alguns anos, foi recomendada a prática de rodízio de analgosedação contínua com intuito de reduzir a ocorrência de SAI. No entanto, essa prática de rodiziar analgosedação não é recomendada como rotina pelos últimos consensos (Smith *et al.*, 2022).

Em contraponto, a pesquisa realizada por Sanavia *et al.* (2019) teve como objetivo principal avaliar a implementação de um protocolo de rotação de medicamentos analgésicos e sedativos em uma UTIP. O objetivo secundário foi analisar a prevalência de SAI, doses de medicamentos e tempo de infusão de medicamentos sedativos ou analgésicos em crianças, após a implementação do novo protocolo. O estudo foi observacional prospectivo. Cem pacientes foram incluídos no estudo, com idade média de 8 meses, e 60% tinham menos de 12 meses. Dos pacientes incluídos, 80% tinham cardiopatia congênita e a causa mais frequente de admissão na UTIP foi pós-operatório de cirurgia cardíaca (56%). Apesar de apenas 35% dos pacientes seguirem o protocolo recomendado, houve menor taxa de prevalência de SAI (34,3% *versus* 84,6%; $p < 0,001$), menor tempo de internação na UTIP (mediana 16 *versus* 25 dias; $p = 0,003$), menor tempo de infusão de opioides (mediana 5 *versus* 7 dias para fentanil; $p = 0,004$), de benzodiazepínicos (mediana 5 *versus* 9 dias; $p = 0,001$) e de propofol (mediana 4 *versus* 8 dias; $p = 0,001$) na coorte de crianças em que o protocolo foi seguido corretamente (Sanavia *et al.*, 2019).

Apesar de a recomendação para utilizar a dexmedetomidina das últimas diretrizes da SCCM 2022, foi realizada uma revisão sistemática com metanálise sobre esta medicação e a SAI. A retirada de dexmedetomidina foi associada à SAI e foi caracterizada por taquicardia, hipertensão ou agitação, particularmente com doses cumulativas mais altas ou durações prolongadas. A maioria dos estudos eram retrospectivos. Assim, são necessários estudos prospectivos para maiores esclarecimentos sobre os fatores de risco, critérios diagnósticos e estratégia de tratamento ideal (Knapp *et al.*, 2024).

No estudo “*Pain and Sedation Management and Monitoring in Pediatric Intensive Care Units across Europe: An ESPNIC Survey*”, realizou-se gerenciamento e monitoramento da dor e sedação em 215 UTIP’s europeias. Observou-se que 61% das UTIP’s declararam usar protocolos para gerenciamento de analgesia. Os

medicamentos de primeira escolha foram opioide e benzodiazepínico (51% fentanil e 71% midazolam). Avaliação diária e documentada para dor (81%) e sedação (87%) foi relatada pela maioria das UTIP's. Tanto a analgesia quanto a sedação foram monitoradas principalmente por enfermeiros (92% e 84%, respectivamente) (Daverio *et al.*, 2022). A pesquisa sugere a triagem de rotina de SAI após uma duração mais curta, como três a cinco dias, quando doses mais altas de opioides ou de benzodiazepínicos são usadas (Smith *et al.*, 2022). Essa triagem pode ser realizada por médicos e enfermeiros como mostra o estudo da *European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care* (ESPNIC).

Outra medida utilizada para reduzir a prevalência de SAI é ter protocolo padronizado e a escolha das medicações para crianças criticamente doentes e mecanicamente ventiladas que necessitam receber analgosedação contínua (Smith *et al.*, 2022).

2.3 DELIRIUM

Delirium é um transtorno neuropsiquiátrico grave caracterizado por início agudo de déficits na atenção e na cognição. Pode se manifestar com estado de vigília aumentada até agitação grave, além de sintomas psicóticos como alucinações e delírios (Wilson *et al.*, 2020).

As causas do *delirium* ainda não são bem estabelecidas e são amplamente discutidas. No entanto, é reconhecido ser multifatorial. Pode ser desencadeado por fatores predisponentes, como os extremos de idade, doenças neurológicas ou psiquiátricas, e comorbidades. O *delirium* também pode ser desencadeado por fatores precipitantes que incluem doenças agudas, infecções, traumas, cirurgias, desequilíbrios eletrolíticos, uso ou retirada de medicamentos (especialmente opioides e benzodiazepínicos), além de VMI e outras intervenções hospitalares. Os mecanismos biológicos envolvidos incluem processos como neuroinflamação, disfunção vascular cerebral, desequilíbrios de neurotransmissores e insuficiência metabólica cerebral, dentre outros (Wilson *et al.*, 2020).

O diagnóstico de *delirium* no ambiente de UTIP deve ser realizado por escala validada, como a escala *CAP-D* (anexo 2) (Barbosa *et al.*, 2018; Traube *et al.*, 2014). Para que se consiga fazer uma boa triagem, a escala deve ser aplicada como rotina,

diariamente na unidade (Smith *et al.*, 2022; Wilson *et al.*, 2020).

Krewulak *et al.* (2018) realizaram uma revisão sistemática com metanálise para avaliar a prevalência e subtipos de *delirium* em adultos. A prevalência combinada de subtipos de *delirium* hiperativo foi de 4%, hipoativo 11% e misto 7%. Foi observado que a maioria dos pacientes com *delirium* na UTI são de subtipo hipoativo, um achado com implicações de monitoramento, gerenciamento e prognóstico. A prevalência de *delirium* hipoativo é maior em pacientes com maior gravidade da doença ou submetidos à VMI (Krewulak *et al.*, 2018). Traube *et al.* (2017), através de um estudo coorte prospectivo longitudinal, avaliaram em crianças a frequência de *delirium* e alguns fatores associados, como mortalidade. As crianças foram rastreadas para *delirium* duas vezes ao dia, durante sua internação na UTIP. De 1.547 pacientes, o *delirium* foi diagnosticado em 267 (17%). A maioria das crianças com *delirium* (68%) desenvolveram-no nos primeiros três dias de UTIP. A maioria dos casos de *delirium* foi hipoativo (46%) e misto (45%); apenas 8% dos episódios de *delirium* foram caracterizados como *delirium* hiperativo (Traube; Silver; Gerber *et al.*, 2017).

Os desfechos relacionados ao diagnóstico de *delirium* na UTI são maior tempo de internação, maior custo hospitalar, efeitos psicológicos adversos, piora da qualidade de vida pós UTI, além de aumento de mortalidade (American Academy of Pediatrics 2001; Hermann *et al.*, 2006; Ismail, 2016; Jones; Fiser 1992; Smith *et al.*, 2022; Traube; Silver; Gerber *et al.*, 2017).

Os preditores independentes de *delirium* incluíram idade menor ou igual a 2 anos, atraso no desenvolvimento, gravidade da doença, coma prévio, VMI e recebimento de benzodiazepínicos e anticolinérgicos. Desfechos como tempo de internação na UTIP e de duração da VMI foi maior em crianças com *delirium*. O *delirium* foi um preditor forte e independente de mortalidade.

Apesar de a dexmedetomidina estar relacionada à SAI, ao comparar efeitos de intervenções de prevenção na ocorrência de *delirium* em adultos criticamente doentes, uma revisão sistemática com metanálise identificou que, comparados a placebo e benzodiazepínico, a dexmedetomidina, a IDS, a sedação protocolada e os opioides provavelmente reduzem a ocorrência de *delirium*, mas as evidências são muito incertas (Burry *et al.*, 2021).

O manejo desses pacientes com *delirium* envolve estratégias de multidomínios, como otimização da higiene do sono, uso de rondas interdisciplinares,

envolvimento da família nas rondas e no cuidado direto ao paciente, revisão de medicamentos, tratar causa base, e, raramente, intervenções farmacológicas como antipsicóticos (Smith *et al.*, 2022; Wilson *et al.*, 2020). Para a terapia medicamentosa, é necessário avaliar muito bem o risco e o benefício que a medicação pode trazer.

Embora sejam recomendadas intervenções não farmacológicas na prevenção e tratamento de *delirium*, a revisão sistemática de Burry e colaboradores não apresentou evidências e tampouco detectou diferenças em comparação ao tratamento padrão (Burry *et al.*, 2021). Em UTI de adultos, a implementação do *bundle* ABCDEF mostra efeitos significativos na sobrevivência, ventilação mecânica, coma, *delirium* e disposição pós-alta da UTI. O *bundle* ABCDEF consiste em elementos para (A) avaliação, prevenção e tratamento da dor, (B) testes de despertar espontâneo e respiração, (C) escolha de analgesia e sedação, (D) avaliação, prevenção e tratamento do *delirium*, (E) mobilidade e exercícios precoces e (F) envolvimento e empoderamento da família. Porém, em crianças ainda não há adaptação e validação, mas, possivelmente, também haveria impacto, pois o *bundle* ABCDEF envolve diversas intervenções associadas à prevenção de *delirium* nos pacientes pediátricos (Engel *et al.*, 2022; Trogrlić *et al.*, 2015).

2.4 INTERRUPÇÃO DIÁRIA DE ANALGOSEDAÇÃO CONTÍNUA

2.4.1 Interrupção diária de sedação contínua em adultos

Na população adulta, a IDS é uma prática amplamente utilizada em UTI para pacientes em VMI (Chen *et al.*, 2022; Kress *et al.*, 2000; Vagionas *et al.*, 2019; Xiaojuan, 2015). O objetivo principal tem como finalidade avaliar a necessidade do sedativo e diminuir o acúmulo sistêmico do fármaco (Lima *et al.*, 2019).

Apesar de ser bem estabelecida a prática de IDS em adultos, uma pesquisa realizada no Brasil, com 303 médicos intensivistas, apontou que 52% dos médicos responderam que não utilizam a IDS. Com relação à sedação consciente, 48% informaram não praticar, mas 59% afirmaram ter protocolos de sedação por escrito nas suas UTI's (Souza-Dantas *et al.*, 2022).

O método de realização envolve a IDS programada de IC de sedativos e, ocasionalmente, de opioides, até que o paciente mostre sinais de despertar, como a

abertura dos olhos, movimentação ou sinais de desconforto. Não há um tempo fixo predeterminado, mas a IDS é feita por um período suficiente para avaliar a resposta neurológica do paciente (Berry; Zecca, 2012).

Durante esse processo, a equipe de saúde monitora cuidadosamente a estabilidade clínica do paciente, principalmente parâmetros como frequência respiratória, saturação de oxigênio e estabilidade hemodinâmica. Caso o paciente apresente sinais de desconforto ou agitação significativa, a sedação é retomada, geralmente em uma dose ajustada com base na resposta do paciente. Caso o paciente tolere bem a interrupção, os sedativos podem ser reintroduzidos em doses menores, ou, dependendo da evolução clínica, pode ser considerado o desmame completo da sedação (Berry; Zecca, 2012; Lima *et al.*, 2019).

Além da vigilância clínica, critérios de segurança são seguidos para garantir que a interrupção seja realizada de forma segura. Pacientes com instabilidade hemodinâmica, com aumento da pressão intracraniana ou dependência de BNM, por exemplo, devem ser excluídos da prática (Berry; Zecca, 2012; Lima *et al.*, 2019). Lima e colaboradores (2019) validaram um *check list* para gerenciar a IDS de pacientes críticos em UTI.

Ao comparar a prevalência de eventos cardiovasculares e dessaturação entre protocolo diário de IDS *versus* sedação contínua em pacientes mecanicamente ventilados, não se observou diferença entre os grupos, demonstrando segurança em ambos os protocolos em relação às alterações cardiovasculares (Mendoza *et al.*, 2023).

No texto intitulado “*Sedation Vacations in Neurocritical Care: Friend or Foe?*”, traduzido como “Férias de sedação em cuidados neurocríticos: amigas ou inimigas?”, levanta-se a possibilidade de o despertar ter benefícios em pacientes neurocríticos, promovendo menos tempo de VMI, menos tempo de internação e menor taxa de mortalidade. Todavia, mais pesquisas são necessárias para definir estratégias e melhorar a qualidade das diretrizes, para proporcionar o gerenciamento seguro e eficaz da sedação em pacientes neurológicos gravemente enfermos (Reyes-Bello, Moscote-Salazar, and Janjua 2024).

Quando realizada corretamente, a IDS em adultos tem mostrado muitos benefícios. Em revisão sistemática com metanálise realizada apenas com ensaios randomizados, observou-se que a IDS reduziu significativamente a duração da VMI, o tempo de permanência na UTI, a duração da sedação, o risco de necessidade de

traqueostomia e a pneumonia associada à VMI (todos $p \leq 0,001$) (Chen *et al.*, 2022).

É importante salientar que, ao comparar a IDS com protocolos de sedação consciente, observou-se que não há superioridade de uma prática com a outra. Ambas promovem os mesmos benefícios, de acordo com a revisão de literatura realizada em 2019 (Vagionas *et al.*, 2019) e, também, com a revisão sistemática realizada em 2016 (Junior; Park, 2016).

Concordando com a perspectiva acima, uma revisão sistemática com metanálise, realizada no Brasil em 2016, comparou a IDS com protocolos de sedação e observou que não há diferença entre as duas práticas. Não houve diferenças quanto à mortalidade na UTI entre os grupos protocolo de sedação ou IDS. Não houve diferença entre os grupos, protocolo e interrupção, no tempo de VMI. Os protocolos de sedação associaram-se a um aumento do número de dias livres de VMI, mas este resultado foi marcado por uma importante heterogeneidade. Não houve diferença nos eventos adversos como extubação não planejada e falha de extubação, tampouco na prevalência de *delirium* entre os grupos com protocolo e IDS (Junior; Park, 2016).

2.4.2 Interrupção diária de sedação contínua em pediatria

A IDS em pediatria ainda é uma prática controversa e não recomendada como rotina nas UTIP's. O objetivo da interrupção é permitir o despertar diário controlado, ou mesmo dar uma “folga” de sedação, possibilitando a avaliação e reavaliação neurológica e respiratória dos pacientes. O método é adaptado das práticas realizadas em adultos, mas com maior cautela devido à vulnerabilidade da população pediátrica e às diferenças nas necessidades de sedação (Smith *et al.*, 2022; Vagionas *et al.*, 2019).

Devido à complexidade dessa população, nem todos os pacientes pediátricos são candidatos adequados à IDS. Em crianças muito graves, a prática deve ser realizada com extrema cautela e sempre com a possibilidade de retornar à sedação plena, se necessário. Pacientes com hipertensão intracraniana (HIC) têm contraindicação, na prática, de IDS (Smith *et al.*, 2022).

Os passos para IDS em pediatria são baseados na prática em adultos.

1. Avaliação da estabilidade clínica: é preciso garantir que a criança esteja clinicamente estável, sem sinais de instabilidade hemodinâmica (hipotensão ou

taquicardia significativa), nem aumento de pressão intracraniana. Pacientes que recebem BNM ou que estão em VMI com parâmetros elevados geralmente não são bons candidatos à IDS.

2. Suspensão gradual dos sedativos: a IC de sedativos é suspensa temporariamente. A equipe monitora a resposta da criança, observando os sinais de despertar, como movimentos espontâneos, abertura dos olhos, ou a tentativa de interagir com o ambiente (Verlaet CW *et al.*, 2014).

3. Monitoramento contínuo: durante a IDS, a equipe monitora os parâmetros vitais da criança, como frequência cardíaca, saturação de oxigênio, pressão arterial e frequência respiratória, para garantir que a criança permaneça estável. Se a criança apresentar sinais de desconforto, agitação ou descompensação clínica (hipoxemia, hipertensão, taquicardia), a sedação é reiniciada em uma dose ajustada para manter o conforto sem excesso de sedação.

4. Reintrodução ajustada de sedativos: caso a criança tolere a IDS sem complicações, a reintrodução do sedativo é feita em doses menores do que o habitual (geralmente 50% da dose), permitindo que o paciente mantenha um estado de sedação mais leve, facilitando o desmame da VMI e reduzindo o risco de complicações associadas à sedação prolongada, como o *delirium* e a SAI.

Os primeiros estudos em pediatria sobre IDS foram muito criticados, devido aos desenhos das pesquisas. Além disso, também geraram dúvidas se os métodos descritos foram realmente utilizados. Devido a isso, foram questionados os resultados dos desfechos, como melhor tempo de VMI e de internação em UTIP, e mortalidade (K. Gupta *et al.*, 2012; S. Gupta, 2013; Vet *et al.*, 2016; Zimmerman *et al.*, 2016). Desfechos de eventos adversos não são muito descritos nos estudos.

Verlaet e colaboradores (2014) realizaram um ensaio clínico randomizado em uma UTIP. Incluíram 30 crianças em VMI por mais de 24 horas. No grupo intervenção foi realizada IDS quando o escore de *COMFORT-B* (*Comfort-Behavior*) mostrava o paciente mais desperto. Os desfechos primários analisados foram quantidades de sedativos e número de medicamentos em *bolus* nos primeiros 3 dias, após o recrutamento e número de eventos adversos. Os desfechos secundários foram tempo de VMI, tempo de internação na UTIP e mudanças no escore *COMFORT-B*. O uso de morfina e midazolam foi menor no grupo da interrupção. Não houve diferença na quantidade de *bolus* entre os grupos. Dois eventos adversos foram observados, perda de acesso venoso no grupo da interrupção e uma extubação não

planejada no grupo controle. A duração da VMI foi significativamente menor no grupo intervenção ($p = 0,03$), assim como tempo de internação na UTIP ($p = 0,01$) (Verlaet *et al.*, 2014).

Vet e colaboradores (2016) realizaram um estudo multicêntrico com 129 crianças, 66 pacientes do grupo com IDS associada a protocolo de sedação e 63 pacientes do grupo somente com protocolo de sedação. Concluíram que a IDS não é a estratégia de sedação mais apropriada para crianças criticamente enfermas, desde que a sedação protocolada seja implementada na UTIP. Neste estudo, além de não ter reduzido a duração da VMI, o tempo de internação e as doses de medicamentos sedativos administrados foram associados a uma mortalidade maior em 30 dias. (Vet *et al.*, 2016).

Toh e colaboradores (2024) realizaram uma revisão sistemática com metanálise, comparando a IDS com a sedação em IC em crianças sob VMI. Foi constatada uma redução significativa no tempo de internação na UTIP. Embora a duração da VMI não tenha demonstrado diferenças significativas, observou-se uma tendência para menor duração de VMI nos pacientes submetidos à IDS. Outros desfechos analisados foram semelhantes entre os grupos. A IDS não reduziu a quantidade total de sedativos, não aumentou a prevalência de eventos adversos e não mostrou diferença nas taxas de mortalidade, contradizendo Vet e colaboradores em seu ensaio multicêntrico (Toh *et al.*, 2024).

Vet e colaboradores (2016), após estudo citado acima de IDS mais protocolo de sedação *versus* somente protocolo de sedação, analisaram a qualidade de vida relacionada à saúde em curto prazo de crianças gravemente doentes entre esses grupos. Oito semanas após a alta da criança da UTIP, a qualidade de vida relacionada à saúde foi avaliada com o questionário validado e, apenas para crianças acima de 4 anos, foi avaliado o estresse pós-traumático. Dos 113 pacientes de dois centros participantes do estudo original, 96 pacientes eram elegíveis e 64 pacientes foram incluídos. Nenhuma diferença foi encontrada com relação à qualidade de vida relacionada à saúde entre os dois grupos de estudo. Nenhuma das 8 crianças com mais de 4 anos apresentou sintomas de estresse pós-traumático. A IDS, além da sedação protocolada para crianças gravemente doentes, não pareceu ter efeito na qualidade de vida relacionada à saúde em curto prazo (Vet NJ *et al.*, 2016).

Adicionalmente, a maioria dos estudos incluídos na revisão sistemática sobre a IDS não avaliou o *delirium* como desfecho primário (Toh *et al.*, 2024).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um ensaio clínico piloto, randomizado, triplo cego.

2.2 HIPÓTESES DO ESTUDO

Considerando a natureza relacional dos ensaios clínicos, a variável IDAS contínua foi posicionada como variável independente, sendo sem interrupção no grupo controle (GC) e com interrupção no grupo intervenção (GI). As variáveis, SAI e *delirium*, foram tomadas como variáveis dependentes. As seguintes hipóteses foram propostas:

H0: a IDAS de pacientes pediátricos mecanicamente ventilados não reduz o diagnóstico de SAI e de *delirium*;

H1: a IDAS de pacientes pediátricos mecanicamente ventilados reduz o diagnóstico de SAI e de *delirium*.

2.3 INTERVENÇÃO

A intervenção consistiu em interromper diariamente a analgosedação contínua por uma hora no grupo intervenção.

2.4 MÉTODO DE MASCARAMENTO

Houve cegamento para os pacientes e familiares, pesquisadores e estatística.

Um dos dois médicos rotineiros da manhã, W.P.V. e T.B.C., responsável pela randomização, fazia uma lista diária com os pacientes que foram randomizados para cada grupo e esta era entregue à enfermeira chefe do turno. A randomização foi realizada pelo site *randomizer.org*. Tanto o pesquisador principal quanto os médicos plantonistas dos outros turnos não tiveram conhecimento se houve a realização da

IDAS. Durante a hora estabelecida para a pausa, das 12:00 horas às 13:00 horas, as bombas de infusão de sedação e analgesia contínuas foram modificadas de posição pela enfermeira do turno, para impedir a visualização dos pesquisadores e da família, e os pesquisadores não tiveram acesso à UTIP.

2.5 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Programa de Pós-Graduação da Saúde da Criança e do Adolescente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná (UFPR) de 2020 a 2025. A coleta de dados foi realizada na UTIP do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM), de 01 de julho de 2023 a 30 de junho de 2024.

2.6 POPULAÇÃO FONTE

O Departamento de Pediatria do HUEM, há mais de 30 anos, é referência para encaminhamento de pacientes criticamente enfermos e de atendimento de trauma pediátrico e queimados do Estado do Paraná. A UTIP do estabelecimento de saúde foi reaberta em 2019. Possui uma equipe multidisciplinar que incluem médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, nutricionista, psicólogo, odontologistas, fonoaudióloga, assistente social e fisioterapeuta. Dispõe também de outros profissionais especializados que atuam no Departamento de Pediatria ou nos Departamentos afins. Atualmente, são disponibilizados 90 leitos de enfermaria pediátrica e 10 leitos de UTIP. É considerada uma UTI Pediátrica de alta complexidade, nível III, referência no estado de trauma, incluindo queimados.

No período de 01 de julho de 2023 a 30 de junho de 2024 internaram 431 pacientes na UTIP, destes 141 precisaram de VMI.

2.7 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo os pacientes:

- Entre 28 dias e 18 anos internados na UTIP que necessitaram de VMI

acima de 48 horas;

- Que receberam analgosedação contínua por mais de 48 horas;
- Cujos responsáveis legais assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

2.8 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Contraindicação para realizar IDAS a partir de 48 horas:
 - HIC que não pudessem superficializar e reduzir sedação após 48 horas;
 - Estado de mal convulsivo (EMC) em uso de terceira linha de tratamento (midazolan ou tiopental) com doses muito excessivas que não pudessem pausar a sedação;
 - Em uso de bloqueador neuromuscular mais de 48 horas.
- Encaminhados de outros estabelecimentos de saúde por mais de 24 horas com IOT e recebendo analgosedação contínua pela dificuldade de informações fornecidas no encaminhamento sobre os medicamentos utilizados e doses.

2.9 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Dos 431 pacientes que internaram na UTIP, 141 foram submetidos à VMI. Destes, 76 preencheram critérios de inclusão (65 não preencheram critérios de inclusão por ficarem menos de 48 horas em VMI) e 26 critérios de exclusão:

- 8 foram excluídos por HIC;
- 3 por estarem em uso de terceira linha de tratamento de EMC;
- 7 em uso de bloqueador neuromuscular por mais de 48 horas;
- 8 por estarem a mais de 24 horas com IOT em outro serviço recebendo analgosedação contínua.

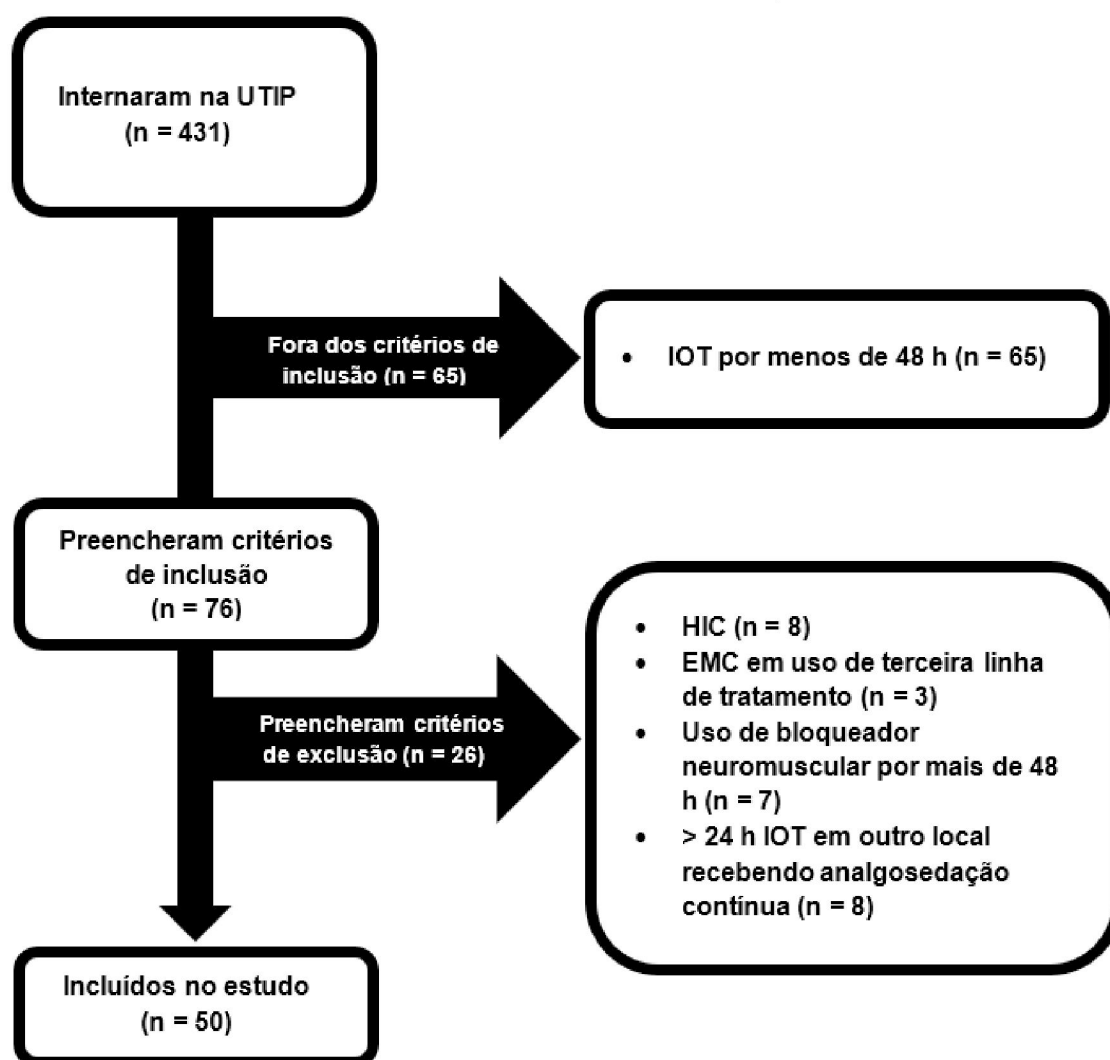
Assim, a população de estudo foi constituída por 50 pacientes (Fluxograma 1).

2.10 AMOSTRA E TÉCNICA DE AMOSTRAGEM

Foi realizado um estudo piloto por 12 meses. Os 50 pacientes que constituíram a população de estudo foram randomizados em bloco e conduzidos no site *randomizer.org* em dois grupos:

- Grupo Controle (GC) – não realizado IDAS, n = 26;
- Grupo Intervenção (GI) – realizado IDAS, n = 24.

FLUXOGRAMA 1 – POPULAÇÃO DE ESTUDO, UTI PEDIÁTRICA HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024



2.11 MÉTODO DE SEGUIMENTO

Para garantir adesão à pesquisa, os responsáveis foram esclarecidos sobre a importância do estudo clínico, benefícios, riscos e critérios de segurança utilizados

rotineiramente pelo serviço, além da especial atenção aos participantes.

Para melhor seguimento e controle, os dados foram colhidos conforme rotina da unidade no turno da manhã e noite. Para isso, a pesquisadora orientou cada equipe de plantonistas (médicos, enfermeiros e técnicos de enfermagem) a respeito do estudo, sobre sua importância e necessidade de confiabilidade dos dados, da coleta e da utilização de técnicas adequadas e padronizadas. Uma vez por mês, a pesquisadora repassou para a equipe o andamento do trabalho, valorizando a participação e reforçando a importância do registro correto dos dados.

As informações coletadas foram conferidas em prontuário médico e registradas em planilha impressa pela pesquisadora, três dias por semana. Sistemáticamente, às sextas-feiras foram registrados os dados dos pacientes em planilha eletrônica Excel (Microsoft Office®).

2.12 DESFECHO

Os desfechos clínicos analisados foram o diagnóstico de SAI e o diagnóstico de *delirium*.

2.12.1 Diagnóstico de síndrome de abstinência iatrogênica

A presença de SAI foi avaliada pela escala *WAT – 1* (anexo 1), aplicada a partir do terceiro dia de VMI, quando o paciente foi inserido no estudo, a cada 12 horas (manhã e noite) até 72 horas, após a última dose da medicação ou 48 horas de normalização da escala.

Foi optado por dar início a aplicação da escala *WAT – 1* a partir da inclusão do estudo, no terceiro dia, para adotar como padrão e não ter pacientes em tempos diferentes de aplicação da escala e, assim, evitar a perda de dados dos pacientes.

Foi classificado o nível da SAI em leve e moderada a grave. A pontuação da escala *WAT – 1* de zero a dois foi considerada sem SAI, de três a quatro foi considerada SAI leve, e a pontuação acima de quatro foi considerada SAI moderada a grave (Woodard *et al.*, 2011).

2.12.2 Diagnóstico de delirium

A presença de *delirium* foi avaliada pela escala *CAP-D* (anexo 2). Foi iniciada a aplicação da escala nos pacientes com escala *RASS* (quadro 2) maior ou igual a -3.

Considerou-se diagnóstico de *delirium* quando escala *CAP-D* acima de 8 (Traube *et al.*, 2014).

2.13 FONTE DE VIÉS E VARIÁVEIS QUE AFETAM O DESFECHO

As variáveis que afetam o desfecho incluem utilização de diferentes condutas da escala médica frente ao protocolo de analgesia e sedação contínua da unidade. No entanto, antes do início da pesquisa foi intensificada a rotina do protocolo. O estudo teve início quando todos os plantonistas estavam familiarizados com o protocolo.

O protocolo da instituição está descrito nas variáveis abaixo.

2.14 VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis analisadas no estudo foram as mesmas para o grupo controle e o grupo intervenção:

- a) Identificação;
- b) Escore de gravidade;
- c) Grupos diagnósticos;
- d) Protocolo de analgesia e sedação contínua;
- e) Avaliação da sedação;
- f) Sedação consciente;
- g) Eventos adversos;
- h) Falha de extubação;
- i) Desfecho clínico.

2.14.1 Identificação

Os dados de identificação incluíram: iniciais do nome do paciente, número do registro da instituição, sexo, data de nascimento, data de internamento e de alta da unidade e diagnóstico de internação.

2.14.2 Escore de gravidade

Para avaliação do risco de morte foi utilizado o *Pediatric Index of Mortality 3* (PIM 3), calculado na primeira hora de admissão da UTIP, pela ferramenta disponível no website *Paediatric Index of Mortality 3 / Professional Resources / Education - European Society of Paediatric Neonatal Intensive Care - ESPNIC*.

2.14.3 Grupos diagnósticos

Para cada paciente admitido na UTIP foi anotado o diagnóstico de indicação do internamento e, concomitantemente, foi realizada a classificação em indicação clínica ou cirúrgica e em um grupo diagnóstico. Os pacientes cirúrgicos incluíram as admissões dos pacientes em pós-operatórios e traumas. Os demais foram incluídos como clínicos.

Os grupos diagnósticos foram nominados: a) Hemodinâmico; b) Respiratório; c) Neurológico; d) Abdominal; e) Outros. Como habitualmente os pacientes gravemente enfermos possuem acometimento de diferentes sistemas, para a classificação foi utilizado o motivo que indicou o internamento na UTIP.

Os seguintes critérios foram utilizados para a identificação dos grupos:

a) Hemodinâmico: insuficiência cardíaca, tamponamento cardíaco, arritmias, miocardite e choque séptico;

b) Respiratório: insuficiência respiratória aguda grave, pneumonia, bronquiolite, asma, laringite aguda grave, corpo estranho nas vias aéreas superiores e inferiores, síndrome do desconforto respiratório agudo, pneumotórax e pós-operatório torácico;

c) Neurológico: EMC, HIC, pós-operatório neurocirúrgico, alteração de sensório, meningoencefalites e ventriculites;

d) Abdominal: pós-operatório do sistema digestório infeccioso ou não, abdome agudo cirúrgico ou clínico;

e) Outros.

2.14.4 Protocolo de analgesia contínua

O protocolo padrão inicial utilizado pela instituição do estudo está descrito abaixo no quadro 1.

QUADRO 1 – PROTOCOLO DE SEDAÇÃO E ANALGESIA CONTÍNUA			
ESCALAS			
Tipo de avaliação		Escala	Intervalo
Dor	FLACC (Pouco responsivo)		Manhã e noite ou necessidade de ajuste de drogas
	Escala de faces de Wong-Baker (Responsivo)		Manhã e noite ou necessidade de ajuste de drogas
Sedação		RASS	Manhã e noite ou necessidade de ajuste de drogas
Síndrome de abstinência iatrogênica		WAT-1	Manhã e noite
Delirium		CAP-D	Manhã e noite
ABORDAGEM FARMACOLÓGICA			
Abordagem		Medicamentos	Dose IC
Padrão	Analgesia	Morfina	10 - 40 mcg/kg/h
	Sedação	Clonidina	0,1 – 2 mcg/kg/h
Previsão de VMI <48 horas	Analgesia	Fentanil	0,5 – 2 mcg/kg/h
	Sedação	Clonidina	0,1 – 2 mcg/kg/h
Paciente hipotenso PAM < 1 mês: <60 mmHg 1- 12 meses: < 70 mmHg 1 - 10 anos: <70 mmHg + (2x idade anos) > 10 anos: < 90 mmHg	Analgesia	Cetamina	10 - 40 mcg/kg/min
	Sedação	Clonidina	0,1 – 2 mcg/kg/h

Paciente neurocrítico	Analgesia	Cetamina	10 - 60 mcg/kg/min	
	Sedação	Propofol	1 - 4 mg/kg/h	
Paciente em estado de mal convulsivo	Analgesia	Cetamina	10 - 40 mcg/kg/min	
	Sedação	Midazolan	1 – 23 mcg/kg/min	
RODÍZIO DE DROGAS				
Antes de iniciar BNM, TROCAR PARA	Sedação	Propofol	1- 4 mg/kg/h	
	Sem melhora com propofol, associar	Clonidina	0,1 – 2 mcg/kg/h	
Abordagem		Via	Dose	Intervalo
Pacientes clínicos	Dipirona	IV/VO	15 a 25 mg/kg/dose	6 em 6 horas
	Paracetamol	VO	10 a 15 mg/kg/dose	6 em 6 horas
Pacientes cirúrgicos	Ibuprofeno	VO	5 a 10 mg/kg/dose	8 em 8 horas

Legenda: BNM - Bloqueador neuromuscular; CAP-D - *Cornell Assessment of Pediatric Delirium*; FLACC - *Face, Legs, Activity, Crying, Consolability*; IC - infusão contínua; IV - intravenoso; PAM - Pressão arterial média; RASS - *Richmond Agitation and Sedation Scale*; VMI - Ventilação mecânica invasiva; VO - via oral; WAT-1 - *Withdrawal Assessment Tool-1*.
Fonte: Protocolo institucional do Hospital Mackenzie de Curitiba, 2022.

Nas primeiras 48 horas de VMI, diante da agitação do paciente, a analgesia e a sedação são otimizadas para doses máximas do protocolo.

Antes de aumentar a sedação, a dor é avaliada pela escala *Face, Legs, Activity, Cry, and Consolability (FLACC)*. Quando não está adequada a sedação com clonidina ou é necessário prescrever BNM, a clonidina é substituída por propofol. Algumas raras vezes é acrescentado propofol com clonidina em IC, além de analgesia contínua. O tempo máximo de permanência do propofol recomendado na instituição é de 72 horas. Quando esse período é atingido e o paciente ainda será mantido em VMI, é modificada a sedação para clonidina. É monitorizada a síndrome de infusão do propofol, caracterizada por acidose metabólica láctica, rabdomiólise, insuficiência renal, arritmias e insuficiência cardíaca.

Entre 48 e 72 horas, o objetivo do nível de sedação é uma sedação consciente com escala RASS de -3 a 0 de pontuação, exceto alguns pacientes neurocríticos (HIC ou EMC).

A realização do despertar diário com redução de 20% da dose de sedação e analgesia após 48 horas é uma prática na UTIP do centro de estudo desde 2020. Após a otimização da dose de sedação e analgesia em IC, se necessário, são realizadas doses intermitentes. As drogas intermitentes utilizadas são dextroetamina, midazolam, lidocaína, morfina, anti-inflamatório e dipirona.

Não é utilizada na instituição a prática do rodízio de analgosedação. A troca da medicação ocorre de forma eventual, se julgado não ter atingido o nível de sedação proposto. Neste cenário, por vezes, inclui-se a dexmedetomidina que não está no protocolo inicial.

2.14.5 Avaliação da sedação

Antes de avaliar o nível de sedação, foi registrada a dose do analgésico e sedativo contínuo, além do registro das doses intermitentes.

Foi avaliado diariamente o nível de sedação, através da escala de sedação, enquanto o paciente esteve em uso de sedativo por meio da escala *RASS* (quadro 2).

Após 48 horas de analgosedação contínua, o valor alvo de pontuação da escala *RASS* é de -3 a 0.

2.14.6 Sedação consciente

A sedação consciente consiste em manter o paciente desperto, comunicativo e confortável. Quando avaliado pela escala *RASS* é um nível de sedação de -3 a zero. Essa prática permite que possa ocorrer situações que promovam melhor recuperação como a mobilização precoce, além do paciente participar mais ativamente na VMI (Junior *et al.*, 2016; Vagionas *et al.*, 2019).

2.14.7 Eventos adversos

Os eventos adversos analisados foram prevalência de extubação não programada e perdas de dispositivos, que inclui acessos venosos e sondas (vesical ou enteral).

2.14.8 Falha de extubação

Foi considerada falha de extubação a reintubação dentro de 48 horas.

2.14.9 Desfecho clínico

Os desfechos clínicos avaliados foram óbito ou alta da UTIP.

QUADRO 2 – ESCALA RICHMOND AGITATION-SEDATION SCALE (RASS)

Escala de agitação e sedação de Richmond			
Antes de aplicar a RASS, leia as instruções da escala			
Escore	Termo	Descrição	
+4	Combativo	Claramente combativo ou violento: perigo imediato para a equipe	Observação do paciente
+3	Muito agitado	Puxa ou remove tubo(s) ou cateter(es) ou apresenta comportamento agressivo com a equipe	
+2	Agitado	Movimentos frequentes sem objetivo ou assincronia paciente-ventilador	
+1	Inquieto	Ansioso ou apreensivo, porém sem movimentos agressivos ou vigorosos	
0	Alerta e calmo		
-1	Sonolento	Não totalmente alerta ao comando verbal, mas mantém despertar sustentado (mais de 10 segundos), com contato visual	Comando verbal
-2	Sedação leve	Ao comando verbal, desperta brevemente (menos de 10 segundos), com contato visual	
-3	Sedação moderada	Qualquer movimento ao comando verbal (mas sem contato visual)	
-4	Sedação profunda	Sem resposta ao comando verbal, mas com qualquer movimento ao estímulo físico	Estímulo físico
-5	Não responde a estímulos	Sem resposta ao comando verbal ou ao estímulo físico	
Instruções para aplicação da escala de agitação e sedação de Richmond			
1.	Observe o paciente Se o paciente estiver alerta e calmo, atribua escore 0 Se o paciente estiver com um comportamento compatível com inquietação ou agitação, atribua escore de +1 a +4 , de acordo com a coluna "Descrição" da escala		
2.	Se o paciente não estiver alerta, chame-o pelo nome, em voz alta, mande-o abrir os olhos e olhar para você. Repita uma vez, se necessário. O paciente pode ser verbalmente estimulado a continuar olhando para você, mas você não deve tocá-lo ou estimulá-lo fisicamente Se o paciente apresentar abertura ocular e contato visual, mantido por mais de 10 segundos, atribua escore -1 Se o paciente apresentar abertura ocular e contato visual, mantido por não mais do que 10 segundos, atribua escore -2 Se o paciente apresentar qualquer movimento em resposta ao comando verbal, mas sem contato visual, atribua escore -3		
3.	Se o paciente não responder ao comando verbal, estímulos físicos sacudindo seu ombro e, em seguida, friccionando seu esterno, caso não haja resposta ao estímulo no ombro Se o paciente apresentar qualquer movimento ao estímulo físico, atribua escore -4 Se o paciente não apresentar qualquer resposta ao comando verbal ou ao estímulo físico, atribua escore -5		

Figura 1 - Versão final em português da escala de agitação e sedação de Richmond.

FONTE: (Massaud-Ribeiro *et al.*, 2021).

2.15 PROCEDIMENTOS DE ESTUDO

Os pacientes que contemplaram os critérios de inclusão foram alocados em cada grupo, conforme randomização pelos médicos responsáveis. Após a

randomização, era realizada a lista diária com os pacientes de cada grupo e entregue à enfermeira chefe do turno. Tanto o pesquisador principal quanto os médicos plantonistas dos outros turnos não tiveram conhecimento se houve a IDAS. Durante a hora estabelecida para a pausa, os pesquisadores não tinham acesso ao leito dos pacientes envolvidos no estudo e, ainda para não ter falha no cegamento, as bombas de infusão eram modificadas de posição para que os pesquisadores e familiares não tivessem acesso à interrupção.

Os pacientes receberam como analgosedação inicial os sedativos e analgésicos em doses padrão, conforme protocolo estabelecido no serviço (quadro 1). As doses e alterações de medicações foram ajustadas conforme necessidade de cada paciente. Visto que os protocolos de analgosedação têm características dinâmicas, as alterações foram controladas no estudo.

Em ambos os grupos, conforme protocolo, a partir do terceiro dia de VMI (48 horas após intubação) no turno da manhã, iniciou-se a redução gradual de dose da analgosedação contínua. O grupo do estudo foi submetido à IDAS antes da redução de 20% da dose. Foi estabelecida rotina de interrupção no grupo estudo entre 12:00 horas e 13:00 horas e redução das doses, em ambos os grupos, após 13 horas. Após 24 horas, os mesmos procedimentos eram realizados até a extubação.

As escalas *RASS* e *WAT – 1* foram aplicadas de manhã e de noite pela pesquisadora principal ou médicos plantonistas que foram capacitados. A escala *WAT – 1* foi avaliada até 72 horas após o término da sedação ou, quando presente a SAI, era aplicada até ficar sem SAI por 48 horas. A escala CAP-D também foi realizada a cada turno até a alta da UTIP.

Os acompanhantes dos pacientes foram orientados quanto à possibilidade de agitação e sobre as medidas não farmacológicas que os cuidadores poderiam adotar para acalmar o paciente. Os acompanhantes não tiveram acesso à intervenção.

2.16 TABULAÇÃO E GERENCIAMENTO DOS DADOS

Os dados foram coletados diariamente, atualizados em planilha impressa (Apêndice 1) três vezes por semana e semanalmente tabulados em planilha eletrônica *Excel (Microsoft Office®)*. Posteriormente, os dados foram conferidos e

exportados para o *software* de análise estatística.

2.17 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram organizados em planilha *Excel*® e analisados com o programa computacional *IBM SPSS Statistics* v.29.0.0. Os resultados de variáveis quantitativas foram descritos por médias, desvios padrões, medianas, valores mínimos e máximos. Os resultados de variáveis categóricas foram descritos por frequências absolutas e percentuais. Para a comparação dos grupos intervenção e controle, em relação a variáveis quantitativas, foi usado o teste t de *Student* para amostras independentes ou o teste não-paramétrico de *Mann-Whitney*. Variáveis categóricas foram analisadas usando o teste exato de Fisher. A condição de normalidade de variáveis contínuas foi avaliada pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística.

Para cada uma das variáveis quantitativas contínuas que atenderam à condição de normalidade, testou-se a hipótese nula de que as médias da variável são iguais nos dois grupos *versus* a hipótese alternativa de que as médias são diferentes.

Para cada uma das demais variáveis quantitativas, testou-se a hipótese nula de que os resultados da variável são iguais nos dois grupos *versus* a hipótese alternativa de que os resultados são diferentes.

Para cada uma das variáveis categóricas, testou-se a hipótese nula de que as distribuições são iguais nos dois grupos *versus* a hipótese alternativa de que as distribuições são diferentes.

2.18 ÉTICA EM PESQUISA

O projeto de pesquisa obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em Seres Humanos da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, em 26 de maio de 2023 (anexo 3), e está registrado sob o número CAAE 69649123.6.0000.0103. O TCLE foi obtido dos responsáveis como critério de inclusão da criança no estudo (apêndice 2).

2.19 MONITORIZAÇÃO DA PESQUISA

Foram respeitados todos os preceitos éticos apresentados pelo CEP em Seres Humanos, mantendo-se o sigilo e anonimato das informações.

Os riscos no grupo intervenção, ao realizar a interrupção diária de analgosedação contínua, foram observados através da monitorização dos eventos adversos, como extubação não programada e perda de dispositivos, ou mesmo, pela monitorização das alterações em escala de sedação e abstinência. Realizou-se análise dos riscos quando se atingiu 24 pacientes e não foi observada diferença entre os grupos.

Da mesma forma, podem ser notados maiores índices de abstinência e de *delirium* no grupo controle, maior tempo de permanência na ventilação mecânica e internação hospitalar, decorrente de excesso de sedação. Contudo, através do protocolo de sedação e analgesia, buscou-se um nível de sedação consciente, reduzindo esse risco.

Além disso, sempre há o risco relacionado à quebra de sigilo. As medidas realizadas para minimizar os riscos foram orientadas pelas Leis Gerais de Proteção de Dados (LGPD) da instituição em que foi realizada a pesquisa. Foram utilizadas apenas as iniciais do nome, não houve compartilhamento dos dados e, no registro da planilha *Excel*®, não continham dados que pudessem identificar o paciente.

2.20 FOMENTOS PARA A PESQUISA, PROFISSIONAIS E SERVIÇOS ENVOLVIDOS

A pesquisa foi conduzida às expensas dos pesquisadores.

2.21 REGISTRO DE ENSAIO CLÍNICO

A pesquisa foi cadastrada no Registro de Ensaios Clínicos Brasileiros (REBEC) sob o código RBR-4733xhn.

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA

Foram incluídos no estudo 50 pacientes. Cada paciente foi randomizado para um dos dois grupos:

- Grupo intervenção (GI): n = 24;
- Grupo controle (GC): n = 26.

As características gerais e em cada grupo estão descritas na tabela 1. A população geral teve predomínio do gênero masculino, a mediana de peso foi 9,35 Kg, a mediana de idade 12,6 meses, tendo escore *PIM* 3 de 1,5% (mediana).

Observa-se que os grupos são homogêneos em relação a gênero, peso e idade, mas não quanto ao escore *PIM* 3.

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES DA UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024

	TOTAL (n = 50)	GI (n = 24)	GC (n = 26)	P*
Gênero (%)				
Masculino	34 (68%)	14 (58,3%)	20 (76,9%)	
Feminino	16 (32%)	10 (41,7%)	6 (23,1%)	0,227
Peso (Kg) ^a	9,35 (2,1-70)	9,4 (2,9-62)	9,2 (2,1-70)	0,466
<i>PIM</i> 3 (%) ^a	1,5 (0,1-99,1)	1,3 (0,1-66,1)	2,0 (0,1-99,1)	0,025
Idade (meses) ^a	12,6 (1,0-187,7)	8,7 (1,2-187,8)	16 (1-146,3)	0,771

FONTE: Os autores (2024).

NOTA: *Teste exato de Fisher. a = Mediana (Mínimo/Máximo). GI = grupo intervenção. GC = grupo controle. A análise de “p” na lateral direita foi realizada entre o grupo intervenção e grupo estudo.

As características dos grupos diagnósticos e diagnósticos de admissão estão descritas na tabela 2. Não houve diferenças significativas entre os grupos. Observou-se um predomínio de diagnóstico clínico em ambos os grupos, maior indicação de internação na UTIP por comprometimento respiratório, seguido de hemodinâmico.

TABELA 2 – DIAGNÓSTICOS DOS PACIENTES DA UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024

	GI (n = 24)	GC (n = 26)	p
Clínico ou cirúrgico (%)			
Clínico	21 (87,5%)	18 (69,2%)	0,175*
Cirúrgico	3 (12,5%)	8 (30,8%)	
Trauma			
Não	21 (87,5%)	21 (80,8%)	0,704*
Sim	3 (12,5%)	5 (19,2%)	
Diagnóstico na admissão			
Respiratório	14 (58,3%)	11 (42,3%)	-
Neurológico	5 (20,8%)	3 (11,5%)	
Gastrointestinal	1 (4,2%)	1 (3,8%)	
Hemodinâmico	4 (16,7%)	11 (42,3%)	
Comorbidade neurológica			
Não	17 (70,8%)	18 (69,2%)	-
Leve (Imperceptível)	0 (0,0%)	5 (19,2%)	
Moderado (Difícil de contactar)	4 (16,7%)	2 (7,7%)	
Grave (Sem contato)	3 (12,5%)	1 (3,8%)	

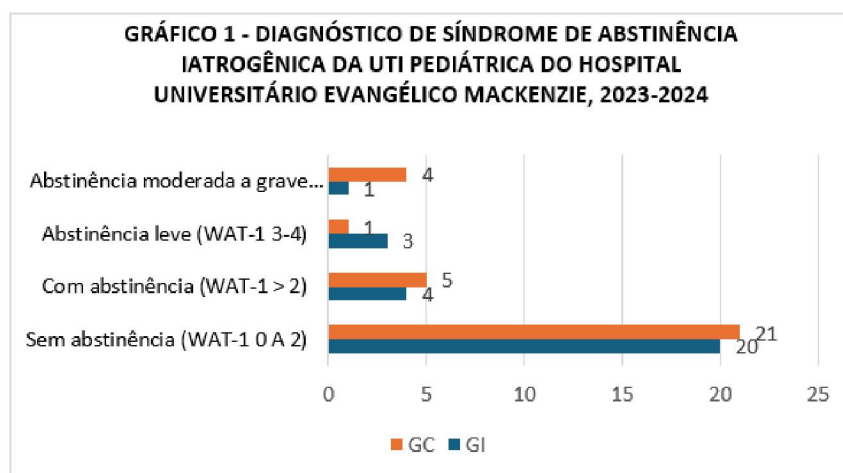
FONTE: Os autores (2024).

NOTA: *Teste exato de Fisher. (-) Teste não aplicável. GI = grupo intervenção. GC = grupo controle.

4.2 DESFECHOS CLÍNICOS – DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA IATROGÊNICA E DIAGNÓSTICO DE *DELIRIUM*

4.2.1 Diagnóstico de síndrome de abstinência iatrogênica

A frequência de pacientes em cada classificação da escala WAT – 1 está representada abaixo (gráfico 1). A presença de SAI nos pacientes mecanicamente ventilados, incluídos no estudo, foi de 18% (9/50).



FONTE: Os autores (2024).

Ao comparar o grupo em que foi realizada IDAS com o grupo controle, não houve diferença significativa entre os grupos na frequência de diagnóstico de SAI (Teste exato de Fisher, $p = 1$).

A SAI moderada a grave foi diagnosticada em quatro pacientes no grupo controle e em um, no grupo intervenção. Dividiu-se em nenhuma SAI, SAI leve e SAI moderada a grave nos grupos. Foi realizada análise se a IDAS estaria associada a menos SAI moderada a grave, porém não foi observada diferença significativa estatisticamente (teste exato de Fisher, $p = 0,351$).

Na tabela 3 estão descritas as características dos grupos, com diagnóstico de SAI e sem o diagnóstico. O tempo de VMI foi significativamente maior no grupo com diagnóstico ($p = 0,034$).

Sete pacientes tiveram diagnóstico concomitante de SAI e de *delirium*. SAI e *delirium* estão significativamente associados ($p < 0,001$). Dos casos com SAI, 77,8% tiveram *delirium* e dos casos sem SAI, 14,6% tiveram *delirium*.

TABELA 3 – CARACTERÍSTICAS DO GRUPO COM E SEM SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA IATROGÊNICA. UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024

	Abstinência		p
	Sem (n=41)	Com (n=9)	
Idade (meses) ^a	10 (1,2/187,8)	15,2 (1-146,3)	0,804*
Diagnóstico admissão (n)			
Respiratório	21 (51,2%)	4 (44,4%)	
Neurológico	6 (14,6%)	2 (22,2%)	
Gastrointestinal	1 (2,4%)	1 (11,1%)	
Hemodinâmico	13 (31,7%)	2 (22,2%)	-
PIM 3 (%) ^a	1,2 (0,1-990,1)	1,8 (0,1-7)	0,728*
Evento adverso (n)			
Sem eventos	34 (82,9%)	8 (88,9%)	
Extubação não planejada	6 (14,6%)	1 (11,1%)	
Retirada de SNG	1 (2,4%)	0	-
Tempo de VM (dias) ^a	6 (3-42)	10 (5-25)	0,034*
Tempo de internação UTIP (dias) ^a	12 (4-40)	13 (8-37)	0,921*
Desfecho (n)			
Alta	35 (85,4%)	8 (88,9%)	
Óbito	6 (14,6%)	1 (11,1%)	1**
Delirium			
Não	35 (85,4%)	2 (22,2%)	
Sim	6 (14,6%)	7 (77,8%)	<0,001**

FONTE: Os autores (2024).

NOTA: a = mediana (mínimo/máximo). *Teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

**Teste exato de Fisher. - = não aplicável.

Algumas características dos pacientes com diagnóstico de SAI, classificada como “leve” e “moderada a grave”, estão descritas na tabela 4.

TABELA 4 – DESCRIÇÃO DOS PACIENTES COM SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA IATROGÊNICA DA UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024

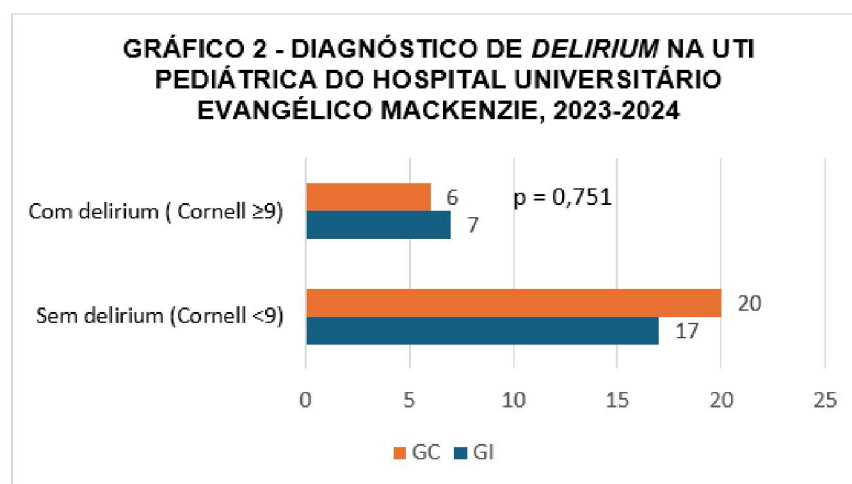
	Idade (meses) ^a	PIM 3 ^a	Clínico /Trauma	Indicação UTIP	Internação UTIP(dias) ^a	Tempo VMI(dias) ^a	Abstinência	Dia de Diagnóstico
1	2,6	0,1%	Clínico	Respiratório	10	5	Leve	10
2	146,33	7%	Trauma	Hemodinâmico	8	8	Mod/Grav	6
3	9,40	1,5%	Clínico	Respiratório	8	6	Mod/Grav	7
4	1,03	2,2%	Clínico	Gastrointestinal	29	7	Leve	8
5	124,07	3,2%	Clínico	Neurológico	13	10	Leve	8
6	2,50	1,5%	Clínico	Respiratório	8	12	Mod/Grav	8
7	20,07	1,8%	Clínico	Hemodinâmico	28	20	Mod/Grav	10
8	123,07	2,1%	Trauma	Neurológico	37	25	Leve	12
9	15,23	1,4%	Clínico	Respiratório	14	12	Mod/Grav	5

FONTE: Os autores (2024).

NOTA: a = mediana. Lev = leve; Mod/Grav = moderado e grave.

4.2.2 Diagnóstico de delirium

A presença de diagnóstico de *delirium*, na amostra de todos os pacientes incluídos no estudo, ocorreu em 26% (13/50). Sendo seis pacientes do grupo controle e sete no grupo intervenção, sem diferença estatística entre eles (Teste exato de Fisher, $p = 0,751$) (gráfico 2).



FONTE: Os autores (2024)

NOTA: *Teste exato de Fisher, $p < 0,05$. GI = grupo intervenção. GC = grupo controle.

A descrição das características dos grupos sem diagnóstico de *delirium* e com diagnóstico de *delirium* estão na tabela 5. A mediana do tempo de VM foi maior no grupo com diagnóstico de *delirium* ao comparar com grupo sem *delirium* ($p = 0,023$).

TABELA 5 – CARACTERÍSTICAS DO GRUPO COM E SEM DIAGNÓSTICO DE *DELIRIUM*. UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024

	<i>Delirium</i>		p
	Sem (n = 37)	Com (n = 13)	
Idade (meses) ^a	9,4 (1-187,8)	20,1 (1,9-146,3)	0,394*
Diagnóstico admissão (n)			
Respiratório	20 (54,1%)	5 (38,5%)	
Neurológico	3 (8,1%)	5 (38,5%)	
Gastrointestinal	2 (5,4)	0	
Hemodinâmico	12 (32,4%)	3 (23,1%)	-
<i>PIM</i> 3 (%) ^a	1,3 (0,1-99,1)	1,8 (0,1-9,4)	0,521*
Evento adverso (n)			
Sem eventos	31 (83,8%)	11 (84,6%)	
Extubação não planejada	5 (13,5%)	2 (15,4%)	
Retirada de SNG	1 (2,7%)	0	-
Tempo de VM (dias) ^a	6 (3-42)	9 (5-25)	0,023*
Tempo de internação UTIP (dias) ^a	12 (4-70)	14 (8-44)	0,388
Desfecho (n)			
Alta	31 (83,8%)	12 (92,3%)	
Óbito	6 (16,2%)	1 (7,7%)	0,660**

FONTE: Os autores (2024).

NOTA: a = mediana (mínimo/máximo). *Teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

**Teste exato de Fisher. - = não aplicável.

A descrição dos treze pacientes que receberam o diagnóstico de *delirium* está na tabela 6. As medianas da idade foram de 20,07 meses e do *PIM* 3 foi de 1,8%. Houve um predomínio em diagnóstico clínico. A principal indicação de UTIP foi por alteração neurológica e respiratória, seguida por alteração hemodinâmica. O dia em que foi confirmado o diagnóstico de *delirium* foi no oitavo dia (mediana) de internação na UTIP.

TABELA 6 – DESCRIÇÃO DOS PACIENTES COM *DELIRIUM*. UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024

	Idade (meses) ^a	<i>PIM</i> 3 ^a	Clínico ou Trauma	Indicação UTIP	Internação UTIP(dias) ^a	Tempo VMI(dias) ^a	Dia de diagnóstico ^a
1	2,60	0,1%	Clínico	Respiratório	10	5	10
2	43,87	0,7%	Clínico	Hemodinâmico	28	9	25
3	146,33	7%	Trauma	Hemodinâmico	8	8	5
4	1,90	0,2%	Clínico	Respiratório	11	6	6
5	124,07	3,2%	Clínico	Neurológico	13	10	5
6	5,73	0,4%	Clínico	Neurológico	44	5	23
7	52,73	9,4%	Trauma	Neurológico	10	6	6
8	7,00	4,7%	Clínico	Neurológico	19	16	9
9	2,50	1,5%	Clínico	Respiratório	8	12	8
10	20,07	1,8%	Clínico	Hemodinâmico	28	20	11
11	39,10	5,2%	Clínico	Respiratório	19	8	11
12	123,07	2,1%	Trauma	Neurológico	37	25	17
13	15,23	1,4%	Clínico	Respiratório	14	12	5

FONTE: Os autores (2024).

NOTA: a = mediana.

4.3 EVENTOS ADVERSOS

O desfecho e os eventos adversos estão descritos na tabela 5. Apesar de o grupo controle ter apresentado mais óbitos, não se observou relevância estatística quando comparado ao grupo intervenção ($p = 0,100$).

A IDAS contínua não foi relacionada com eventos adversos. A ocorrência de extubação não planejada predominou nos eventos adversos, totalizando sete pacientes (14%) de todos os pacientes incluídos no estudo.

Entre todos os pacientes incluídos na pesquisa, 15 pacientes (30%) apresentaram falha de extubação.

TABELA 7 – EVENTOS ADVERSOS E DESFECHO. UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024

	GI (n = 24)	GC (n = 26)	p*
Evento adverso			
Sem eventos	20 (83,3%)	22 (84,6%)	
Extubação não planejada	3 (12,5%)	4 (15,4%)	
Retirada de sondas	1 (4,2%)	0	
Mais de um evento			
Não	3 (75,0%)	3 (75,0%)	
Sim, mais de 1 mesmo evento	1 (25,0%)	0	
Mais de 1 com diferente evento	0	1 (25,0%)	
Falha de extubação			
Não	16 (66,7%)	19 (73,1%)	
Sim	8 (33,3%)	7 (26,9%)	0,760*
Motivo falha de extubação			
Falha Alta	5	2	
Pulmonar	1	2	
Neurológico	2	2	
Hemodinâmica	0	1	
Desfecho de óbito			
Não	23 (95,8%)	20 (76,9%)	
Sim	1 (4,2%)	6 (23,1%)	0,100*

FONTE: Os autores (2024).

NOTA: *Teste exato de Fisher; (-) Teste não aplicável.

4.4 TEMPO DE INTERNAÇÃO DE UTI PEDIÁTRICA E TEMPO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA

Outros desfechos secundários comparados entre os grupos intervenção e controle, como tempo de internação em UTIP e tempo de VMI, estão descritos abaixo

(tabela 8).

O tempo de internação foi semelhante, com uma tendência a menor tempo de internação no grupo intervenção ($p = 0,066$).

Não houve diferença significativa no tempo de VMI quando comparado entre grupo intervenção e controle.

TABELA 8 – TEMPO DE INTERNAÇÃO DE UTI PEDIÁTRICA E TEMPO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA DOS PACIENTES DA UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024

	GI (n = 24)	GC (n = 26)	p*
Tempo de internação UTIP (dias) ^a	10 (4-40)	15,5 (4-70)	0,066
Tempo de VMI (dias) ^a	6 (3-25)	7 (3-42)	0,163

FONTE: Os autores (2024).

NOTA: *Teste exato de Fisher. a = Mediana (Mínimo/Máximo). GI = grupo intervenção. GC = grupo controle.

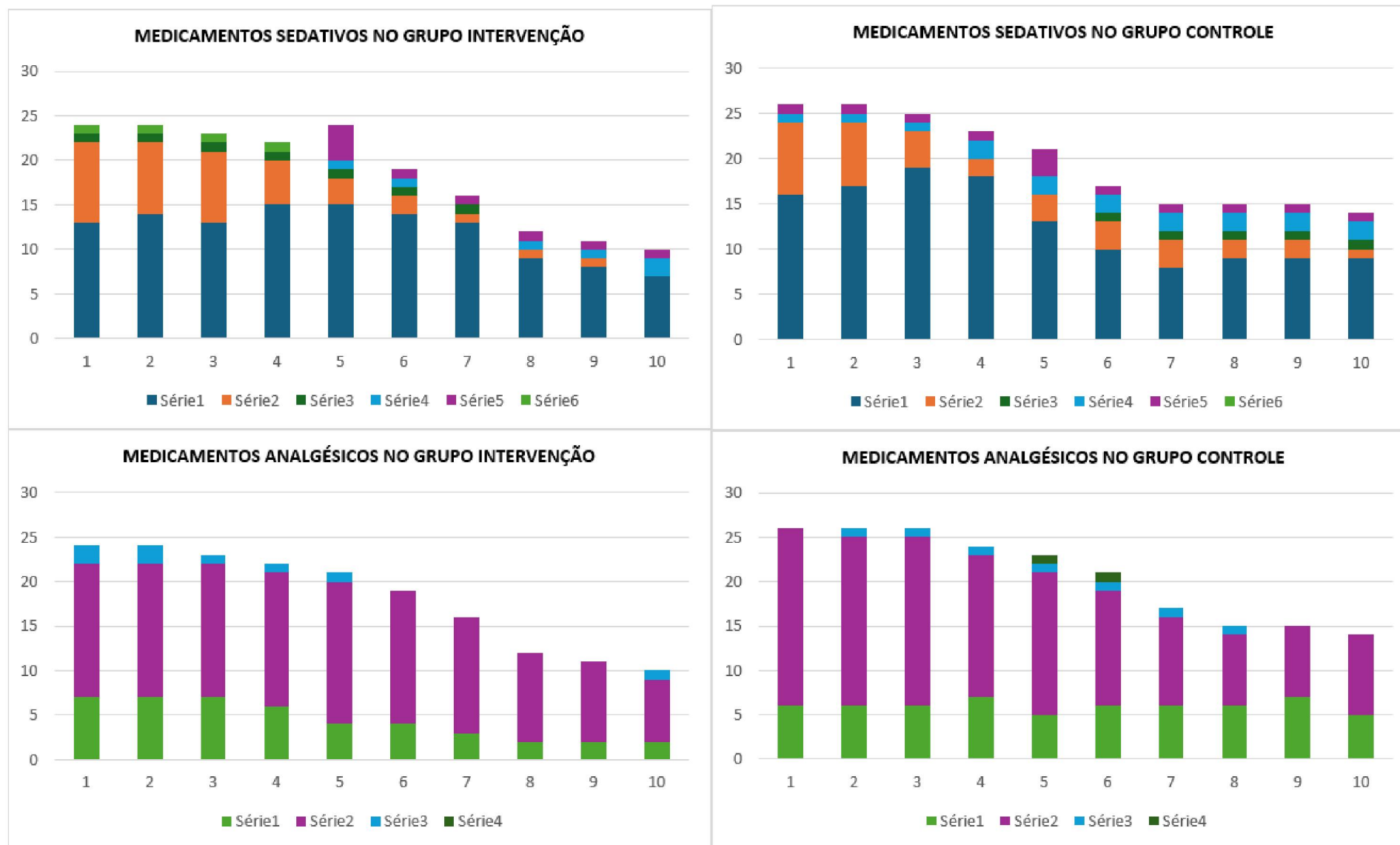
4.5 ANÁLISE GERAL DAS MEDICAÇÕES DE ANALGOSEDAÇÃO, NÍVEL DA ESCALA RASS E CLASSIFICAÇÃO DA SEDAÇÃO

O gráfico 3 representa os medicamentos utilizados de analgo-sedação contínua em cada grupo, intervenção e controle, do período da entrada no estudo até o sétimo dia de internação.

O sedativo contínuo mais utilizado em ambos os grupos foi a clonidina, seguido de propofol, e o analgésico mais utilizado foi morfina, seguido de dextroetamina (dose acima de 40 mcg/kg/min), em ambos os grupos. O midazolam foi utilizado em apenas um paciente em cada grupo. O tiopental aparece em apenas um paciente no grupo intervenção. Os pacientes que utilizaram midazolam ou tiopental estavam em EMC em uso de terceira linha, porém não foram excluídos do estudo, pois não utilizaram doses muito elevadas e poderiam realizar a IDAS, caso fosse randomizado para esse grupo.

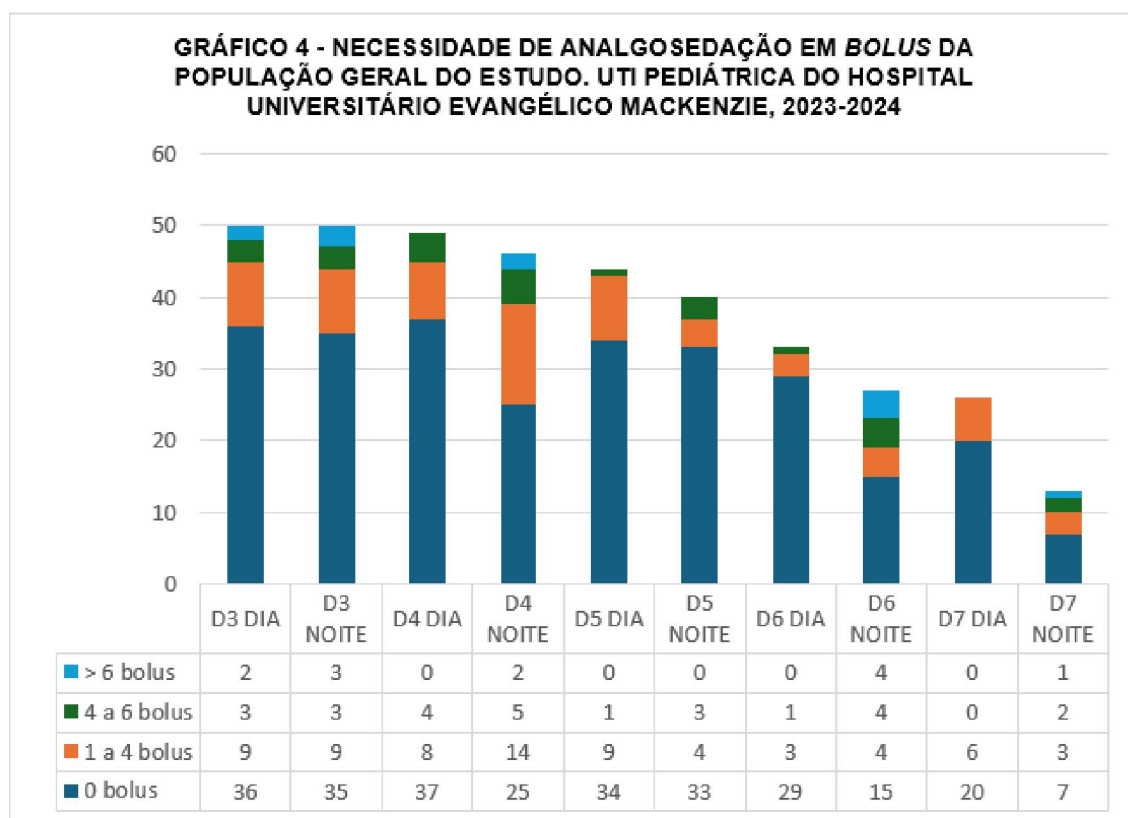
A analgesia contínua mais utilizada foi morfina, seguida de dextroetamina. Apenas um paciente recebeu lidocaína contínua. Não foi possível analisar as diferenças quanto ao tipo de medicação entre os grupos, devido ao tamanho reduzido da amostra.

**GRÁFICO 3 - MEDICAMENTOS SEDATIVOS E ANALGÉSICOS NO GRUPO INTERVENÇÃO E GRUPO CONTROLE.
UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024**



FONTE: Os autores (2024)

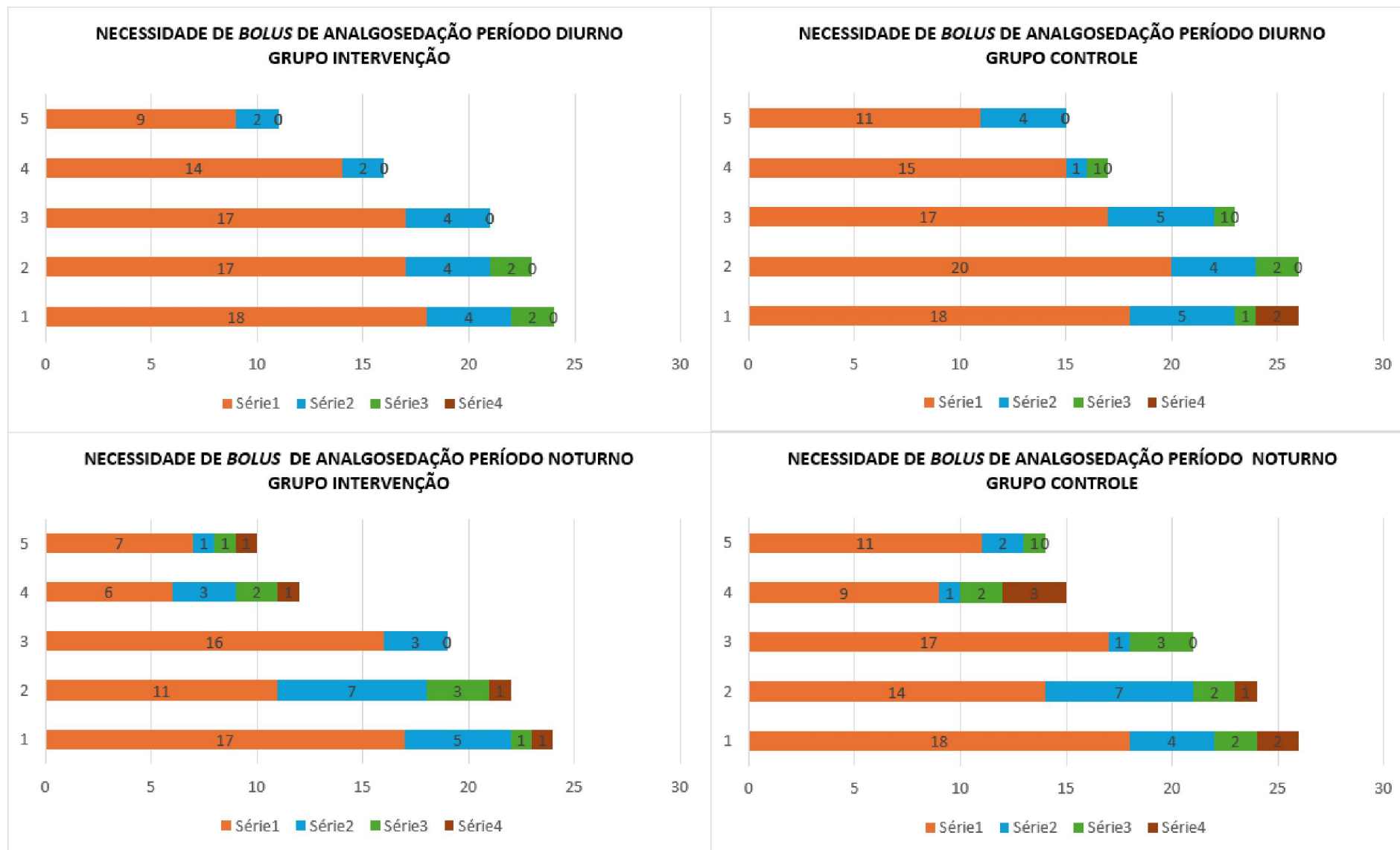
No gráfico 4, foi analisada a quantidade de *bolus* intermitente de analgo-sedação na amostra total. Observa-se que no terceiro, quarto e sexto dia a quantidade de *bolus* é discretamente mais elevada. Quando avaliado o grupo que necessitou de mais de seis doses de analgo-sedação, houve um predomínio no período noturno.



FONTE: Os autores (2024)

A necessidade de *bolus* de analgo-sedação também foi avaliada em cada grupo, intervenção e controle, e em cada turno, diurno e noturno (gráfico 5). Não foi possível avaliar necessidade de *bolus* com diagnóstico de abstinência ou de *delirium*, devido ao número baixo de pacientes que necessitaram de *bolus*.

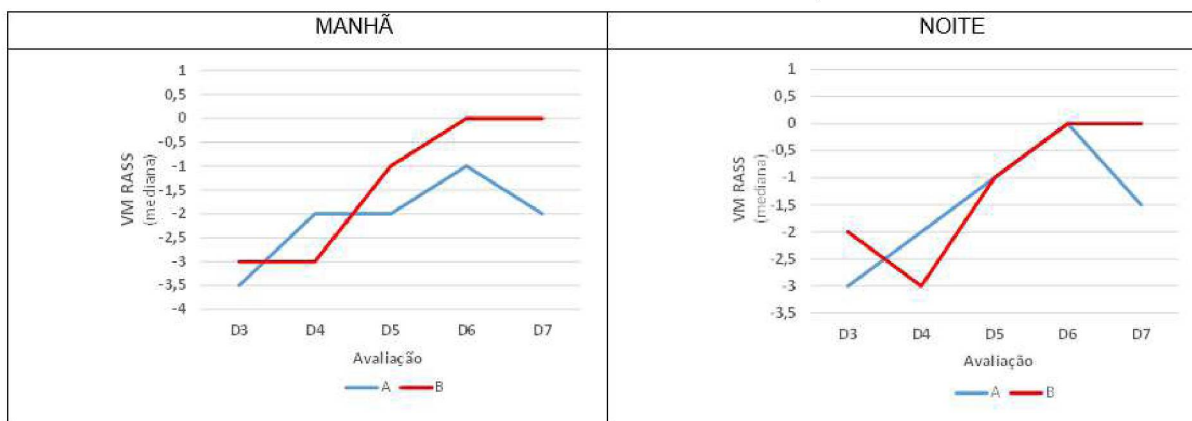
**GRÁFICO 5 - MEDICAMENTOS SEDATIVOS E ANALGÉSICOS NO GRUPO INTERVENÇÃO E GRUPO CONTROLE.
UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024**



FONTE: Os autores (2024).

Abaixo estão os valores da mediana da escala *RASS* do período em que o paciente foi recrutado até o sétimo dia de VMI (gráfico 6). Observa-se nesse gráfico que a partir do terceiro dia o nível de sedação pela escala *RASS* esteve entre -3 e 0. Foi realizado teste não-paramétrico de *Mann-Whitney* para avaliar se havia diferença entre os grupos nos níveis de sedação pela escala *RASS*, mas não houve diferença estatística.

GRÁFICO 6 – VALORES DA ESCALA *RASS* DA UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024

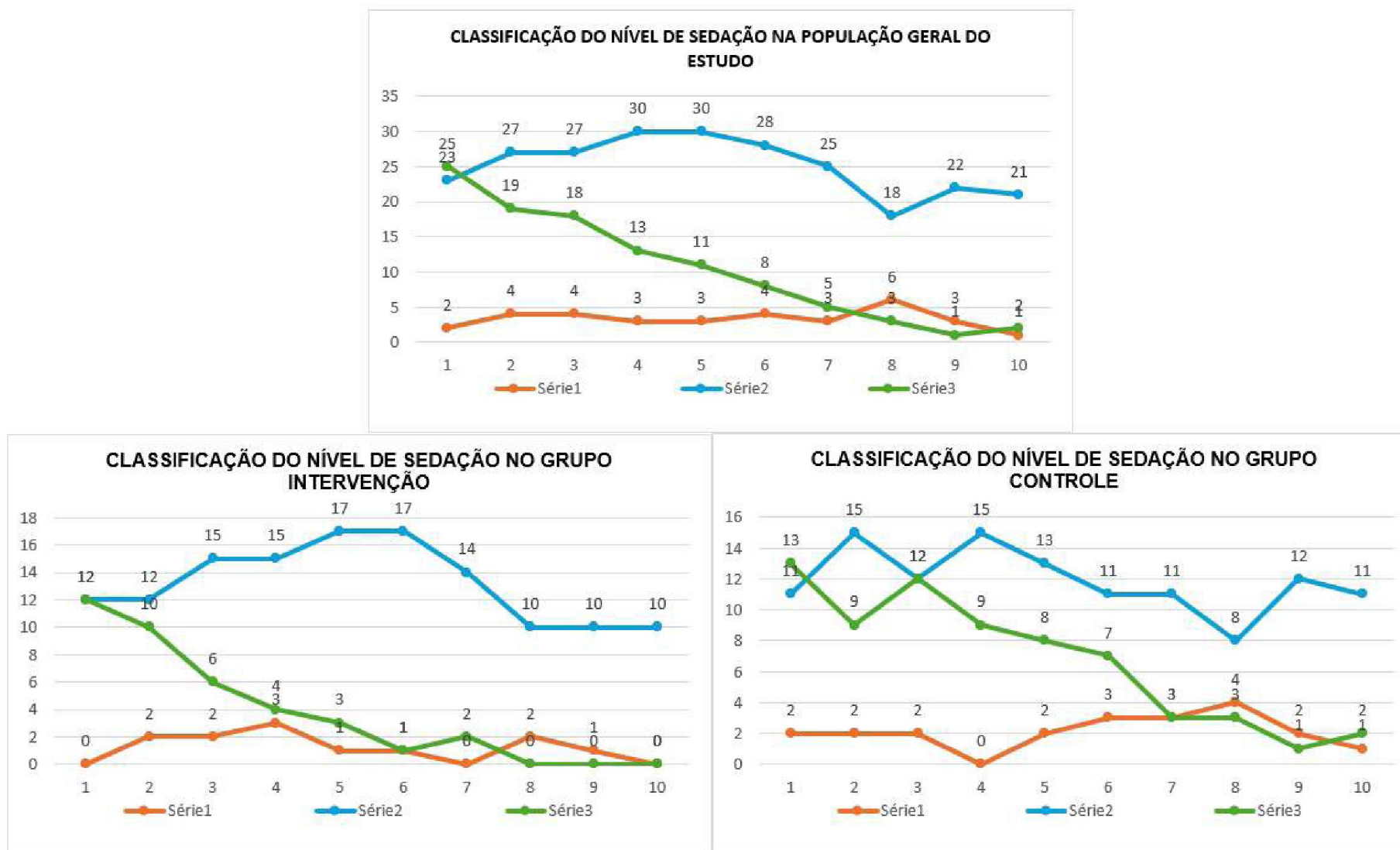


FONTE: Os autores (2024).

NOTA: A = grupo intervenção. B = grupo controle.

Já o nível de sedação em agitado, sedação alvo ou sedação profunda está representado no gráfico 7. Foi observado predomínio dos pacientes atingirem o nível de sedação alvo. No início do recrutamento, alguns pacientes apresentavam uma sedação mais profunda, decaindo durante o decorrer da internação.

GRÁFICO 7 – CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL DE SEDAÇÃO. UTI PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO MACKENZIE, 2023-2024



FONTE: Os autores (2024).

5 DISCUSSÃO

A prevalência de SAI nos pacientes críticos mecanicamente ventilados neste estudo piloto foi de 18% e de *delirium* foi de 26%. Foi observado que a SAI e o *delirium* estão significativamente associados ($p < 0,001$). Dos casos com SAI, 77,8% tiveram *delirium*, e dos casos sem SAI, 14,6% tiveram *delirium*.

É de amplo conhecimento que é destinada pouca atenção para prevalência de SAI e de *delirium* nas UTIP's no Brasil e no mundo (Al-Harbi, 2024; De Castro *et al.*, 2020; Colleti Junior *et al.*, 2020; Pitrowsky *et al.*, 2010; Tanaka *et al.*, 2015). Ambos os diagnósticos estão relacionados com piores desfechos, como maior tempo de internação em UTIP, maior tempo de VMI e maior morbidade e mortalidade (American Academy of Pediatrics 2001; Hermann *et al.*, 2006; Smith *et al.*, 2022; Traube; Silver; Gerber *et al.*, 2017). Em 1992, Jones e Fiser já discutiam a ocorrência de estresse pós-traumático nas crianças internadas nas UTIP's, muitos fatores, como dor, separação dos pais, procedimentos invasivos são descritos nesta gênese e, possivelmente, a síndrome de abstinência iatrogênica e o *delirium* devem ser incluídos nestas repercussões.

A estimativa de SAI encontrada na literatura oscila entre 17% e 57% em UTIP's (Al-Harbi, 2024; Smith *et al.*, 2022). Neste estudo piloto, a taxa de 18% de prevalência de SAI nos pacientes críticos mecanicamente ventilados ficou muito próxima ao nível inferior presente na literatura (17%).

Um estudo multicêntrico realizado por Amigoni e colaboradores (2017) teve como objetivo estabelecer a prevalência de SAI em crianças criticamente doentes, abaixo de 18 anos, que ficaram por cinco dias ou mais recebendo analgosedação em IC. Não foi compartilhado protocolo de analgosedação específico, mas foram dadas sugestões para padronizar a dose de clonidina antes do desmame, para prevenção de SAI e para padronizar o procedimento de desmame analgésico, reduzindo de 10% a 20% a cada 12 ou 24 horas. Foi utilizado a escala *WAT – 1* e considerado SAI quando igual ou maior que três. Foram incluídos 113 pacientes, a mediana de idade foi de 1,7 anos e escore *PIM* 2 0,046. A prevalência de SAI foi de 61,6% ($n = 73$). A pesquisa de Amigoni e colaboradores foi realizada em oito UTIP's na Itália e não foi feito protocolo

padrão para todas. Portanto, os pesquisadores encontram diferença na frequência da SAI conforme a UTIP ($p < 0,02$).

A diferença entre a prevalência deste estudo piloto com o estudo de Amigoni e colaboradores (2017) pode estar relacionada a diversos fatores. Dentre eles, a escolha das medicações analgésicas e sedativas em IC, além do fato deste estudo ter sido realizado em apenas um centro, com equipe médica treinada, com condutas padronizadas e adepta ao protocolo de analgosedação contínua.

Amigoni e colaboradores (2017) observaram que a sedação mais frequente foi midazolam (87%) e a analgesia de primeira escolha mais comum foi fentanil (74%). Em contrapartida, o centro deste estudo piloto não utiliza mais como rotina na analgosedação contínua fentanil ou midazolam como primeira escolha de analgésico e sedativo, respectivamente. As drogas analgésicas predominantes no presente estudo foram morfina, seguida de dextrocetamina e, as drogas sedativas foram clonidina, seguida de propofol. O estudo de Amigoni e colaboradores (2017), além de Bicudo e colaboradores (1999), demonstrou que tanto os benzodiazepínicos como os opioides estão relacionados à SAI (Amigoni *et al.*, 2017; Bicudo *et al.*, 1999). Amigoni e colaboradores (2017), por meio de análise multivariada, concluíram que os pacientes que receberam morfina como analgésico primário tiveram 83% menos probabilidade de desenvolver SAI do que aqueles que receberam fentanil ou remifentanil (Amigoni *et al.*, 2017).

As consequências da SAI são tempo de internação prolongado e maior tempo de VMI (Amigoni *et al.*, 2017). Tempo de internação não mostrou diferença entre o grupo com diagnóstico de SAI com grupo sem diagnóstico. Entretanto, com relação ao tempo de VMI, este estudo corrobora com a literatura. Os pacientes com diagnóstico de SAI (mediana 10 dias) tiveram maior tempo de VMI quando comparados com grupo sem diagnóstico de SAI (mediana 6 dias) com significância estatística ($p = 0,034$), apontando uma consequência de impacto significativo desta condição.

Como já foi exposto, este estudo permeia valores mínimos na ocorrência da SAI quando comparados aos descritos na literatura em geral. Isso possivelmente ocorre por ter um protocolo bem estabelecido com recomendações da última *Diretriz de prática clínica sobre prevenção e*

tratamento da dor, agitação, bloqueio neuromuscular e delirium em pacientes pediátricos gravemente enfermos, considerando o ambiente da UTI e a mobilidade precoce (Smith *et al.*, 2022), além de seguir as recomendações do *bundle* ABCDEF (Engel *et al.*, 2022; Sosnowski *et al.*, 2021).

Motta e colaboradores (2016) realizaram uma revisão de literatura para avaliar a importância do uso de protocolos para manejo da analgesia e sedação em UTIP e consideraram 76 artigos relevantes. Os autores recomendaram sedação leve e o uso de escalas de avaliação, IDS e teste de respiração espontânea. Segundo essa revisão, essas medidas encurtam o tempo de VMI, o tempo de internação hospitalar, e ajudam a controlar a SAI e o *delirium*, sem aumentar o risco de morbidade e mortalidade. Os autores concluíram que, apesar da falta de ensaios clínicos controlados e randomizados no cenário pediátrico, o uso de protocolos, otimizando a sedação leve, acarreta na diminuição da morbidade (Motta; Luglio; Delgado; Werther, 2016).

No centro deste estudo, a maioria dos pacientes atingiu a escala RASS alvo, ficando mais acordados, comunicativos e sem agitação. Observou-se neste piloto que, quando o paciente ingressava no estudo, no terceiro dia, o nível de sedação pela escala RASS estava entre -3 e 0, considerado sedação alvo do protocolo de analgosedação contínua.

Quando ocorreu a categorização do nível de sedação em agitação, sedação alvo ou sedação profunda, foi observado que há um predomínio dos pacientes que atingiram o nível de sedação alvo. No início do recrutamento, alguns pacientes apresentavam uma sedação mais profunda, decaindo durante o decorrer da internação, situação esperada com melhora clínica. A busca pela sedação consciente também pode estar relacionada com a diferença encontrada entre a SAI deste piloto com estudos na literatura (Al-Harbi, 2024).

A quantidade de *bolus* de sedação ou analgesia não teve diferença estatística entre os grupos, e a frequência de *bolus* foi relativamente baixa. Foi observado um predomínio de mais de seis *bolus* nos primeiros dois dias de recrutamento, principalmente no período noturno. Não foi possível, neste estudo piloto, avaliar se a quantidade de *bolus* de sedação ou analgesia influenciou na prevalência de SAI ou de *delirium*, devido à baixa quantidade.

A prevalência de *delirium* dos pacientes incluídos neste estudo foi 26% e está dentro dos valores inferiores citados na literatura. Há estudos que relatam

de 17% até 80% (Al-Harbi, 2024; Alvarez *et al.*, 2018; Cano Londoño *et al.*, 2018; Meyburg *et al.*, 2017; Patel *et al.*, 2017; Schieveld *et al.*, 2007; Simone *et al.*, 2017; Traube; Silver; Kearney *et al.*, 2017; Traube; Silver; Reeder *et al.*, 2017).

A prevalência de *delirium* neste estudo piloto, realizado em 12 meses de observação, foi muito semelhante ao de Traube e colaboradores (2017), em que foram incluídos 835 pacientes. Eles identificaram uma taxa geral de *delirium* de 25%, que aumentou para 38% para as crianças internadas em UTIP por mais de cinco dias. Em um modelo multivariado, os fatores de risco independentemente associados ao desenvolvimento de *delirium* incluíram idade inferior a 2 anos, VMI, benzodiazepínicos, narcóticos, uso de contenções físicas e exposição a vasopressores e antiepilépticos (Traube; Silver; Reeder *et al.*, 2017). No presente estudo, ao avaliar o grupo com *delirium* a mediana da idade foi de 20,07 meses e todos os pacientes estavam em uso de VMI.

Outro estudo de Traube e colaboradores (2017), uma *coorte* prospectiva longitudinal, avaliou a frequência de *delirium* e alguns fatores associados, como mortalidade. Assim como neste ensaio clínico piloto, os pacientes foram rastreados para *delirium* duas vezes ao dia durante sua internação na UTIP. De 1.547 pacientes do estudo de Traube e colaboradores, o *delirium* foi diagnosticado em 17% (267) dos pacientes, valor pouco abaixo deste estudo (26%). A maioria das crianças com *delirium* (68%) desenvolveram-no nos primeiros três dias de UTIP, diferente deste estudo que apresentou uma mediana de dia de diagnóstico no oitavo dia de internação na UTIP. A maioria dos casos de *delirium* foi hipoativo (46%) e misto (45%); apenas 8% dos episódios de *delirium* foram caracterizados como *delirium* hiperativo (Traube; Silver; Gerber *et al.*, 2017). Neste piloto não foi aplicada a classificação do *delirium* como hiperativo, hipoativo ou misto.

Na pesquisa de Traube e colaboradores (2017), os preditores independentes de *delirium* incluíram idade menor ou igual a dois anos, atraso no desenvolvimento, gravidade da doença, coma prévio, VMI e recebimento de benzodiazepínicos e anticolinérgicos. Desfechos como tempo de internação na UTIP e de duração da VMI foram maiores em crianças com *delirium*. O *delirium* foi um preditor forte e independente de mortalidade. Esta pesquisa apresentou em comum, com os fatores preditores definido no estudo de Traube e colaboradores (2017), idade menor que 2 anos e tempo de VMI. O tempo de

internação não teve diferença entre os grupos com *delirium* e sem *delirium*. Entretanto, o tempo de VMI foi estatisticamente maior no grupo com diagnóstico de *delirium*, 9 dias, *versus* 6 dias de tempo de VMI no grupo sem diagnóstico de *delirium* ($p = 0,023$), corroborando com as pesquisas citadas.

Em revisão sistemática, Trogrlic e colaboradores (2015), ao avaliarem a implementação de estratégias para monitorização, prevenção e manejo de *delirium* em UTI adulto, identificaram que usar estratégias de implementação voltadas para mudança organizacional, ao lado de mudança comportamental, também foi associado à redução da mortalidade. Intervenções de implementação bem-sucedidas foram frequentemente relatadas para mudar medidas de processo, como melhorias na adesão à triagem de *delirium*, em até 92%, mas relacionar medidas de processo a mudanças de resultados geralmente não era possível (Trogrlić *et al.*, 2015).

Fato observado neste estudo piloto, com o preparo para iniciar o estudo, foi ter ocorrido uma mudança cultural no centro da pesquisa. É importante ressaltar o ganho da prática clínica diária. Antes da pesquisa, não havia a rotina de avaliar diariamente os pacientes para diagnosticar SAI ou *delirium*. A quantificação possibilitou melhores orientações com as equipes e famílias, e os casos de *delirium* muito graves, principalmente acompanhados de agitação com risco de eventos adversos, se beneficiaram com tratamento medicamentoso, obtendo boa resposta.

Nesse ponto, cabe esclarecer que a ideia de realizar o ensaio clínico piloto surgiu a partir dos seguintes fatores: os pacientes do centro de pesquisa ficavam em VMI com analgosedação contínua e, em sua maioria, despertos e ao mesmo tempo calmos, interagindo e se comunicando. Além disso, há três anos, a unidade praticava a IDAS por apenas uma hora em todos os pacientes que não apresentassem contraindicação. Sendo assim, era apropriado analisar se a IDAS por 1 hora apresentava impacto na prevalência de SAI e de *delirium*.

Tendo em vista que realizar um ensaio clínico cego é de extrema dificuldade, o intuito deste piloto foi identificar as dificuldades para poder dar seguimento ao estudo com os ajustes de possíveis falhas ou dificuldades que viessem a ocorrer.

Nesse âmbito, é necessário destacar as dificuldades que há em qualquer pesquisa relacionada a pacientes criticamente doentes nas UTIP's,

principalmente em atingir um número de pacientes adequado. A situação fica ainda mais difícil quando aumentam os critérios de inclusão, como VMI e analgosedação contínua. O estudo de Amigoni e colaboradores (2017) foi uma pesquisa multicêntrica em oito UTIP's, por um período de coleta de um ano e meio, e foram incluídos apenas 113 pacientes (Amigoni *et al.*, 2017), demonstrando que uma grande quantidade de pacientes é, possivelmente, uma dificuldade universal. Neste ensaio clínico piloto, com um centro apenas, foi recrutado um total de 50 pacientes no período de 12 meses.

Efetivamente, é claro que não se pode tomar os resultados deste estudo piloto como definitivos e incontestáveis sobre o tema em discussão, pois, afinal, trata-se de um estudo inicial e por um tempo de observação determinado. A principal limitação do estudo, foi estabelecer a amostra por tempo de coleta e não por cálculo amostral.

A duração da internação, encontrada no estudo, teve uma tendência a ser menor ($p = 0,06$) no grupo intervenção (GI). A análise deste resultado deve ser cautelosa, uma vez que os dados são preliminares de uma amostra de pequeno tamanho (erro do tipo II). Contudo, o menor tempo de internação identificado corrobora a última revisão sistemática e metanálise, que também trouxeram como única evidência a redução do tempo de internação em UTIP (Toh *et al.*, 2024). Assim como neste piloto, na revisão sistemática, não houve diferença nos eventos adversos ou no tempo de VMI entre os grupos de intervenção e de controle.

É importante considerar que pesquisas, tanto em adultos como em crianças, têm demonstrado que ter um protocolo bem estabelecido de analgosedação em comparação à IDS contínua não apresenta diferença nos desfechos (Junior; Park, 2016; Vagionas *et al.*, 2019).

Nossa perspectiva é de que as equipes que optam por fazer ou estudar a IDS tendem a observar o paciente com um olhar qualitativamente diferenciado. Acreditamos que essa maior atenção dispensada ao bem-estar do paciente é significativa para sua evolução clínica. Nesse sentido, o fato de as equipes colocarem em discussão a IDS é indicativo de que buscam melhorar o tratamento globalmente e, por esse motivo, tendem a melhorar as práticas como um todo. O que provavelmente refletiu neste resultado.

O êxito da experiência desenvolvida foi inegável. O delineamento deste

estudo com o rigor científico necessário, o desafio de treinamento da equipe, o cuidado do cegamento e o recrutamento, como sujeitos de pesquisa, de crianças gravemente enfermas internadas em unidade de terapia intensiva, é pioneiro e abre portas para estudos semelhantes que possam ser empregados em parcerias multicêntricas, com amostras maiores e mais representativas.

6 CONCLUSÃO

A IDAS contínua não demonstrou reduzir os diagnósticos de SAI e de *delirium* nos pacientes mecanicamente ventilados em UTIP.

A prevalência de SAI nos pacientes críticos mecanicamente ventilados foi de 18% e de *delirium* nos pacientes críticos mecanicamente ventilados foi de 26%.

Não houve diferença na prevalência de eventos adversos entre os grupos.

Há uma tendência a menor tempo de internação no grupo intervenção (10 dias) quando comparado aos 15 dias do grupo controle ($p = 0,06$).

O tempo de permanência em VMI foi semelhante entre os grupos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Possivelmente, a grande relevância da pesquisa esteja em destacar a importância das boas práticas de analgo-sedação, sedação consciente, detecção e tratamento da SAI e do *delirium*. As equipes que problematizam a IDAS ou a sedação consciente tendem a melhorar globalmente o tratamento dispensado ao paciente, refletindo em sua evolução clínica. Faz-se necessário revisar continuamente as práticas de sedação, visando otimizar o conforto dos pacientes e minimizar os riscos associados ao uso excessivo de sedativos.

REFERÊNCIAS

Al-Harbi, S. **“A Comprehensive Review of Iatrogenic Withdrawal Syndrome in Critically Ill Children.”** *Egyptian Pediatric Association Gazette* 72(1), 2024. doi: 10.1186/s43054-024-00289-9.

Alvarez, R. V.; Palmer, C.; Czaja, A. S.; Peyton, C.; Silver, G.; Traube, C.; Mourani, P. M.; Kaufman, J. **“Delirium Is a Common and Early Finding in Patients in the Pediatric Cardiac Intensive Care Unit.”** *Journal of Pediatrics* 195:206–12, 2018. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.11.064.

American Academy of Pediatrics. **“Psychosocial Aspects of Child and Family Health: The Child as a Witness.”** *Pediatrics* 108(3):793–97, 2001.

Amigoni, A.; Mondardini, M. C.; Vittadello, I.; Zaglia, F.; Rossetti, E.; Vitale, F.; Ferrario, S.; Savron, F.; Coffaro, G.; Brugnaro, L.; Amato, R.; Wolfler, A.; Franck, L. S. **“Withdrawal Assessment Tool-1 Monitoring in PICU: A Multicenter Study on Iatrogenic Withdrawal Syndrome.”** *Pediatric Critical Care Medicine* 18(2):e86–91, 2017. doi: 10.1097/PCC.0000000000001054.

Barbosa, T. P.; Beccaria, L. M.; Bastos, A. S.; Silva, D. C. da. **“Association between sedation level and mortality of intensive care patients on mechanical ventilation.”** *Revista da Escola de Enfermagem da USP* 54:e03628, 2020a. doi: 10.1590/S1980-220X2019006903628.

Barbosa, T. P.; Beccaria, L. M.; Bastos, A. S.; Silva, D. C. da. **“Association between sedation level and mortality of intensive care patients on mechanical ventilation. TT - Associação entre nível de sedação e mortalidade de pacientes em ventilação mecânica em terapia intensiva.”** *Rev Esc Enferm USP* 54:e03628–e03628, 2020b. doi: 10.1590/S1980-220X2019006903628.

Berry, E.; Zecca, H. **“Daily Interruptions of Sedation: A Clinical Approach to Improve Outcomes in Critically Ill Patients.”** *Critical Care Nurse* 32(1):43–51, 2012. doi: 10.4037/ccn2012599.

Bicudo, J. N.; Souza, N. C. de; Mângia, M. F.; Carvalho, W. B. de. **“Síndrome de abstinência associada à interrupção da infusão de fentanil e midazolam em pediatria TT - Withdrawal syndrome associated with cessation of fentanyl and midazolam in pediatrics.”** *Revista da Associação Médica Brasileira* 45(1):15–18, 1999.

Burry, Lisa D.; Cheng, W.; Williamson, D. R.; Adhikari, N. K.; Egerod, I.; Kanji, S.; Martin, C. M.; Hutton, B.; Rose, L. **“Pharmacological and Non-Pharmacological Interventions to Prevent Delirium in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Network Meta-Analysis.”** *Intensive Care Medicine* 47(9):943–60, 2021. doi: 10.1007/s00134-021-06490-3.

Cano Londoño, E. M.; Gil, I. C. M.; Hernández, K. U.; Ramírez, C. R.; Gómez, M. L. A.; Peña, R. A. C.; Vélez, C. A. A.; Penagos, S. Z.; Parra, M. E.; Vásquez, J. F. **“Delirium during the First Evaluation of Children Aged Five to 14 years Admitted to a Paediatric Critical Care Unit.”** *Intensive and Critical Care Nursing* 45:37–43, 2018. doi: 10.1016/j.iccn.2017.12.010.

Castro, R. E. V. de; Magalhães-Barbosa, M. C. de; Cunha, A. J. L. A. da; Cheniaux, E.; Prata-Barbosa, A. **“Delirium Detection Based on the Clinical Experience of Pediatric Intensivists.”** *Pediatric Critical Care Medicine* 21(9):E869–73, 2020. doi: 10.1097/PCC.0000000000002482.

Chen, T. J.; Chung, Y. W.; Chen, P. Y.; Hu, S. H.; Chang, C. C.; Hsieh, S. H.; Wang, B. C.; Chiu, H. Y. **“Effects of Daily Sedation Interruption in Intensive Care Unit Patients Undergoing Mechanical Ventilation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.”** *International Journal of Nursing Practice* 28(2):1–9, 2022. doi: 10.1111/ijn.12948.

Colleti Junior, J.; Araujo, O. R. de; Andrade, A. B. de; Carvalho, W. B. de. **“Practices Related to Assessment of Sedation, Analgesia and Delirium among Critical Care Pediatricians in Brazil TT - Práticas Relacionadas à Avaliação de Sedação, Analgesia e Delirium Entre Pediatras Intensivistas No Brasil.”** *Einstein (São Paulo, Online)* 18:eAO5168–eAO5168, 2020.. doi: 10.31744/einstein_journal/2020ao5168.

Daverio, M.; Borell, F. V.; Ramelet, A. S.; Sperotto, F.; Pokorna, P.; Brenner, S.; Mondardini, M. C.; Tibboel, D.; Amigoni, A.; Ista, E.; Kola, E.; Vittinghoff, M.; Duval, E.; Polić, B.; Valla, F.; Neunhoeffter, F.; Konstantinos, T.; Györgyi, Z.; Tan, M. H.; Hasani, A.; Poluzioroviene, E.; Balmaks, R.; Afanetti, M.; Bentsen, G.; Bartkowska-Sniatkowska, A.; Camilo, C.; Simic, D.; López-Fernández, Y. M.; Mattsson, J.; Özen, H.; Dmytriiev, D.; Manning, J. C.; Tekgüç, H. **“Pain and Sedation Management and Monitoring in Pediatric Intensive Care Units across Europe: An ESPNIC Survey.”** *Critical Care* 26(1):1–13, 2022. doi: 10.1186/s13054-022-03957-7.

Engel, J.; Borell, F. V.; Baumgartner, I.; Kumpf, M.; Hofbeck, M.; Michel, J.; Neunhoeffter, F. **“Modified ABCDEF-Bundles for Critically Ill Pediatric Patients - What Could They Look Like?”** *Frontiers in Pediatrics* 10(May):1–11, 2022. doi: 10.3389/fped.2022.886334.

Hermann, C.; Hohmeister, J.; Demirakça, S.; Zohsel, K.; Flor, H. **“Long-Term Alteration of Pain Sensitivity in School-Aged Children with Early Pain Experiences.”** *Pain* 125(3):278–85, 2006. doi: 10.1016/j.pain.2006.08.026.

Hernandez, F. L. C.; Ríos, M. V. S.; Bolivar, Y. R. C.; Sánchez, J. I. A. **“Optimizing Patient Outcomes: A Comprehensive Evaluation of Protocolized Sedation in Intensive Care Settings: A Systematic Review and Meta-Analysis.”** *European Journal of Medical Research* 29(1):255, 2024. doi: 10.1186/s40001-024-01839-y.

Ismail, A. **“The Challenges of Providing Effective Pain Management for Children in the Pediatric Intensive Care Unit.”** *Pain Management Nursing* 17(6):372–83, 2016. doi: 10.1016/j.pmn.2016.08.005.

Jones, S.M.; Fiser, D. H.; Livingston R. L. 1992. **“Behavioral Changes in Pediatric Intensive Care Units.”** *Pediatric Anesthesia* 146:375-379.

Junior, A. P. N.; Park, M. **“Sedation Protocols versus Daily Sedation Interruption: A Systematic Review and Meta-Analysis.”** *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 28(4):444–51, 2016. doi: 10.5935/0103-507X.20160078.

Knapp, T.; Dileonardo, O.; Maul, T.; Hochwald, A.; Li, Z.; Hossain, J.; Lowry, A.; Parker, J.; Baker, K.; Wearden, P.; Nelson, J. **“Dexmedetomidine Withdrawal Syndrome in Children in the PICU: Systematic Review and Meta-Analysis.”** *Pediatric Critical Care Medicine* 25(1):62–71, 2024. doi: 10.1097/PCC.0000000000003376.

Kress, J. P.; Pohlman, A. S.; O'Connor, M. F.; Hall, J. B. **“Daily Interruption of Sedative Infusions in Critically Ill Patients Undergoing Mechanical Ventilation.”** *New England Journal of Medicine* 342(20):1471–77, 2000. doi: 10.1056/nejm200005183422002.

Krewulak, K. D.; Stelfox, H. T.; Leigh, J. P.; Ely, E. W.; Fiest, K. M. **“Incidence and Prevalence of Delirium Subtypes in an Adult ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis.”** *Critical Care Medicine* 46(12):2029–35, 2018. doi: 10.1097/CCM.0000000000003402.

Lima, J. T. de; Silva, R. F. A. da; Assis, A. P. de; Silva, A. **“Checklist for managing critical patients’ daily awakening.”** *Revista Brasileira de terapia intensiva* 31(3):318–25, 2019. doi: 10.5935/0103-507X.20190057.

Massaud-Ribeiro, L.; Barbosa, M. C. de M.; Panisset, A. G.; Robaina, J. R.; Lima-Setta, F.; Prata-Barbosa, A.; Cunha, A. J. L. A. da. **“Cross-Cultural Adaptation of the Richmond Agitation-Sedation Scale to Brazilian Portuguese for the Evaluation of Sedation in Pediatric Intensive Care.”** *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 33(1):102–10, 2021. doi: 10.5935/0103-507X.20210011.

Mendoza, V. M.; Dávila, A. P.; Arroyo, N. V. A.; Solís, A. E. J. **“Alteraciones Cardíacas y Desaturación En Pacientes Con Ventilación Mecánica Invasiva Con Sedación Intravenosa Continua vs Interrupción Diaria de Sedación.”** *Medicina Crítica* 37(2):78–81, 2023. doi: 10.35366/110440.

Meyburg, J.; Dill, M. L.; Traube, C.; Silver, G.; Haken, R. Von. **“Patterns of Postoperative Delirium in Children.”** *Pediatric Critical Care Medicine* 18(2):128–33, 2017. doi: 10.1097/PCC.0000000000000993.

Motta, E.; Luglio, M.; Delgado, A. F.; Carvalho, W. B. de. **“Importance of the Use of Protocols for the Management of Analgesia and Sedation in Pediatric Intensive Care Unit.”** *Revista Da Associacao Medica Brasileira* 62(6):602–9, 2016. doi: 10.1590/1806-9282.62.06.602.

Patel, A. K.; Biagas, K. V.; Clarke, E. C.; Gerber, L. M.; Mauer, E.; Silver, G.; Chai, P.; Corda, R.; Traube, C. **“Delirium in Children after Cardiac Bypass Surgery.”** *Pediatric Critical Care Medicine* 18(2):165–71, 2017. doi: 10.1097/PCC.0000000000001032.

Pitrowsky, M. T.; Shinotsuka, C. R.; Soares, M.; Lima, M. A. S. D.; Salluh, J. I. F. **“Importância Da Monitorização Do Delirium Na Unidade de Terapia Intensiva.”** *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 22(3):274–79, 2010. doi: 10.1590/s0103-507x2010000300010.

Reyes-Bello, J. S.; Moscote-Salazar, L. R.; Janjua, T. **“Sedation Vacations in Neurocritical Care: Friend or Foe?”** *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2024.. doi: 10.1007/s11910-024-01383-6.

Sanavia, E.; Menciá, S.; Lafever, S. N.; Solana, M. J.; Garcia, M.; López-Herce, J. **“Sedative and Analgesic Drug Rotation Protocol in Critically Ill Children with Prolonged Sedation: Evaluation of Implementation and Efficacy to Reduce Withdrawal Syndrome.”** *Pediatric Critical Care Medicine* 20(12):1111–17, 2019. doi: 10.1097/PCC.0000000000002071.

Barbosa, M. dos S. R.; Duarte, M. do C. M. B.; Bastos, V. C. de S.; Andrade, L. B. de. **“Translation and Cross-Cultural Adaptation of the Cornell Assessment of Pediatric Delirium Scale for the Portuguese Language.”** *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 30(2):195–200, 2018. doi: 10.5935/0103-507X.20180033.

Schieveld, J. N. M.; Leroy, P. L. J. M.; Os, J. V.; Nicolai, J.; Vos, G. D.; Leentjens, A. F. G. **“Pediatric Delirium in Critical Illness: Phenomenology, Clinical Correlates and Treatment Response in 40 Cases in the Pediatric Intensive Care Unit.”** *Intensive Care Medicine* 33(6):1033–40, 2007. doi: 10.1007/s00134-007-0637-8.

Shahabi, M.; Yousefi, H.; Yazdannik, A. R.; Alikiaii, B. **“The Effect of Daily Sedation Interruption Protocol on Early Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia among Patients Hospitalized in Critical Care Units Receiving Mechanical Ventilation.”** *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research* 21(5):541–46, 2016. doi: 10.4103/1735-9066.193420.

Sharma, S.; Hashmi, M. F.; Valentino, D J.. **“Sedation Vacation in the ICU.”** Treasure Island (FL). 2024.

Simone, S.; Edwards, S.; Lardieri, A.; Walker, L. K.; Graciano, A. L.; Kishk, O. A.; Custer, J W. **“Implementation of an ICU Bundle: An Interprofessional Quality Improvement Project to Enhance Delirium Management and Monitor Delirium Prevalence in a Single PICU.”** *Pediatric Critical Care Medicine* 18(6):531–40, 2017. doi: 10.1097/PCC.0000000000001127.

Smith, H. A. B.; Besunder, J. B.; Betters, K. A.; Johnson, P. N.; Srinivasan, V.; Stormorken, A.; Farrington, E.; Golianu, B.; Godshall, A. J.; Acinelli, L.; Almgren, C.; Bailey, C. H.; Boyd, J. M.; Cisco, M. J.; Damian, M.; Dealmeida, M. L.; Fehr, J.; Fenton, K. E.; Gilliland, F.; Grant, M. J. C.; Howell, J.; Ruggles, C. A.; Simone, S.; Su, F.; Sullivan, J. E.; Tegtmeyer, K.; Traube, C.; Williams, S.; Berkenbosch, J. W. ***Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients with Consideration of the ICU Environment and Early Mobility.*** Vol. 23, 2022.

Sosnowski, K.; Mitchell, M.; Cooke, M.; White, H.; Morrison, L.; Lin F. **“Effectiveness of the ABCDEF Bundle on Delirium, Functional Outcomes and Quality of Life in Intensive Care Patients: A Study Protocol for a Randomised Controlled Trial with Embedded Process Evaluation.”** *BMJ Open* 11(7), 2021. doi: 10.1136/bmjopen-2020-044814.

Souza-Dantas, V. C. de; Tanaka, L. M. S.; Serafim, R. B.; Salluh, J. I. F. **“Percepções e Práticas Sobre Sedação Superficial Em Pacientes Sob Ventilação Mecânica: Um Inquérito Sobre as Atitudes de Médicos Intensivistas Brasileiros.”** *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 34(4):426–32, 2022. doi: 10.5935/0103-507x.20220278-pt.

Tanaka, L. M. S.; Salluh, J. I. F. Dal-Pizzol, F.; Barreto, B. B.; Zantieff, R.; Tobar, E.; Esquinas, A.; Quarantini, L. de C.; Gusmao-Flores, D. **“Delirium in Intensive Care Unit Patients under Noninvasive Ventilation: A Multinational Survey.”** *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 27(4):360–68, 2015. doi: 10.5935/0103-507X.20150061.

Toh, T. S. W.; Pravin, R. R.; Ho, K. H. Y.; Sultana, R.; Couban, R.; Choong, K.; Lee, J. H. **“Daily Sedation Interruption vs Continuous Sedation in Pediatric Patients Receiving Mechanical Ventilation A Systematic Review and Meta-Analysis.”** *JAMA Network Open* 7(8):e2426225, 2024. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.26225.

Traube, C.; Silver, G.; Gerber, L. M. ; Kaur, S.; Mauer, E. A.; Kerson, A.; Joyce, C.; Greenwald, B. M. **“Delirium and Mortality in Critically Ill Children: Epidemiology and Outcomes of Pediatric Delirium.”** *Critical Care Medicine* 45(5):891–98, 2017. doi: 10.1097/CCM.0000000000002324.

Traube, C.; Silver, G.; Kearney, J.; Patel, A.; Atkinson, T. M.; Yoon, M. J.; Halpert, S.; Augenstein, J.; Sickles, L. E.; Li, C.; Greenwald, B. **“Cornell Assessment of Pediatric Delirium: A Valid, Rapid, Observational Tool for Screening Delirium in the PICU*.”** *Critical Care Medicine* 42(3):656–63, 2014. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182a66b76.

Traube, C.; Silver, G.; Kearney, J.; Patel, A.; Atkinson, T. M.; Yoon, M. J.; Halpert, S.; Augenstein, J.; Sickles, L. E. **“Observational Tool for Screening Delirium in the PICU.”** *Crit Care Med* 42(May 2012):656–63, 2017. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182a66b76.Cornell.

Traube, C.; Silver, G.; Reeder, R. W.; Doyle, H.; Hegel, E.; Wolfe, H. A.; Schneller, C.; Chung, M. G.; Dervan, L. A.; Digennaro, J. L.; Buttram, S. D. W.; Kudchadkar, S. R.; Madden, K.; Hartman, M. E.; Dealmeida, M. L.; Walson, K.; Ista, E.; Baarslag, M. A.; Salonia, R.; Beca, J.; Long, D.; Kawai, Y.; Cheifetz, I. M.; Gelvez, J.; Truemper, E. J.; Smith, R. L.; Peters, M. E.; O’Meara, A. I.; Murphy, S.; Bokhary, A.; Greenwald, B. M.; Bell, M. J. **“Delirium in Critically Ill Children: An International Point Prevalence Study.”** *Critical Care Medicine* 45(4):584–90, 2017. doi: 10.1097/CCM.0000000000002250.

Trogrlić, Z.; Jagt, M. van der; Bakker, J.; Balas, M. C.; Ely, W. E.; Voort, P. H. J. van der; Ista, E. **“A Systematic Review of Implementation Strategies for Assessment, Prevention, and Management of ICU Delirium and Their Effect on Clinical Outcomes.”** *Critical Care* 19(1), 2015. doi: 10.1186/s13054-015-0886-9.

Upadhyay, P.J.; Vet, N. J.; Goulouze, S. C.; Krekels, E. H.; De Wildt, S. N.; Knibbe, A. **“A Two-Pronged Modeling Approach to Quantify Midazolam Pharmacodynamics in Critically-Ill Mechanicallyventilated Children.”** *Clinical Pharmacology in Drug Development* 8(SUPPL 1):29-30, 2019.

Vagionas, D.; Vasileiadis, I.; Rovina, N.; Alevrakis, E.; Koutsoukou, A.; Koulouris, N. **“Daily Sedation Interruption and Mechanical Ventilation Weaning: A Literature Review.”** *Anaesthesiology Intensive Therapy* 51(5):380–89, 2019. doi: 10.5114/ait.2019.90921.

Verlaet, C.W.M.; Heesen, G. P.; Vet, N. J.; de Hoog, M.; Hoeven, J. G. van der; Kox, M.; Pickkers, P. **“Randomized Controlled Trial of Daily Interruption of Sedatives in Critically Ill Children.”** *Paediatr Anaesth* 24(2):151–56, 2014. doi: 10.1111/pan.12245.

Vet, N. J.; Wildt, S. N. de; Verlaet, C. W. M. M.; Knibbe, C. A. J. J.; Mooij, M. G.; Woensel, J. B. M. M. van; Rosmalen, J. van; Tibboel, Hoog, D. M. de. **“A Randomized Controlled Trial of Daily Sedation Interruption in Critically Ill Children.”** *Intensive Care Medicine* 42(2):233–44, 2016. doi: 10.1007/s00134-015-4136-z.

Vet, N. J.; Wildt S. N. de; Verlaet, C. W.; Mooij, M. G.; Tibboel, D. de; Hoog, M.; Corinne, M. P. P.; Buysse. **“Short-Term Health-Related Quality of Life of Critically Ill Children Following Daily Sedation Interruption.”** *Pediatric Critical Care Medicine* 17(11):e513–20, 2016. doi: 10.1097/PCC.0000000000000956.

Vieira, T.; Linck-Júnior, A.; Tacla, M. T. G. M.; Ferrari, R. A. P.; Gabani, F. L. **“Uso de Sedativos e Analgésicos e Desfechos Hospitalares Em Terapia Intensiva Pediátrica: Estudo de Coorte.”** *Brazilian Journal of Pain* 5(2):105–11, 2022. doi: 10.5935/2595-0118.20220030-pt.

Wilson, J. E.; Mart, M. F.; Cunningham, C.; Shehabi, Y.; Girard, T. D.; MacLulich, A. M. J.; Slooter, A. J. C.; Ely, E. W. **“Delirium.”** *Nature Reviews Disease Primers* 6(1), 2020. doi: 10.1038/s41572-020-00223-4.

Woodard, M.; Gill, F.; Monterosso, L.. **“Wat-1.”** *Pediatric Critical Care Medicine*

12(3):A161, 2011. doi: 10.1097/PCC.0b013e31818c8328.

Xiaojuan, C. **“Daily Sedation Interruption in Critically Ill Patients on Mechanical Ventilation.”** *The American Journal of Nursing* 115(5):21, 2015. doi: 10.1097/01.NAJ.0000465024.82351.26.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – FICHA DE COLETA DE DADOS

FICHA DE COLETA – INTERRUPÇÃO DIÁRIA DE SEDAÇÃO

INICIAIS DO NOME: _____

Nº DE PRONTUÁRIO: _____ DN: ____/____/____

SEXO: MASC FEM PESO: _____ PIM 3: _____

DATA INTERNAÇÃO UTI-P: ____/____/____

DIAGNÓSTICO DE ADMISSÃO:

COMORBIDADES: _____

DATA DE INICIO DA VM: ____/____/____ // ..DATA FIM DA VM: ____/____/____

EVOLUÇÃO: ALTA // OBITO DATA: ____/____/____

HOUE EXTUBAÇÃO NÃO PLANEJADA? _____ QUANDO? _____

HOUE FALHA DE EXTUBAÇÃO? (RE INTUBAÇÃO EM MENOS DE 48 HORAS) SIM // NÃO

QUANDO? _____ MOTIVO: _____

INTUBAÇÃO DIA: ____/____/____ HORARIO: ____:____ = DIA ZERO

DIA 1 – NÃO COLETAR

DIA 2 DE VM : ____/____/____

Sedação: _____

MANHÃ	NOITE
RASS	RASS
WATT	WATT
CORNELL	CORNELL

MIDAZOLAN // DEXTROCETAMINA // MIDAZOLAN // LIDOCAÍNA

DIA 3 DE VM ____/____/____

Sedação: _____

MANHÃ	NOITE
RASS	RASS
WATT	WATT
CORNELL	CORNELL

MIDAZOLAN // DEXTROCETAMINA // MIDAZOLAN // LIDOCAÍNA

DIA 4 DE VM ____/____/____

Sedação: _____

MANHÃ	NOITE
RASS	RASS
WATT	WATT
CORNELL	CORNELL

MIDAZOLAN // DEXTRO CETAMINA // MIDAZOLAN // LIDOCAÍNA

DIA 5 DE VM ____/____/____

Sedação: _____

MANHÃ	NOITE
RASS	RASS
WATT	WATT
CORNELL	CORNELL

MIDAZOLAN // DEXTRO CETAMINA // MIDAZOLAN // LIDOCAÍNA

DIA 6 DE VM ____/____/____

Sedação: _____

MANHÃ	NOITE
RASS	RASS
WATT	WATT
CORNELL	CORNELL

MIDAZOLAN // DEXTRO CETAMINA // MIDAZOLAN // LIDOCAÍNA

DIA 7 DE VM ____/____/____

Sedação: _____

MANHÃ	NOITE
RASS	RASS
WATT	WATT
CORNELL	CORNELL

MIDAZOLAN // DEXTRO CETAMINA // MIDAZOLAN // LIDOCAÍNA

DIA 8 DE VM ____/____/____

Sedação: _____

MANHÃ	NOITE
RASS	RASS
WATT	WATT
CORNELL	CORNELL

MIDAZOLAN // DEXTRO CETAMINA // MIDAZOLAN // LIDOCAÍNA

DIA 9 DE VM ____/____/____

Sedação: _____

MANHÃ	NOITE
RASS	RASS
WATT	WATT
CORNELL	CORNELL

MIDAZOLAN // DEXTRO CETAMINA // MIDAZOLAN // LIDOCAÍNA

PACIENTE EXTUBOU? DATA: __/__/__

DIA 1 APÓS EXTUBAÇÃO

MANHÃ	NOITE
WATT	WATT
CORNELL	CORNELL

DIA 2 APÓS EXTUBAÇÃO

MANHÃ	NOITE
WATT	WATT
CORNELL	CORNELL

DIA 3 APÓS EXTUBAÇÃO

MANHÃ	NOITE
WATT	WATT
CORNELL	CORNELL

DIA 4 APÓS EXTUBAÇÃO

MANHÃ	NOITE
WATT	WATT
CORNELL	CORNELL

DIA 5 APÓS EXTUBAÇÃO

MANHÃ	NOITE
WATT	WATT
CORNELL	CORNELL

DIA 6 APÓS EXTUBAÇÃO

MANHÃ	NOITE
WATT	WATT
CORNELL	CORNELL

APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pág. 1/3

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PAIS E/OU RESPONSÁVEL LEGAL

A criança sob sua responsabilidade, está sendo convidada (o) por nós, Samiria Sfair de Oliveira e Diana Lorena Garavito da Instituição: Hospital Universitário Evangélico Mackenzie a participar de um estudo intitulado **Interrupção Diária de Sedação em Crianças Criticamente Doentes**.

O objetivo desta pesquisa é avaliar se a pausa da infusão de medicações sedativas durante uma hora por dia traz benefícios para os pacientes quanto a sintomas de abstinência, tolerância as medicações, tempo de ventilação mecânica invasiva e tempo de internação na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO

Caso você autorize a participação da criança sob sua responsabilidade nesta pesquisa, após 48 horas em que a criança foi intubada e está sob ventilação mecânica iniciaremos a redução diária da sedação caso o quadro clínico esteja estável, buscando diminuir os efeitos colaterais que a infusão de medicações sedativas pode causar. Haverá uma seleção automática feita por programa de computador que dirá se a criança terá apenas a redução da medicação em 20% da dose, ou se antes dessa redução terá a medicação pausada completamente durante uma hora por dia e após, retornada com 20% a menos da dose anterior. Para sabermos se parar completamente a medicação durante uma hora é mais efetivo do que apenas reduzir a dose gradativamente, avaliaremos a criança clinicamente quanto a sinais de abstinência e delirium, assim como quaisquer outros efeitos indesejáveis que possam surgir, como agitação frequente e sinais de desconforto. A qualquer momento se for necessário retornaremos imediatamente a sedação, assim como haverá ajustes de dose conforme a evolução clínica e necessidade de cada criança. Esse estudo será realizado durante o tempo que durar a ventilação mecânica invasiva.

RISCOS E BENEFÍCIOS

É possível que criança sob sua responsabilidade experimente algum desconforto, como dor, agitação, diarreia e sudorese intensa.

Alguns riscos relacionados ao estudo podem ser a extubação não programada e perda de acessos venosos e sondas devido agitação ou maiores índices de abstinência, delirium e tempo de internação no grupo que não foi pausada a sedação.

Os benefícios diretos esperados com essa pesquisa são avaliar se pausarmos completamente a sedação durante uma hora por dia pode reduzir os efeitos colaterais dos medicamentos sedativos como tolerância e abstinência a essas medicações; diminuir o tempo de necessidade de ventilação mecânica por recuperarem a respiração espontânea mais rapidamente e diminuição do tempo de internação na UTI pediátrica.

SIGILO E PRIVACIDADE

TCLE versão 1.0, de xx de xxxx de 20xx.		
Nome do pesquisador responsável Nome da Instituição Proponente	_____ Rubrica dos Pais e/ou Responsável Legal do Participante	_____ Rubrica do Pesquisador

Nós pesquisadores garantimos que sua privacidade e da criança sob sua responsabilidade, será respeitada, visto que a participação é anônima. Ainda, caso haja qualquer dado ou elemento na pesquisa que possa, de qualquer forma, lhe identificar, será mantido em sigilo. Nós pesquisadores nos responsabilizamos pela guarda da pesquisa em arquivo digital por um período de 5 anos após o término, bem como a confidencialidade e a não exposição dos dados da pesquisa.

AUTONOMIA

Nós lhe asseguramos assistência durante toda a pesquisa, bem como garantimos seu livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que você queira saber antes, durante e depois de sua participação. Também informamos que você pode se recusar a autorizar a participação da criança sob sua responsabilidade no estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e se, por desejar sair da pesquisa, vocês não sofrerão qualquer prejuízo à assistência que vem recebendo.

Além disso você fica ciente das informações apresentadas neste termo de consentimento e receberá uma via datada e assinada deste documento.

RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO

Você não terá nenhum ganho ou prejuízo financeiro por participar deste estudo. Nem você e nem seu seguro/convênio de saúde serão cobrados pelos custos deste estudo.

Ao assinar este termo de consentimento, você não está renunciando a nenhum direito legal, incluindo o direito de pedir indenização por danos resultantes da participação da criança sob sua responsabilidade neste estudo, conforme legislação vigente e previsto nas resoluções CNS 466/2012 e 510/2016.

CONTATO

Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto, com os quais você poderá manter contato por telefone, são: Samiria Sfair de Oliveira – Pediatra, residente em Terapia Intensiva Pediátrica no Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, e-mail samiriasfair@gmail.com; Diana Lorena Garavito – Pediatra, residente em Terapia Intensiva Pediátrica no Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, e-mail dianagaravitora@gmail.com, disponíveis no horário 07:30 as 16:30 de segunda a sexta feira para esclarecer eventuais dúvidas que [o senhor | a senhora | você] possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.

Caso tenha dúvida em relação a condução ética desde estudo, você pode entrar em contato com Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná.

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) é composto por um grupo de pessoas que estão trabalhando para garantir que seus direitos como

TCLE versão 1.0, de xx de xxxx de 20xx.		
Nome do pesquisador responsável Nome da Instituição Proponente	_____ Rubrica dos Pais e/ou Responsável Legal do Participante	_____ Rubrica do Pesquisador

participante de pesquisa sejam respeitados. Ele tem a obrigação de avaliar se a pesquisa foi planejada e se está sendo executada de forma ética. Se você achar que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você imaginou ou que está sendo prejudicado de alguma forma, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná (CEP-FEMPAR) pelo telefone (41) 3240-5570 de segunda e sexta-feira das 08h00 às 12h00 e das 13h00 às 17h00 ou pelo e-mail comite.etica@fempar.edu.br

DECLARAÇÃO

Declaro que li e entendi todas as informações presentes neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tive a oportunidade de discutir as informações deste termo. Todas as minhas perguntas foram respondidas e eu estou satisfeito com as respostas.

Declaro que estou ciente de que receberei uma via original deste termo de consentimento livre e esclarecido, datado e assinado.

Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, manifesto meu livre consentimento e autorização para participação da criança sob minha responsabilidade, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, pela participação no estudo.

Curitiba, ____ de ____ de 2023.

[Assinatura do Pai ou Responsável Legal]

[Assinatura do Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE]

TCLE versão 1.0, de xx de xxxx de 20xx.		
Nome do pesquisador responsável Nome da Instituição Proponente	_____ Rubrica dos Pais e/ou Responsável Legal do Participante	_____ Rubrica do Pesquisador

APÊNDICE 3 – ARTIGO 1: "SEDATION BREAK" IN PEDIATRIC ICU

The topic of "Daily Sedation Interruption (DSI) in Pediatric Intensive Care Units (PICU)" frequently resurfaces. While DSI benefits critically ill adults by improving consciousness and reducing invasive mechanical ventilation (IMV) duration and hospital stay (LOS),^(1–6) early PICU studies faced methodological criticism.^(1,7,8) Some showed reduced IMV days and LOS, but in 2016, Vet *et al.* found that DSI, combined with a sedation protocol, did not reduce IMV duration, LOS, or sedative use and was linked to higher 30-day mortality.^(1,9) Thus, DSI is discouraged in pediatric care.

DSI in PICU – risks and benefits

Evidence suggests that daily sedation breaks in IMV patients help assess the need for IMV⁽⁵⁾. A recent review of six randomized clinical trials with 2,810 pediatric patients found that DSI until full awakening reduced PICU stay.⁽⁹⁾

The 2022 PANDEM Guidelines (SCCM) advise against DSI in PICUs, as it lacks adult benefits and poses risks like discomfort, instability, and impaired recovery. Sedation should be individualized, prioritizing analgesia over standardized protocols.⁽¹⁰⁾

Sharma *et al.* highlight avoiding benzodiazepines in critically ill adults due to prolonged IMV.⁽⁴⁾ They note that continuous sedation (CI) increases intubation time, ICU stay, delirium, and six-month mortality, while brief sedation pauses ("sedation vacations") improve outcomes. However, do one-hour sedation breaks impact hospitalization, delirium, or iatrogenic withdrawal syndrome (IWS) in children?

Our Experience

At our PICU in a tertiary hospital in Curitiba, Brazil, early IMV management relied on up to four continuous infusion (CI) sedatives, mainly midazolam and fentanyl, with neuromuscular blockers (NMBs) for severe agitation. However, polypharmacy often led to paradoxical agitation. We adopted a restrictive sedation approach using ketamine, morphine, propofol, and clonidine, avoiding NMBs. This improved RASS scores (-3 to 0) and patient interaction, reserving deep sedation for severe TBI or ICH in the first 48–72 hours.^(3,6,11)

Despite literature controversies, we implemented DSI, initially struggling to identify ideal candidates for complete awakening. We then shifted to one-hour DSI pauses, reducing infusion by 20% upon resumption, without necessarily promoting awakening. Since this was undocumented in the literature, we introduced sedation/analgesia scales: *Face, Legs, Activity, Crying, and Consolability* (FLACC) for non-verbal patients, *Wong-Baker* for communicative children over six years, and *Richmond Agitation and Sedation Scale* (RASS) for sedation assessment.^(10,12)

For agitation despite two CI drugs, we replaced medications, leading to more patients achieving conscious sedation with improved communication. However, agitation persisted in some cases, and we initially lacked systematic delirium monitoring. IWS was only considered if symptoms like persistent fever or agitation emerged. Based on observations, we discontinued midazolam in CI, significantly reduced fentanyl, and prioritized clonidine and morphine, lowering IWS risk and increasing patient comfort.⁽¹³⁾

We then implemented structured daily sedation and IWS/delirium assessments using the *Withdrawal Assessment Tool-1* (WAT-1) and the *Cornell Assessment of Pediatric Delirium* (CAPD), respectively. A rigorous institutional protocol was widely accepted, with mild delirium managed through environmental adjustments and severe cases requiring antipsychotics. These measures reduced agitation and behavioral disturbances, improving care quality.^(12,14)

Currently, most patients in the prone position do not require NMBs, except for severe obstructive disease or pediatric acute respiratory distress syndrome (ARDS). Our protocol ensures continuous pain assessment, limiting deep sedation (RASS -4) and unresponsiveness (RASS -5) to severe TBI with ICH, typically managed with propofol. Before using NMBs, we adjust IMV and sedation (below RASS -3). Propofol is limited to three, exceptionally four days, after which clonidine is resumed. During use, liver/kidney function and acidosis are monitored daily.

Our perspective on DSI

In settings with well-implemented adult sedation protocols, DSI benefits are less evident, as care quality and monitoring are already ensured. A structured protocol can offer similar advantages, maintaining patient safety and efficacy

without sedation interruptions.^(6,15)

DSI may influence PICU hospitalization time.⁽⁹⁾ Despite pediatric controversies,⁽¹⁰⁾ teams adopting it demonstrate a holistic care approach, fostering practice improvements that may indirectly shorten stays.

Both strategies follow good clinical practices, which may explain why studies comparing DSI and structured sedation protocols in adults found no significant differences in clinical outcomes.^(3,6)

Conclusion

Implementing DSI as a routine in pediatrics remains uncertain. Intensive care increasingly focuses on individualized approaches, particularly in PICUs, where age-specific strategies are essential. As Sharma et al. suggest, if structured sedation protocols yield results similar to DSI, it may be time to reconsider its role—should we take a "break" or retire it altogether?

References

1. Vet NJ, de Wildt SN, Verlaet CWMM, Knibbe CAJJ, Mooij MG, van Woensel JBMM, et al. A randomized controlled trial of daily sedation interruption in critically ill children. *Intensive Care Med*. 2016 Feb;42(2):233–44.
2. Barbosa TP, Beccaria LM, Bastos AS, Silva DC da. Association between sedation level and mortality of intensive care patients on mechanical ventilation. *Rev Esc Enferm USP*. 2020;54:e03628.
3. Junior APN, Park M, Nassar APJ, Park M, Junior APN, Park M. Sedation protocols versus daily sedation interruption: A systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016;28(4):444–51.
4. Sharma S, Hashmi MF, Valentino III DJ. *Sedation Vacation in the ICU*. In Treasure Island (FL); 2024.
5. Chen TJ, Chung YW, Chen PY, Hu SH, Chang CC, Hsieh SH, et al. Effects of daily sedation interruption in intensive care unit patients undergoing mechanical ventilation: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Nurs Pract*. 2022;28(2):1–9.
6. Vagionas D, Vasileiadis I, Rovina N, Alevrakis E, Koutsoukou A, Koulouris N. Daily sedation interruption and mechanical ventilation weaning: a literature review. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2019;51(5):380–9.
7. Gupta K, Gupta VK, Muralindharan J, Singhi S, Gupta K GVKJM, Singhi S. Randomized controlled trial of interrupted versus continuous sedative infusions in ventilated children. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13(2):131–135.
8. Gupta S. Does daily interruption of sedation do better than continuous sedation in ventilated children with respect to lengths of mechanical

ventilation and intensive care unit stay? Critical appraisal as per the CONSORT 2010 checklist of information of an article Randomized controlled trial of interrupted versus continuous sedative infusions in ventilated children. Clin Epidemiol Glob Heal [Internet]. 2013;1(2):101–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cegh.2013.01.004>

9. Toh TSW, Pravin RR, Ho KHY, Sultana R, Couban R, Choong K, et al. Daily Sedation Interruption vs Continuous Sedation in Pediatric Patients Receiving Mechanical Ventilation A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2024 Aug;7(8):e2426225.
10. Smith HAB, Besunder JB, Betters KA, Johnson PN, Srinivasan V, Stormorken A, et al. 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients with Consideration of the ICU Environment and Early Mobility. Vol. 23, Pediatric Critical Care Medicine. 2022. 74–110 p.
11. Souza-Dantas VC de, Tanaka LMS, Serafim RB, Salluh JIF. Percepções e práticas sobre sedação superficial em pacientes sob ventilação mecânica: um inquérito sobre as atitudes de médicos intensivistas brasileiros. Rev Bras Ter Intensiva. 2022;34(4):426–32.
12. Massaud-Ribeiro L, De Magalhães Barbosa MC, Panisset AG, Robaina JR, Lima-Setta F, Prata-Barbosa A, et al. Cross-cultural adaptation of the Richmond Agitation-Sedation Scale to Brazilian Portuguese for the evaluation of sedation in pediatric intensive care. Rev Bras Ter Intensiva. 2021;33(1):102–10.
13. Amigoni A, Mondardini MC, Vittadello I, Zaglia F, Rossetti E, Vitale F, et al. Withdrawal Assessment Tool-1 Monitoring in PICU: A Multicenter Study on Iatrogenic Withdrawal Syndrome. Pediatr Crit Care Med. 2017;18(2):e86–91.
14. Barbosa MDSR, Andrade LB, Duarte MDCMB, Castro REV de. Translation and cross-cultural adaptation of the anchor points of the Cornell Assessment of Pediatric Delirium scale into Portuguese. Crit Care Sci. 2023;35(3):320–7.
15. Junior APN, Park M. Sedation protocols versus daily sedation interruption: A systematic review and meta-analysis. Rev Bras Ter Intensiva. 2016;28(4):444–51.

APÊNDICE 4 – ARTIGO 2: INCIDÊNCIA DE SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA IATROGÊNICA E *DELIRIUM* EM CRIANÇAS MECANICAMENTE VENTILADAS

RESUMO

Introdução: a síndrome de abstinência iatrogênica (SAI) e o *delirium* têm uma grande variação de incidência em Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas (UTIP's), segundo dados publicados recentemente. Identificar, diagnosticar e tratar tanto a SAI quanto o *delirium* são temas frequentes de discussão entre especialistas. **Objetivo:** avaliar a incidência de SAI e *delirium* em crianças ventiladas mecanicamente, bem como investigar a relação entre esses dois diagnósticos. **Método:** estudo *coorte* prospectivo. Foram incluídos pacientes de 28 dias a 18 anos, em VMI, com analgosedação contínua por mais de 48 horas. Foram excluídos os pacientes por falta de dados ou por retirada do consentimento dos responsáveis. A população de estudo foi de 50 pacientes. **Resultados:** a incidência de SAI nos pacientes críticos mecanicamente ventilados foi 18% (9/50) e de *delirium* 26% (13/50). Dos casos com abstinência, 77,8% tiveram *delirium*. Dos casos sem abstinência, 14,6% tiveram *delirium* ($p < 0,001$). A SAI ($p = 0,034$) e o *delirium* ($p = 0,023$) foram associados a maior tempo de permanência de VMI. **Conclusão:** este estudo identificou uma incidência de SAI de 18% e de *delirium* de 26% em crianças mecanicamente ventiladas acima de 48 horas em UTIP, valores que se situam no nível inferior da ampla variabilidade da literatura (SAI entre 17% e 57%; *delirium* entre 17% e 80%). Os resultados apontam que SAI e *delirium* estão significativamente associados e confirmam que a presença de ambos os diagnósticos em crianças ventiladas mecanicamente está associada a um tempo maior de permanência em VMI.

PALAVRAS CHAVES: pediatria; Unidade de Terapia Intensiva; ventilação mecânica; sedação consciente; síndrome de abstinência; *delirium*.

INTRODUÇÃO

A administração de analgésicos e sedativos, conhecida como analgosedação, é uma prática essencial em Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas (UTIP's) para crianças submetidas à ventilação mecânica invasiva (VMI). Esta prática visa proporcionar alívio da dor e do desconforto, além de contribuir para a sincronia respiratória entre o paciente e o ventilador, reduzindo o estresse fisiológico e promovendo estabilidade hemodinâmica (1,2).

No entanto, o uso prolongado e contínuo desses fármacos está associado a complicações, como a síndrome de abstinência iatrogênica (SAI) e o *delirium*, que podem prolongar o tempo de VMI, aumentar a permanência hospitalar e comprometer o desfecho clínico dos pacientes (3,4).

A SAI ocorre frequentemente após a suspensão abrupta de sedativos e

opioides em crianças que receberam essas medicações por períodos prolongados. Caracteriza-se por sintomas de agitação, taquicardia, distúrbios do sono e alterações gastrointestinais, que variam em gravidade (5–8). Já o *delirium*, um distúrbio neuropsiquiátrico grave, manifesta-se em crianças com alterações agudas de atenção e cognição e está relacionado a múltiplos fatores, como uso de benzodiazepínicos e opioides, além de fatores ambientais da UTIP (9).

Embora a importância de identificar e tratar esses quadros seja reconhecida, é muito pouco valorizada nas UTIP's brasileiras (10–12). Dada a relevância clínica desses diagnósticos, o presente estudo busca avaliar a incidência de SAI e *delirium* em crianças ventiladas mecanicamente, bem como investigar a relação entre esses dois diagnósticos.

METODOLOGIA

DESENHO DO ESTUDO

Este estudo constitui um *coorte* prospectivo, realizado em uma UTIP de um hospital de referência no Paraná. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos e seguiu rigorosamente os princípios éticos, com consentimento informado dos responsáveis legais dos pacientes (CAAE 69649123.6.0000.0103).

POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população do estudo incluiu crianças admitidas na UTIP entre 28 dias e 18 anos, submetidas à VMI e em uso contínuo de analgosedação por mais de 48 horas. A amostra final foi composta por 50 pacientes. Não foram excluídos pacientes no estudo.

DESFECHOS

O diagnóstico de SAI foi realizado por meio da escala *Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1)*, que foi aplicada a partir do terceiro dia de VMI e monitorada a cada 12 horas até 72 horas, após a última dose de sedação ou até a normalização da escala por 48 horas. Foi classificado pela escala *WAT-1*; sem SAI, com pontuação menor que 2; SAI leve, com *WAT-1* de 2 a 4; e SAI moderada a grave, com *WAT-1* acima de 4.

Para o diagnóstico de *delirium*, utilizou-se a escala *Cornell Assessment*

of *Pediatric Delirium (CAP-D)*, aplicada após a extubação ou quando o escore *Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)* do paciente era maior ou igual a -3. A presença de *delirium* foi confirmada para escores acima de 8, com reavaliações diárias.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados de variáveis quantitativas foram descritos por médias, desvios padrões, medianas, valores mínimos e máximos. Os resultados de variáveis categóricas foram descritos por frequências absolutas e percentuais. Os dados foram processados no software IBM SPSS Statistics v.29.0.0. As variáveis contínuas foram analisadas com testes de *Mann-Whitney* para dados não-paramétricos e *t de Student* para dados paramétricos. Variáveis categóricas foram comparadas usando o teste exato de Fisher, e valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos para todas as análises.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 50 pacientes. A mediana de idade foi de 12,6 meses, com maior prevalência de pacientes do gênero masculino (68%). As condições clínicas mais frequentes para internação incluíram quadros respiratórios e hemodinâmicos (tabela 1).

CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PACIENTES

	TOTAL (n = 50)
Gênero (%)	
Masculino	34 (68%)
Feminino	16 (32%)
Peso (Kg) ^a	9,35 (2,1-70)
PIM 3 (%) ^a	1,5% (0,1-99,1)
Idade (meses) ^a	12,6 (1,0-187,7)
Clínico ou cirúrgico (%)	
Clínico	21 (87,5%)
Cirúrgico	3 (12,5%)
Trauma	
Não	21 (87,5%)
Sim	3 (12,5%)
Diagnóstico na admissão	
Respiratório	14 (58,3%)
Neurológico	5 (20,8%)
Gastrointestinal	1 (4,2%)
Hemodinâmico	4 (16,7%)
Comorbidade neurológica	
Não	17 (70,8%)
Leve (Imperceptível)	0 (0,0%)
Moderado (Difícil de contactar)	4 (16,7%)
Grave (Sem contato)	3 (12,5%)

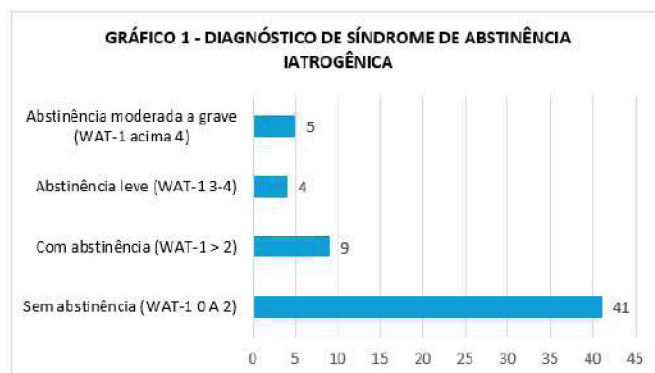
FONTE: Os autores (2024).

NOTA: a = mediana (%).

A incidência geral de SAI foi de 18% (9/50), enquanto a incidência de *delirium* foi de 26% (13/50). Observou-se uma associação significativa entre a presença de SAI e *delirium*, 77,8% dos pacientes que desenvolveram SAI apresentaram também *delirium* ($p < 0,001$).

Síndrome de abstinência iatrogênica

No gráfico 1, estão descritos os pacientes com e sem diagnóstico de SAI e a proporção de SAI leve e SAI moderada a grave.



FONTE: Os autores (2024).

As características do grupo com SAI e do grupo sem SAI estão descritas na tabela 2. O tempo de permanência em VMI foi maior para pacientes com diagnóstico de SAI (mediana de 10 dias vs. 6 dias para os que não apresentaram SAI, $p = 0,034$).

TABELA 2 – CARACTERÍSTICAS DO GRUPO COM SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA IATROGÊNICA E DO GRUPO SEM O DIAGNÓSTICO

	Abstinência		p
	Sem (n=41)	Com (n=9)	
Idade (meses) ^a	10 (1,2/187,8)	15,2 (1-146,3)	0,804*
Diagnóstico admissão (n)			
Respiratório	21 (51,2%)	4 (44,4%)	
Neurológico	6 (14,6%)	2 (22,2%)	
Gastrointestinal	1 (2,4%)	1 (11,1%)	
Hemodinâmico	13 (31,7%)	2 (22,2%)	-
<i>PIM 3 (%)</i> ^a	1,2 (0,1-990,1)	1,8 (0,1-7)	0,728*
Evento adverso (n)			
Sem eventos	34 (82,9%)	8 (88,9%)	
Extubação não planejada	6 (14,6%)	1 (11,1%)	
Retirada de SNG	1 (2,4%)	0	-
Tempo de VM (dias) ^a	6 (3-42)	10 (5-25)	0,034*
Tempo de internação UTIP (dias) ^a	12 (4-40)	13 (8-37)	0,921*
Desfecho (n)			
Alta	35 (85,4%)	8 (88,9%)	
Óbito	6 (14,6%)	1 (11,1%)	1**
<i>Delirium</i>			
Não	35 (85,4%)	2 (22,2%)	
Sim	6 (14,6%)	7 (77,8)	<0,001**

FONTE: Os autores (2024).

NOTA: a = mediana (mínimo/máximo). *Teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

**Teste exato de Fisher. - = não aplicável.

Algumas características dos pacientes com diagnóstico de SAI estão descritas na tabela 3. Houve um predomínio de pacientes clínicos no grupo com SAI. A mediana de idade foi 15,2 meses, escore de mortalidade 1,8% (mediana) e teve apenas um óbito.

TABELA 3 – DESCRIÇÃO DOS PACIENTES COM SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA IATROGÊNICA

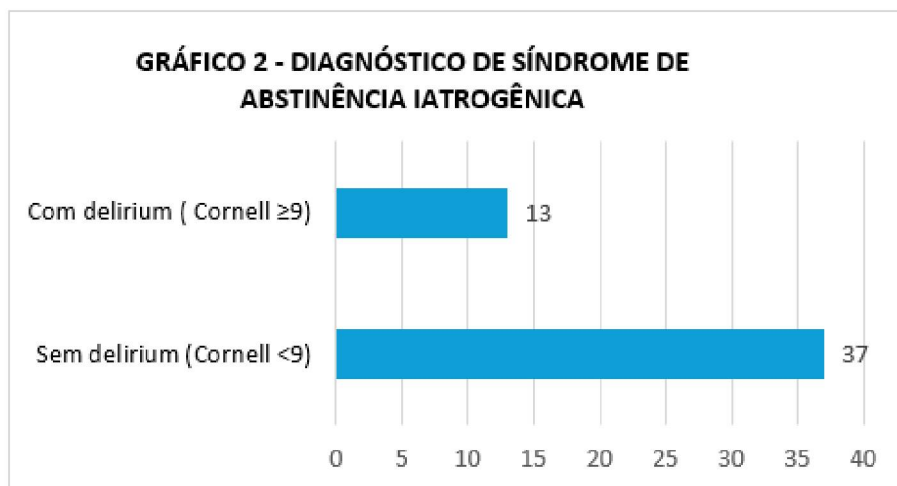
	Idade (meses) ^a	<i>PIM 3</i> ^a	Clínico /Trauma	Indicação UTIP	Internação UTIP(dias) ^a	Tempo VMI(dias) ^a	Abstinência	Dia de Diagnóstico
1	2,6	0,1%	Clínico	Respiratório	10	5	Leve	10
2	146,33	7%	Trauma	Hemodinâmico	8	8	Mod/Grav	6
3	9,40	1,5%	Clínico	Respiratório	8	6	Mod/Grav	7
4	1,03	2,2%	Clínico	Gastrointestinal	29	7	Leve	8
5	124,07	3,2%	Clínico	Neurológico	13	10	Leve	8
6	2,50	1,5%	Clínico	Respiratório	8	12	Mod/Grav	8
7	20,07	1,8%	Clínico	Hemodinâmico	28	20	Mod/Grav	10
8	123,07	2,1%	Trauma	Neurológico	37	25	Leve	12
9	15,23	1,4%	Clínico	Respiratório	14	12	Mod/Grav	5

FONTE: Os autores (2024).

NOTA: a = mediana. Lev = leve; Mod/Grav = moderado e grave.

Delirium

A presença de diagnóstico de *delirium*, na amostra dos pacientes incluídos no estudo, ocorreu em 26% (13/50). (gráfico 2).



FONTE: Os autores (2024).

A descrição das características dos grupos sem diagnóstico de *delirium* e com diagnóstico de *delirium* estão na tabela 4. A mediana do tempo de VM foi maior no grupo com diagnóstico de *delirium* ao comparar com grupo sem *delirium* ($p = 0,023$).

TABELA 4 – CARACTERÍSTICAS DO GRUPO COM *DELIRIUM* E SEM DIAGNÓSTICO DE *DELIRIUM*

	<i>Delirium</i>		p
	Sem	Com	
Idade (meses) ^a	9,4 (1-187,8)	20,1 (1,9-146,3)	0,394*
Diagnóstico admissão (n)			
Respiratório	20 (54,1%)	5 (38,5%)	
Neurológico	3 (8,1%)	5 (38,5%)	
Gastrointestinal	2 (5,4)	0	
Hemodinâmico	12 (32,4%)	3 (23,1%)	-
<i>PIM</i> 3 (%) ^a	1,3 (0,1-99,1)	1,8 (0,1-9,4)	0,521*
Evento adverso (n)			
Sem eventos	31 (83,8%)	11 (84,6%)	
Extubação não planejada	5 (13,5%)	2 (15,4%)	
Retirada de SNG	1 (2,7%)	0	-
Tempo de VM (dias) ^a	6 (3-42)	9 (5-25)	0,023*
Tempo de internação UTIP (dias) ^a	12 (4-70)	14 (8-44)	0,388*
Desfecho (n)			
Alta	31 (83,8%)	12 (92,3%)	
Óbito	6 (16,2%)	1 (7,7%)	0,660**

FONTE: Os autores (2024).

NOTA: a = mediana (mínimo/máximo). *Teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

**Teste exato de Fisher. - = não aplicável.

A descrição dos 13 pacientes que receberam o diagnóstico de *delirium* está na tabela 5. As medianas da idade foram de 20,07 meses e do *PIM* 3 foi de 1,8%. Houve um predomínio em diagnóstico clínico. A principal indicação de UTIP foi por alteração neurológica e respiratória, seguida por alteração hemodinâmica. O dia em que foi confirmado o diagnóstico de *delirium* foi no oitavo dia (mediana) de internação na UTIP.

TABELA 5 – DESCRIÇÃO DOS PACIENTES COM *DELIRIUM*

	Idade (meses) ^a	<i>PIM</i> 3 ^a	Clínico ou Trauma	Indicação UTIP	Internação UTIP(dias) ^a	Tempo VMI(dias) ^a	Dia de diagnóstico ^a
1	2,60	0,1%	Clínico	Respiratório	10	5	10
2	43,87	0,7%	Clínico	Hemodinâmico	28	9	25
3	146,33	7%	Trauma	Hemodinâmico	8	8	5
4	1,90	0,2%	Clínico	Respiratório	11	6	6
5	124,07	3,2%	Clínico	Neurológico	13	10	5
6	5,73	0,4%	Clínico	Neurológico	44	5	23
7	52,73	9,4%	Trauma	Neurológico	10	6	6
8	7,00	4,7%	Clínico	Neurológico	19	16	9
9	2,50	1,5%	Clínico	Respiratório	8	12	8
10	20,07	1,8%	Clínico	Hemodinâmico	28	20	11
11	39,10	5,2%	Clínico	Respiratório	19	8	11
12	123,07	2,1%	Trauma	Neurológico	37	25	17
13	15,23	1,4%	Clínico	Respiratório	14	12	5

FONTE: Os autores (2024).

NOTA: a = mediana.

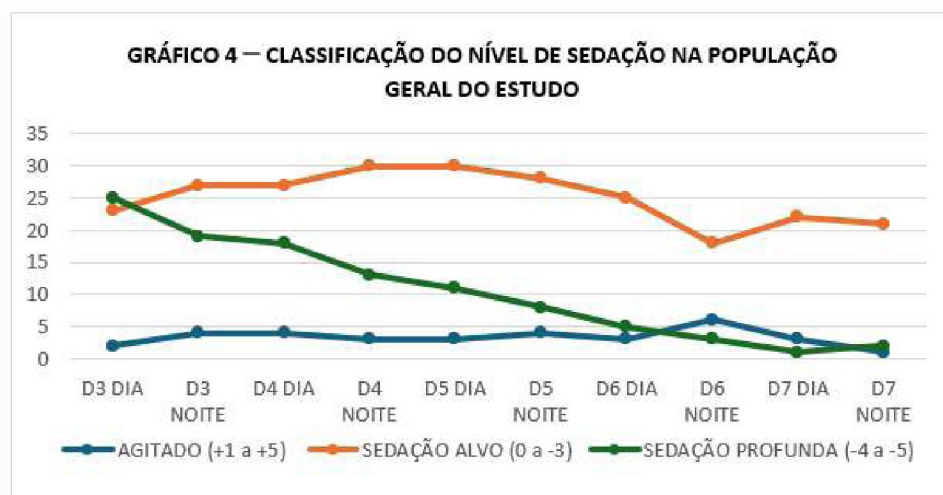
A clonidina foi o sedativo mais utilizado, seguida por propofol, enquanto a morfina foi o analgésico predominante (gráfico 3).

GRÁFICO 3 – ANALGESIA E SEDAÇÃO CONTÍNUA



Fonte: Os autores (2024).

A análise dos níveis de sedação pela escala *RASS* (gráfico 4) indicou que, a partir do terceiro dia, o nível de sedação oscilou entre -3 e 0. A maioria dos pacientes alcançou o nível de sedação alvo (escala *RASS* entre -3 e 0), embora alguns apresentassem sedação mais profunda no início do recrutamento, o que foi diminuindo ao longo do tempo.



Fonte: Os autores (2024).

DISCUSSÃO

Os achados deste estudo revelaram uma incidência de 18% para SAI e de 26% para *delirium* em crianças internadas na UTIP. Esses resultados permeiam os níveis inferiores do observado em outros estudos, que demonstram ampla variação nas taxas de prevalência de SAI e *delirium*, associadas às diferenças nas características dos pacientes, nas práticas de analgosedação e a fatores externos, como o ambiente da UTI e os desafios únicos de cada faixa etária.

A literatura aponta que a abstinência de sedativos e analgésicos é particularmente comum em pacientes pediátricos, especialmente após a interrupção de sedativos de ação prolongada, como opioides e benzodiazepínicos (7,8,13). Estudos sugerem uma prevalência de SAI oscilando entre 17% e 57%, dependendo do tipo de medicação utilizada e de fatores individuais de cada criança (6).

Da mesma forma, o *delirium* em UTIP é amplamente reportado, com prevalências que variam de 17% a 80%, reforçando a necessidade de considerar

o risco de *delirium* em todos os pacientes críticos pediátricos (14–21). Em estudo específico, Traube, Silver e Reeder et al. (2017) identificaram uma prevalência geral de *delirium* de 25%, aumentando para 38% entre as crianças hospitalizadas por mais de cinco dias na UTIP, dado que se aproxima dos resultados observados na presente análise (17).

O reconhecimento, diagnóstico e tratamento da SAI e do *delirium* são avanços dos últimos dez anos e têm sido temas amplamente debatidos. No entanto, diversas UTIP's no Brasil ainda não atribuem a devida importância a esses problemas, demonstrando uma falta de conhecimento a respeito (10–12). Um estudo multicêntrico conduzido por Castro et al. (2020) avaliou três UTIP's no Rio de Janeiro, com o intuito de verificar com que frequência o *delirium* era reconhecido por intensivistas pediátricos, com base em suas próprias observações clínicas, sem o uso de ferramentas diagnósticas. Esse estudo destacou a falta de familiaridade desses profissionais com o tema.

É bem estabelecido que tanto a SAI quanto o *delirium* impactam negativamente os desfechos clínicos, associados a maior tempo de VMI, prolongamento da internação, elevação dos custos hospitalares, aumento da mortalidade, maior incidência de eventos adversos, e podem também acarretar consequências fisiológicas (13,22–24) e psicológicas negativas, incluindo sentimentos de desamparo, separação dos pais e desenvolvimento de transtorno de estresse pós-traumático (25,26). A presença dos pais ou responsáveis legais na UTIP é benéfica, contribuindo para a redução do *delirium*. No entanto, os familiares também sofrem com o impacto emocional de verem seus filhos em estado de agitação psicomotora e com alterações comportamentais associadas à SAI e/ou *delirium*.

Um estudo multicêntrico conduzido por Amigoni et al. (2017) buscou determinar a incidência de SAI em pacientes gravemente doentes com menos de 18 anos, que receberam infusão contínua de analgosedação por cinco dias ou mais. Embora não tenha sido seguido um protocolo uniforme de analgosedação, foram recomendadas orientações para padronizar a dose de clonidina antes do desmame, como medida preventiva para SAI, além de um protocolo de desmame gradual de analgésicos, com redução de 10% a 20% a cada 12 ou 24 horas. Para diagnóstico de SAI, utilizou-se a escala WAT-1, considerando-se como caso um escore igual ou superior a três. O estudo incluiu

113 pacientes, com idade mediana de 1,7 anos e escore *PIM 2* de 0,046, e a incidência de SAI foi de 61,6% (n = 73). Como o estudo foi realizado em oito UTIP's sem um protocolo padronizado, observou-se uma variação significativa na incidência de SAI entre os centros ($p < 0,02$) (6).

A divergência entre as incidências relatadas no presente estudo e as observadas por Amigoni et al. pode decorrer de múltiplos fatores. Entre eles, destaca-se que o estudo atual foi conduzido em um único centro, com uma equipe médica que adere a um protocolo específico de analgosedação contínua e realiza escolhas diferenciadas de medicações sedativas e analgésicas.

Amigoni et al. observaram que o midazolam foi o sedativo mais utilizado (87%) e o fentanil a primeira escolha analgésica mais comum (74%). Em contraste, no centro deste estudo, midazolam e fentanil não são mais empregados como sedativos ou analgésicos de primeira escolha, respectivamente, em protocolo de sedação contínua. Apenas 2 de 50 pacientes do estudo utilizaram midazolam contínuo e foram pacientes que estavam em terceira linha de tratamento para estado de mal não convulsivo. No presente estudo, clonidina e propofol foram os sedativos predominantes, enquanto morfina, seguido de dextroetamina, foi a analgesia de primeira escolha. Tanto o estudo de Amigoni et al. quanto Bicudo et al. indicam que benzodiazepínicos e opioides estão associados ao desenvolvimento de SAI (5,6). Adicionalmente, a análise multivariada de Amigoni et al. mostrou que o uso de morfina como analgésico primário reduziu em 83% o risco de SAI em comparação com o fentanil ou o remifentanil (6).

Entre as consequências da SAI estão o prolongamento da internação e o aumento do tempo de VMI (6). Embora a duração da internação não tenha diferido significativamente entre os grupos com e sem diagnóstico de SAI, o tempo de VMI foi maior nos pacientes com SAI (mediana de 10 dias), em comparação com os pacientes sem SAI (mediana de 6 dias), apresentando significância estatística ($p = 0,034$). O que ressalta o impacto da condição sobre o desfecho clínico.

Este estudo observou uma incidência de SAI em nível inferior descrito na literatura, possivelmente devido à implementação de um protocolo abrangente com base nas últimas diretrizes clínicas para a prevenção e tratamento da dor, agitação, bloqueio neuromuscular e *delirium* em pacientes

pediátricos críticos, incluindo mobilidade precoce e um ambiente de UTI adaptado (13), bem como pela aplicação do bundle ABCDEF (27,28).

Motta et al. revisaram a literatura sobre protocolos de manejo de analgesia e sedação em UTIP's, analisando 76 estudos relevantes. A revisão recomendou práticas como sedação leve, uso de escalas de avaliação, interrupções diárias e teste de respiração espontânea, que se mostraram eficazes em reduzir o tempo de VMI e a duração da internação, além de ajudar a controlar SAI e *delirium*, sem aumentar a morbidade e mortalidade. Os autores concluíram que, embora ainda faltem ensaios clínicos randomizados no contexto pediátrico, a adoção de protocolos que favoreçam a sedação leve reduz a morbidade (29).

No centro onde o estudo foi realizado, a maioria dos pacientes atingiu a meta de sedação da escala RASS, permanecendo alertas e comunicativos sem sinais de agitação. Observou-se que, ao terceiro dia de internação, o nível de sedação RASS estava entre -3 e 0, o que reflete a sedação alvo estabelecida pelo protocolo. À medida que a internação progrediu, alguns pacientes com sedação profunda inicialmente passaram a atingir níveis de sedação mais leves, um achado esperado com a melhora clínica. A priorização de sedação consciente pode ter contribuído para a menor incidência de SAI observada no presente estudo em comparação com a literatura (8).

A incidência de *delirium* observada neste estudo, realizado ao longo de 12 meses, mostrou-se muito próxima aos resultados de Traube, Silver e Reeder et al. (2017), que envolveram 835 pacientes. Como mencionado anteriormente, Traube et al. identificaram a taxa global de *delirium* em 25%, aumentando para 38% entre crianças internadas em UTIP por mais de cinco dias. Em análises multivariadas, fatores de risco independentes para *delirium* incluíram idade abaixo de dois anos, necessidade de VMI, uso de benzodiazepínicos e narcóticos, contenção física, e exposição a vasopressores e antiepilépticos. No presente estudo, a mediana de idade no grupo com *delirium* foi de 20,07 meses, e todos os pacientes estavam em VMI, corroborando nestes pontos o achado de Traube, Silver, Reeder et al. (2017).

Outro estudo conduzido por Traube et al. (2017), uma *coorte* prospectiva longitudinal, investigou a frequência de *delirium* e fatores associados, como mortalidade. Assim como no presente estudo, os pacientes foram monitorados

para *delirium* duas vezes ao dia durante a internação na UTIP. Entre os 1.547 pacientes incluídos, 17% (267) foram diagnosticados com *delirium*, valor inferior ao registrado neste estudo (26%). Enquanto a maioria dos casos de *delirium* no estudo de Traube et al. (68%) ocorreu nos primeiros três dias de internação, a mediana do dia de diagnóstico neste estudo foi o oitavo dia de UTIP. A maior parte dos episódios de *delirium* foi classificada como hipoativa (46%) ou mista (45%), com apenas 8% apresentando delirium hiperativo (17). No entanto, no presente estudo, não foi aplicada essa classificação do tipo de *delirium*.

No estudo de Traube et al., fatores como idade de até dois anos, atraso no desenvolvimento, gravidade da doença, histórico de coma, VMI e uso de benzodiazepínicos e anticolinérgicos foram preditores independentes de delirium. As crianças com *delirium* apresentaram maior tempo de internação na UTIP e de VMI, além de uma associação forte e independente com mortalidade. Entre os fatores preditores identificados, este estudo compartilha a associação com idade menor que dois anos e maior tempo de VMI. Não houve diferença estatística no tempo de internação entre os grupos com e sem *delirium*, mas o tempo de VMI foi significativamente maior no grupo com *delirium* (mediana de 9 dias), em comparação ao grupo sem *delirium* (mediana de 6 dias, $p = 0,023$), alinhando-se com os achados de estudos anteriores.

Em uma revisão sistemática, Trogrlić et al. avaliaram estratégias para monitoramento, prevenção e manejo do *delirium* em UTIs de adultos e observaram que a implementação de estratégias focadas na mudança organizacional, combinada com mudanças comportamentais, foi associada a uma redução da mortalidade. Essas intervenções melhoraram a adesão às triagens de *delirium* em até 92%, embora nem sempre tenham sido suficientes para impactar diretamente os desfechos clínicos (30).

No presente estudo, observou-se uma importante mudança cultural na instituição de pesquisa, iniciada com a preparação para o estudo. Houve ganhos significativos na prática clínica, com a introdução da avaliação diária de pacientes para diagnóstico de SAI e *delirium*. Essa quantificação possibilitou um direcionamento mais preciso às equipes e familiares, e os casos de *delirium* grave, principalmente aqueles associados à agitação com risco de eventos adversos, beneficiaram-se de intervenções medicamentosas específicas, com resultados favoráveis.

Os resultados deste estudo destacam a complexidade da gestão da sedação em pacientes mecanicamente ventilados, especialmente no que diz respeito à SAI e ao *delirium*. Ressaltando a necessidade de protocolos de sedação que incluam avaliações regulares de ambos os diagnósticos para orientar o desmame gradual e prevenir complicações. O desenvolvimento de estratégias de manejo mais específicas e orientadas para o público pediátrico, considerando os múltiplos fatores envolvidos, representa uma área promissora para futuras pesquisas.

Este estudo identificou uma incidência de SAI de 18% e de *delirium* de 26% em crianças mecanicamente ventiladas acima de 48 horas em UTIP, valores que se situam no nível inferior da ampla variabilidade da literatura (SAI entre 17% e 57%; *delirium* entre 17% e 80%). Os resultados apontam que SAI e *delirium* estão significativamente associados e confirmam que a presença de ambos os diagnósticos em crianças ventiladas mecanicamente está associada a um tempo maior de permanência em VMI.

REFERÊNCIAS

1. Vagionas D, Vasileiadis I, Rovina N, Alevrakakis E, Koutsoukou A, Koulouris N. Daily sedation interruption and mechanical ventilation weaning: a literature review. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2019;51(5):380–9.
2. Toh TSW, Pravin RR, Ho KHY, Sultana R, Couban R, Choong K, et al. Daily Sedation Interruption vs Continuous Sedation in Pediatric Patients Receiving Mechanical Ventilation A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2024 Aug;7(8):e2426225.
3. Barbosa TP, Beccaria LM, Bastos AS, Silva DC da. Association between sedation level and mortality of intensive care patients on mechanical ventilation. *TT - Associação entre nível de sedação e mortalidade de pacientes em ventilação mecânica em terapia intensiva. Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2020;54:e03628–e03628. Available from: <https://dx.doi.org/10.1590/S1980-220X2019006903628>
4. Vieira T, Linck-Júnior A, Teresa Grubisich Mendes Tacla M, Aparecida Pimenta Ferrari R, Lopes Gabani F. Uso de sedativos e analgésicos e desfechos hospitalares em terapia intensiva pediátrica: estudo de coorte. *Brazilian J Pain*. 2022;5(2): 105–11.
5. Bicudo JN, Souza N de, Mângia CMF, Carvalho WB de. Síndrome de abstinência associada à interrupção da infusão de fentanil e midazolam em pediatria *TT - Withdrawal syndrome associated with cessation of fentanyl and midazolam in pediatrics. Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 1999;45(1):15–8. Available from:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42301999000100004&lang=pt

6. Amigoni A, Mondardini MC, Vittadello I, Zaglia F, Rossetti E, Vitale F, et al. Withdrawal Assessment Tool-1 Monitoring in PICU: A Multicenter Study on Iatrogenic Withdrawal Syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(2):e86–91.
7. Woodard M, Gill F, Monterosso L. Wat-1. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2011;12(3):A161. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L70419187%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e3182112e80%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=15297535&id=doi:10.1097%2FPCC.0b013e3182112e80&atitle=WAT-1&stitle=Ped>
8. Al-Harbi S. A comprehensive review of iatrogenic withdrawal syndrome in critically ill children. *Egypt Pediatr Assoc Gaz* [Internet]. 2024;72(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s43054-024-00289-9>
9. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, Shehabi Y, Girard TD, MacLulich AMJ, et al. Delirium. *Nat Rev Dis Prim*. 2020;6(1).
10. De Castro REV, De Magalhães-Barbosa MC, Cunha AJLA Da, Cheniaux E, Prata-Barbosa A. Delirium Detection Based on the Clinical Experience of Pediatric Intensivists. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(9):E869–73.
11. Tanaka LMS, Salluh JIF, Dal-Pizzol F, Barreto BB, Zantieff R, Tobar E, et al. Delirium in intensive care unit patients under noninvasive ventilation: a multinational survey. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015;27(4):360–8.
12. Colleti Junior J, Araujo OR de, Andrade AB de, Hospital das ClínicasCarvalho WB de. Practices related to assessment of sedation, analgesia and delirium among critical care pediatricians in Brazil TT - Práticas relacionadas à avaliação de sedação, analgesia e delirium entre pediatras intensivistas no Brasil. *Einstein (São Paulo, Online)* [Internet]. 2020;18:eAO5168–eAO5168. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082020000100230
13. Smith HAB, Besunder JB, Betters KA, Johnson PN, Srinivasan V, Stormorken A, et al. 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients with Consideration of the ICU Environment and Early Mobility. Vol. 23, *Pediatric Critical Care Medicine*. 2022. 74–110 p.
14. Meyburg J, Dill ML, Traube C, Silver G, Von Haken R. Patterns of Postoperative Delirium in Children*. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(2):128–33.
15. Patel AK, Biagas K V., Clarke EC, Gerber LM, Mauer E, Silver G, et al. Delirium in Children after Cardiac Bypass Surgery*. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(2):165–71.
16. Simone S, Edwards S, Lardieri A, Walker LK, Graciano AL, Kishk OA, et al.

- Implementation of an ICU Bundle: An Interprofessional Quality Improvement Project to Enhance Delirium Management and Monitor Delirium Prevalence in a Single PICU. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(6):531–40.
17. Traube C, Silver G, Reeder RW, Doyle H, Hegel E, Wolfe HA, et al. Delirium in Critically Ill Children: An International Point Prevalence Study*. *Crit Care Med*. 2017;45(4):584–90.
 18. Traube C, Silver G, Kearney J, Patel A, Thomas M, Yoon MJ, et al. Observational Tool for Screening Delirium in the PICU. *Crit Care Med*. 2017;42(May 2012):656–63.
 19. Alvarez R V., Palmer C, Czaja AS, Peyton C, Silver G, Traube C, et al. Delirium is a Common and Early Finding in Patients in the Pediatric Cardiac Intensive Care Unit. *J Pediatr* [Internet]. 2018;195:206–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.11.064>
 20. Cano Londoño EM, Mejía Gil IC, Uribe Hernández K, Alexandra Ricardo Ramírez C, Álvarez Gómez ML, Consuegra Peña RA, et al. Delirium during the first evaluation of children aged five to 14 years admitted to a paediatric critical care unit. *Intensive Crit Care Nurs*. 2018;45:37–43.
 21. Schieveld JNM, Leroy PLJM, Van Os J, Nicolai J, Vos GD, Leentjens AFG. Pediatric delirium in critical illness: Phenomenology, clinical correlates and treatment response in 40 cases in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2007;33(6):1033–40.
 22. American Academy of Pediatrics (AAP). Psychosocial Aspects of Child and Family Health: The Child as a Witness. *Pediatrics* [Internet]. 2001;108(3):793–7. Available from: <http://proxycheck.lib.umanitoba.ca/libraries/online/proxy.php?http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med3&AN=1741232> http://primo-pmtna01.hosted.exlibrisgroup.com/openurl/01UMB_INST/umb_services_page?sid=OVID:medline&id=pmid
 23. Hermann C, Hohmeister J, Demirakça S, Zohsel K, Flor H. Long-term alteration of pain sensitivity in school-aged children with early pain experiences. *Pain*. 2006;125(3):278–85.
 24. Traube C, Silver G, Gerber LM, Kaur S, Mauer EA, Kerson A, et al. Delirium and mortality in critically ill children: Epidemiology and outcomes of pediatric delirium. *Crit Care Med*. 2017;45(5):891–8.
 25. Ismail A. The Challenges of Providing Effective Pain Management for Children in the Pediatric Intensive Care Unit. *Pain Manag Nurs* [Internet]. 2016;17(6):372–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmn.2016.08.005>
 26. Jones, S.M.; Fiser DH. LRL. usado introdução consecuencias da dor jones1992.pdf. *Arkansas: Anesthesiology Analg*; 1992. p. 146:375-379.
 27. Engel J, von Borell F, Baumgartner I, Kumpf M, Hofbeck M, Michel J, et al. Modified ABCDEF-Bundles for Critically Ill Pediatric Patients - What Could

They Look Like? *Front Pediatr.* 2022;10(May):1–11.

28. Sosnowski K, Mitchell M, Cooke M, White H, Morrison L, Lin F. Effectiveness of the ABCDEF bundle on delirium, functional outcomes and quality of life in intensive care patients: A study protocol for a randomised controlled trial with embedded process evaluation. *BMJ Open.* 2021;11(7).
29. Motta E, Luglio M, Delgado AF, Carvalho WB de. Importance of the use of protocols for the management of analgesia and sedation in pediatric intensive care unit TT - Importância do uso de protocolos para manejo da analgesia e sedação em unidade de terapia intensiva pediátrica. *Rev Assoc Med Bras (1992, Impr)* [Internet]. 2016;62(6):602–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302016000600602
30. Trogrlić Z, van der Jagt M, Bakker J, Balas MC, Ely WE, van der Voort PHJ, et al. A systematic review of implementation strategies for assessment, prevention, and management of ICU delirium and their effect on clinical outcomes. *Crit Care.* 2015;19(1).

APÊNDICE 5 – ARTIGO 3: IMPACTO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS DA INTERRUPÇÃO DIÁRIA DE ANALGOSEDAÇÃO NA SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA IATROGÊNICA E NO *DELIRIUM*: ENSAIO CLÍNICO EM UM PERÍODO DE 12 MESES

RESUMO

Objetivos: avaliar se a interrupção diária de analgosedação (IDAS) contínua reduz o diagnóstico de síndrome de abstinência iatrogênica (SAI) e *delirium* nos pacientes mecanicamente ventilados em UTIP; comparar a incidência de eventos adversos, o tempo de internação em UTIP e o tempo de ventilação mecânica invasiva (VMI), entre os grupos. **Método:** ensaio clínico piloto, randomizado, triplo cego. A intervenção consistiu em interromper diariamente a analgosedação contínua por uma hora. **Pacientes:** Incluídos os pacientes de 28 dias a 18 anos, em VMI, que receberam analgosedação contínua por mais de 48 horas cujos responsáveis assinaram o termo de consentimento. Foram excluídos pacientes que não poderiam realizar IDAS no terceiro dia de VMI. Dos 431 que internaram, 141 foram submetidos à VMI, 65 não preencheram critérios de inclusão totalizando 76 pacientes. Destes 26 foram excluídos, ficando a população de estudo de 50 pacientes. **Resultados:** foram randomizados 26 pacientes para grupo controle e 24 para grupo intervenção. A IDAS não reduziu a SAI ($p = 1$) e o *delirium* ($p = 0,751$). A mediana de internação do grupo intervenção foi 10 dias e do grupo controle 15 dias ($p = 0,066$). O tempo de permanência em VMI e presença de eventos adversos foram semelhantes entre os grupos. A SAI ($p = 0,034$) e o *delirium* ($p = 0,023$) foram associados a maior tempo de VMI. **Conclusão:** a IDAS por uma hora não reduziu a presença de SAI e *delirium*. O grupo da IDAS teve uma tendência de tempo de internação em UTIP menor que o grupo controle.

PALAVRAS CHAVES: sedação consciente; interrupção diária da sedação; síndrome de abstinência iatrogênica; *delirium*; ventilação mecânica; pediatria; Unidade de Terapia Intensiva.

INTRODUÇÃO

A prática de analgosedação é essencial na rotina em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), visando reduzir o desconforto dos pacientes, controlar a ansiedade e a agitação, facilitar os cuidados e melhorar a tolerância à ventilação mecânica invasiva (VMI). A sedação e a analgesia adequadas minimizam riscos, como a remoção acidental de dispositivos e monitores, vitais ao tratamento seguro. (1,2) Em contrapartida, o uso prolongado de sedativos intravenosos pode levar a efeitos adversos significativos. (3,4)

Prolongar a infusão e o aumento das doses acumuladas de sedativos e analgésicos elevam o risco de tolerância, dependência e síndrome de

abstinência iatrogênica (SAI). Dentre as drogas empregadas, os benzodiazepínicos destacam-se pela maior incidência de SAI, demandando protocolos que promovam uma sedação segura e reduzam os efeitos nocivos. (5–11) Revisões sistemáticas apontam que a sedação protocolada é associada à redução na mortalidade, no tempo de ventilação e na permanência na UTI, quando comparada ao tratamento padrão, destacando a importância de ajustar a analgosedação à condição clínica do paciente. (12)

Estudos em adultos consideram a IDS como benéfico, quando se avaliam tempo de internação e tempo de VMI. (3,13–16) Estudos de IDS avaliando desfechos de SAI e *delirium* são escassos, mesmo em adultos. A revisão de literatura realizada por Vagionas et al., 2019, ao comparar a IDS com protocolos de sedação consciente, constatou que não há superioridade de uma prática sobre a outra, ambas promovem os mesmos benefícios.

A *Society of Critical Care Medicine* não sugere a adição da IDS à protocolização da sedação em crianças criticamente enfermas, pois afirma que não há na literatura embasamento suficiente para permitir comentários na diretriz sobre o papel da interrupção diária de sedação, para pacientes que recebem sedação protocolizada. As evidências indicam que não há necessidade de IDS em unidades que utilizam sedação protocolizada. (17) No entanto, uma revisão sistemática com metanálise, publicada em 2024, analisou a interrupção diária da sedação comparando com sedação contínua em pacientes pediátricos que estavam sob VMI. Observou-se que o uso de IDS em pacientes pediátricos foi associado à redução do tempo de permanência na UTIP, sem aumento de eventos adversos com relevância estatística. (1)

A escassez de dados sobre o impacto da interrupção diária da analgosedação (IDAS) na redução da SAI e do *delirium* reflete uma lacuna significativa na prática clínica, principalmente em UTIP no Brasil (1). Dado o panorama atual, percebe-se claramente a necessidade de estudos para fornecer evidências robustas se existe algum impacto da interrupção diária da analgosedação contínua na diminuição da SAI ou do *delirium*, em pacientes pediátricos.

Tendo isso em vista, este estudo teve como objetivo avaliar se a IDAS contínua reduz o diagnóstico de SAI e *delirium* em pacientes pediátricos sob VMI, bem como comparar a incidência de eventos adversos, o tempo de internação

na UTIP e o tempo de VMI entre os grupos.

MÉTODOS

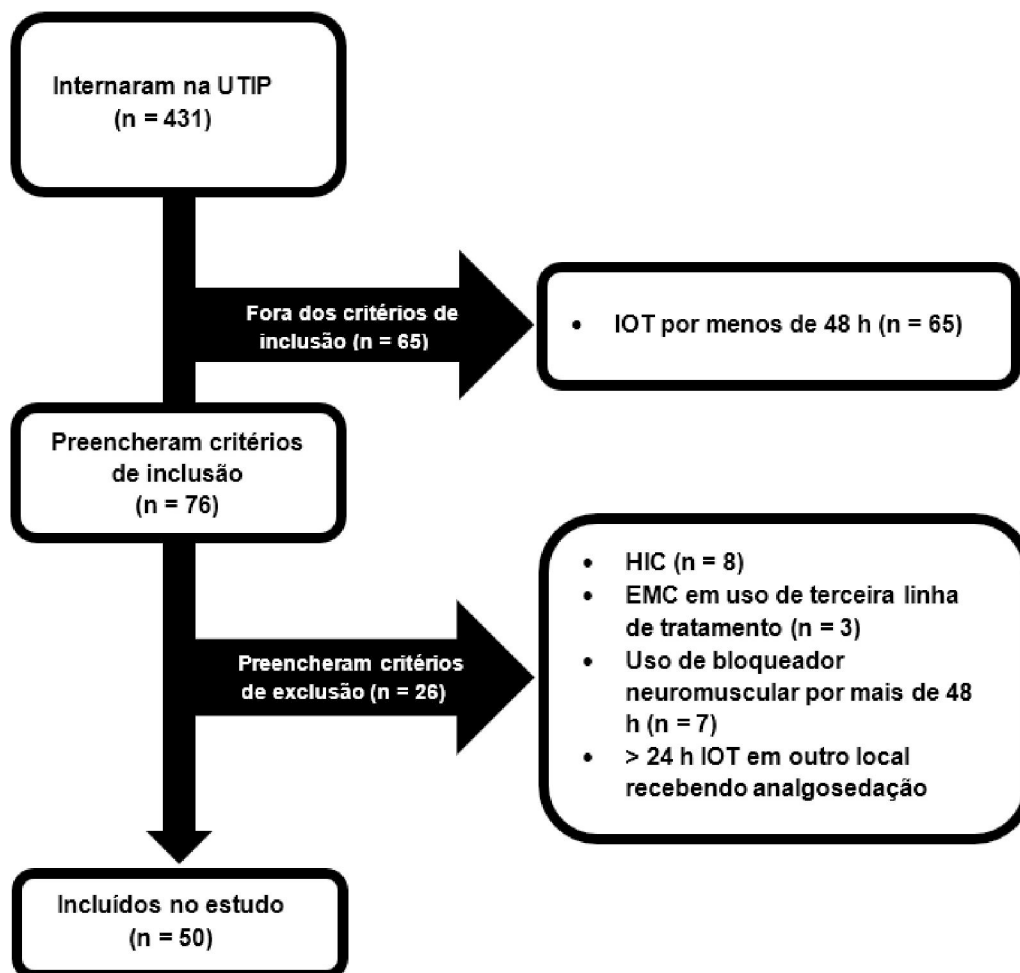
POPULAÇÃO DE ESTUDO

Este é um ensaio clínico piloto, randomizado, triplo cego. Período de coleta de 12 meses, julho de 2023 a junho de 2024. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Faculdade Evangélica do Paraná (CAAE 69649123.6.0000.0103). A pesquisa foi cadastrada no Registro de Ensaios Clínicos Brasileiros (REBEC) sob o código RBR-4733xbrn.

Foram elegíveis para estudo os pacientes entre 28 dias e 18 anos internados na UTIP que necessitaram de VMI e receberam analgosedação contínua acima de 48 horas, cujos responsáveis legais assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Os critérios de exclusão foram contraindicação para realizar IDAS a partir de 48 horas (HIC que não pudessem superficializar e reduzir sedação após 48 horas; estado de mal convulsivo (EMC) em uso de terceira linha de tratamento (midazolam ou tiopental) com doses muito excessivas que não pudessem pausar a sedação; em uso de bloqueador neuromuscular mais de 48 horas). Encaminhados de outros estabelecimentos de saúde por mais de 24 horas com intubação orotraqueal (IOT) e recebendo analgosedação contínua pela dificuldade de informações fornecidas no encaminhamento sobre os medicamentos utilizados e doses. Para os pacientes que receberam bloqueador neuromuscular, o período máximo para ser inserido no estudo foi até 48 horas. foram falta de dados e retirada do TCLE pelo responsável legal.

A população de estudo está representada no fluxograma 1. Dos 431 pacientes que internaram na UTIP, 141 foram submetidos à VMI. Destes, 76 preencheram critérios de inclusão (65 não incluídos por ficarem menos de 48 horas em VMI) e 26 critérios de exclusão: 8 foram excluídos por HIC; 3 por estarem em uso de terceira linha de tratamento de EMC; 7 em uso de bloqueador neuromuscular por mais de 48 horas; 8 por estarem há mais de 24 horas com IOT em outro serviço recebendo analgosedação contínua. Assim, a população de estudo foi constituída por 50 pacientes (Fluxograma 1).

FLUXOGRAMA 1 – POPULAÇÃO DE ESTUDO, UTI PEDIÁTRICA HOSPITAL
TERCEÁRIO, 2023-2024



DESFECHOS

Os desfechos clínicos analisados foram o diagnóstico de SAI e o diagnóstico de *delirium*.

A presença de SAI foi avaliada pela escala *WAT – 1*, aplicada a partir do terceiro dia de VMI, quando o paciente foi inserido no estudo, a cada 12 horas (manhã e noite) até 72 horas, após a última dose da medicação ou 48 horas de normalização da escala. A pontuação da escala *WAT – 1* de zero a dois foi considerada sem abstinência, de três a quatro foi considerada abstinência leve, e a pontuação acima de quatro foi considerada abstinência moderada a grave.(10)

A presença de *delirium* foi avaliada pela escala *Cornell Assessment of Pediatric Delirium (CAP-D)*. Foi iniciada a aplicação da escala nos pacientes com escala *Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)* maior ou igual a -3.(18)

Considerou-se diagnóstico de *delirium* quando escala *CAP-D* acima de 8.(19)

MÉTODO DE CEGAMENTO E PROCEDIMENTOS DE ESTUDO

Os pacientes que contemplaram os critérios de inclusão foram alocados em cada grupo, conforme randomização pelos médicos responsáveis. Após a randomização, era realizada a lista diária com os pacientes de cada grupo e entregue à enfermeira chefe do turno. Tanto o pesquisador principal quanto os médicos plantonistas dos outros turnos não tiveram conhecimento se houve a IDAS. Durante a hora estabelecida para a pausa, os pesquisadores não tinham acesso ao leito dos pacientes envolvidos no estudo e, ainda para não ter falha no cegamento, as bombas de infusão eram modificadas de posição para que os pesquisadores e familiares não tivessem acesso à IDAS.

Os pacientes receberam como analgosedação inicial os sedativos e analgésicos em doses padrão, conforme protocolo estabelecido no serviço (quadro 1). As doses e alterações de medicações foram ajustadas conforme necessidade de cada paciente. Visto que os protocolos de analgosedação têm características dinâmicas, as alterações foram controladas no estudo.

Em ambos os grupos, conforme protocolo, a partir do terceiro dia de VMI (48 horas após intubação) iniciou-se a redução gradual de dose da analgosedação contínua. O grupo intervenção teve IDAS antes da redução de 20% da dose. Foi estabelecida rotina de IDAS no grupo estudo das 12 horas às 13 horas, e redução das doses, em ambos os grupos, às 13 horas. Após 24 horas, os mesmos procedimentos eram realizados até a extubação.

As escalas *RASS* e *WAT – 1* foram aplicadas de manhã e de noite pelo pesquisador principal ou médicos plantonistas que foram capacitados para aplicação. A avaliação da escala *WAT – 1* ocorreu até 72 horas, após o término da sedação ou sem SAI por 48 horas. A avaliação de *delirium*, através da escala *CAP-D*, também foi realizada nos turnos manhã e noite, até a alta da UTIP.

Os acompanhantes dos pacientes foram orientados quanto à possibilidade de agitação e sobre as medidas não farmacológicas que poderiam adotar para acalmar o paciente. Os acompanhantes não tiveram acesso à intervenção.

PROTOCOLO DE SEDAÇÃO DO CENTRO DE ESTUDO

O protocolo padrão inicial utilizado na instituição do estudo está descrito no quadro 1. Nas primeiras 48 horas de VMI, diante da agitação do paciente, a sedação e a analgesia são otimizadas para doses máximas de protocolo.

Quando não está adequada a sedação com clonidina ou é necessário prescrever bloqueador neuromuscular, a clonidina é substituída por propofol. Algumas raras vezes é acrescentado propofol com clonidina contínuo, além de analgesia contínua. O tempo máximo de permanência do propofol recomendado na instituição é de 72 horas, quando atinge esse período e ainda se mantém o paciente em VMI, é modificado a sedação para. É monitorizada a síndrome de infusão do propofol, caracterizada por acidose metabólica láctica, rabdomiólise, insuficiência renal, arritmias e insuficiência cardíaca.

Entre 48 horas e 72 horas, o objetivo do nível de sedação é uma sedação consciente com escala RASS de -3 a 0 de pontuação, exceto alguns pacientes neurocríticos (hipertensão intracraniana e estado de mal convulsivo com terceira linha de tratamento).

A realização da IDAS com redução de 20% da dose de sedação e analgesia após 48 horas é uma prática na UTIP do estudo desde 2020. Após a otimização da dose de sedação e analgesia contínua, se necessário, são realizadas doses intermitentes de analgesia ou sedação conforme as escalas de dor ou sedação, respectivamente. As drogas intermitentes utilizadas são dextroetamina, midazolan, lidocaína, morfina, anti-inflamatório e dipirona.

Não é utilizada na instituição a prática do rodízio de analgosedação. A troca da medicação ocorre de forma eventual, se julgado não ter atingido o nível de sedação proposto. Neste cenário, por vezes inclui-se a dexmedetomidina que não está no protocolo inicial.

QUADRO 1 – PROTOCOLO DE SEDAÇÃO E ANALGESIA CONTÍNUA		
ESCALAS		
Tipo de avaliação	Escala	Intervalo
Dor	FLACC (Pouco responsivo)	Manhã e noite ou necessidade de ajuste de drogas

		Escala de faces de Wong-Baker (Responsivo)	Manhã e noite ou necessidade de ajuste de drogas	
Sedação		RASS	Manhã e noite ou necessidade de ajuste de drogas	
Síndrome de abstinência iatrogênica		WAT-1	Manhã e noite	
Delirium		CAP-D	Manhã e noite	
ABORDAGEM FARMACOLÓGICA				
Abordagem		Medicamentos	Dose IC	
Padrão	Analgesia	Morfina	10 - 40 mcg/kg/h	
	Sedação	Clonidina	0,1 – 2 mcg/kg/h	
Previsão de VMI <48 horas	Analgesia	Fentanil	0,5 – 2 mcg/kg/h	
	Sedação	Clonidina	0,1 – 2 mcg/kg/h	
Paciente hipotenso PAM < 1 mês: <60 mmHg 1- 12 meses: < 70 mmHg 1 - 10 anos: <70 mmHg + (2x idade anos) > 10 anos: < 90 mmHg	Analgesia	Cetamina	10 - 40 mcg/kg/min	
	Sedação	Clonidina	0,1 – 2 mcg/kg/h	
Paciente neurocrítico	Analgesia	Cetamina	10 - 60 mcg/kg/min	
	Sedação	Propofol	1 - 4 mg/kg/h	
Paciente em estado de mal convulsivo	Analgesia	Cetamina	10 - 40 mcg/kg/min	
	Sedação	Midazolan	1 – 23 mcg/kg/min	
RODÍZIO DE DROGAS				
Antes de iniciar BNM, TROCAR PARA	Sedação	Propofol	1- 4 mg/kg/h	
	Sem melhora com propofol, associar	Clonidina	0,1 – 2 mcg/kg/h	
Abordagem		Via	Dose	Intervalo
Pacientes clínicos	Dipirona	IV/VO	15 a 25 mg/kg/dose	6 em 6 horas

	Paracetamol	VO	10 a 15 mg/kg/dose	6 em 6 horas
Pacientes cirúrgicos	Ibuprofeno	VO	5 a 10 mg/kg/dose	8 em 8 horas

Legenda: BNM - Bloqueador neuromuscular; CAP-D - *Cornell Assessment of Pediatric Delirium*; FLACC - *Face, Legs, Activity, Crying, Consolability*; IC - infusão contínua; IV - intravenoso; PAM - Pressão arterial média; RASS - *Richmond Agitation and Sedation Scale*; VMI - Ventilação mecânica invasiva; VO - via oral; WAT-1 - *Withdrawal Assessment Tool-1*.

Fonte: Protocolo institucional do Hospital Mackenzie de Curitiba, 2022.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados de variáveis quantitativas foram descritos por médias, desvios padrões, medianas, valores mínimos e máximos. Os resultados de variáveis categóricas foram descritos por frequências absolutas e percentuais. Para a comparação dos grupos intervenção e controle, em relação a variáveis quantitativas, foi usado o teste t de *Student* para amostras independentes ou o teste não-paramétrico de *Mann-Whitney*. Variáveis categóricas foram analisadas usando o teste exato de Fisher. A condição de normalidade de variáveis contínuas foi avaliada pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Para cada uma das variáveis quantitativas contínuas que atenderam à condição de normalidade, testou-se a hipótese nula de que as médias da variável são iguais nos dois grupos *versus* a hipótese alternativa de que as médias são diferentes. Para cada uma das demais variáveis quantitativas, testou-se a hipótese nula de que os resultados da variável são iguais nos dois grupos *versus* a hipótese alternativa de que os resultados são diferentes. Para cada uma das variáveis categóricas, testou-se a hipótese nula de que as distribuições são iguais nos dois grupos *versus* a hipótese alternativa de que as distribuições são diferentes.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 50 pacientes. Cada paciente foi randomizado para um dos dois grupos, 24 no grupo intervenção (GI) e 26 no grupo controle (GC). As características gerais e em cada grupo estão descritas na tabela 1.

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PACIENTES, GRUPO INTERVENÇÃO E CONTROLE, UTI PEDIÁTRICA

	GI (n = 24)	GC (n = 26)	P*
Gênero (%)			
Masculino	14 (58,3%)	20 (76,9%)	0,227
Feminino	10 (41,7%)	6 (23,1%)	
Peso (Kg) ^a	9,4 (2,9-62)	9,2 (2,1-70)	0,466
PIM 3 (%) ^a	1,3 (0,1-66,1)	2,0 (0,1-99,1)	0,025
Idade (meses) ^a	8,7 (1,2-187,8)	16 (1-146,3)	0,771

FONTE: Os autores (2024).

NOTA: *Teste exato de Fisher. a = Mediana (Mínimo/Máximo). GI = grupo intervenção. GC = grupo controle. A análise de p na lateral direita foi realizada entre o grupo intervenção e grupo estudo.

As características dos grupos diagnósticos e diagnósticos de admissão estão descritas na tabela 2.

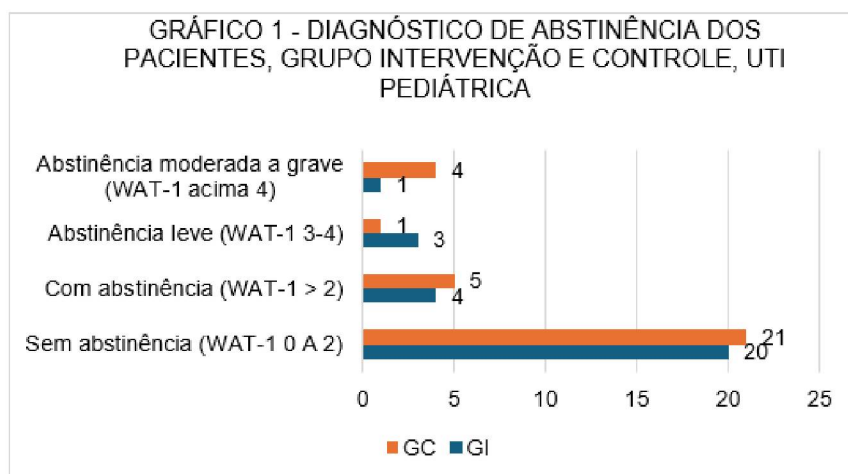
TABELA 2 – DIAGNÓSTICOS DOS PACIENTES, GRUPO INTERVENÇÃO E CONTROLE, UTI PEDIÁTRICA

	GI (n = 24)	GC (n = 26)	p
Clínico ou cirúrgico (%)			
Clínico	21 (87,5%)	18 (69,2%)	0,175*
Cirúrgico	3 (12,5%)	8 (30,8%)	
Trauma			
Não	21 (87,5%)	21 (80,8%)	0,704*
Sim	3 (12,5%)	5 (19,2%)	
Diagnóstico na admissão			
Respiratório	14 (58,3%)	11 (42,3%)	-
Neurológico	5 (20,8%)	3 (11,5%)	
Gastrointestinal	1 (4,2%)	1 (3,8%)	
Hemodinâmico	4 (16,7%)	11 (42,3%)	
Comorbidade neurológica			
Não	17 (70,8%)	18 (69,2%)	-
Sim leve (Imperceptível)	0 (0,0%)	5 (19,2%)	
Sim moderado (Difícil de contactar)	4 (16,7%)	2 (7,7%)	
Sim Grave (Sem contato)	3 (12,5%)	1 (3,8%)	

FONTE: Os autores (2024).

NOTA: *Teste exato de Fisher. (-) Teste não aplicável. GI = grupo intervenção. GC = grupo controle.

A frequência de pacientes em cada classificação da escala WAT – 1 está representada abaixo (gráfico 1). A presença de SAI nos pacientes mecanicamente ventilados, incluídos no estudo, foi de 18% (9/50).

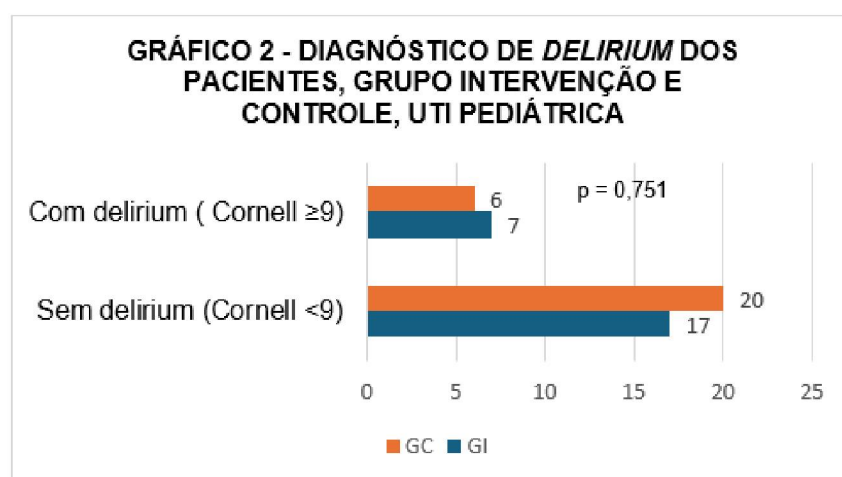


FONTE: Os autores (2024).

Ao comparar o grupo em que foi realizada IDAS com o grupo controle, não houve diferença significativa entre os grupos na incidência de diagnóstico de SAI (Teste exato de Fisher, $p = 1$).

A SAI moderada a grave foi diagnosticada em quatro pacientes no grupo controle e em um, no grupo intervenção. Dividiu-se em SAI leve e moderada a grave nos grupos. Foi realizada análise se a IDAS estaria associada a menos SAI moderada a grave, porém não foi comprovada estatisticamente (teste exato de Fisher, $p = 0,351$).

A presença de diagnóstico de *delirium*, na amostra de todos os pacientes incluídos no estudo, ocorreu em 26% (13/50). Sendo seis pacientes do grupo controle e sete no grupo intervenção, sem diferença estatística entre eles (Teste exato de Fisher, $p = 0,751$) (gráfico 2).



FONTE: Os autores (2024)

NOTA: *Teste exato de Fisher, $p < 0,05$. GI = grupo intervenção. GC = grupo controle.

O desfecho e os eventos adversos estão descritos na tabela 3. Apesar de o grupo controle ter apresentado mais óbitos, não teve relevância estatística quando comparado ao grupo intervenção ($p = 0,100$).

A IDAS contínua não foi relacionada com eventos adversos. A ocorrência de extubação não planejada predominou nos eventos adversos, totalizando 7 pacientes (14%) de todos os pacientes incluídos no estudo.

TABELA 3 – EVENTOS ADVERSOS E DESFECHO DOS PACIENTES, GRUPO INTERVENÇÃO E CONTROLE, UTI PEDIÁTRICA

	GI (n = 24)	GC (n = 26)	p*
Evento adverso			
Sem eventos	20 (83,3%)	22 (84,6%)	
Extubação não planejada	3 (12,5%)	4 (15,4%)	
Retirada de sondas	1 (4,2%)	0	-
Mais de um evento			
Não	3 (75,0%)	3 (75,0%)	
Sim, mais de 1 mesmo evento	1 (25,0%)	0	
Mais de 1 com diferente evento	0	1 (25,0%)	-
Falha de extubação			
Não	16 (66,7%)	19 (73,1%)	
Sim	8 (33,3%)	7 (26,9%)	0,760*
Motivo falha de extubação			
Falha Alta	5	2	
Pulmonar	1	2	
Neurológico	2	2	
Hemodinâmica	0	1	-
Desfecho de óbito			
Não	23 (95,8%)	20 (76,9%)	
Sim	1 (4,2%)	6 (23,1%)	0,100*

FONTE: Os autores (2024).

NOTA: *Teste exato de Fisher; (-) Teste não aplicável.

Outros desfechos secundários comparados entre os grupos intervenção e controle, como tempo de internação em UTIP e tempo de VMI, estão descritos abaixo (tabela 4). O tempo de internação foi semelhante, com uma tendência a menor tempo de internação no grupo intervenção ($p = 0,066$).

TABELA 4 – TEMPO DE INTERNAÇÃO DE UTI PEDIÁTRICA E TEMPO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA DOS PACIENTES, GRUPO INTERVENÇÃO E CONTROLE, UTI PEDIÁTRICA

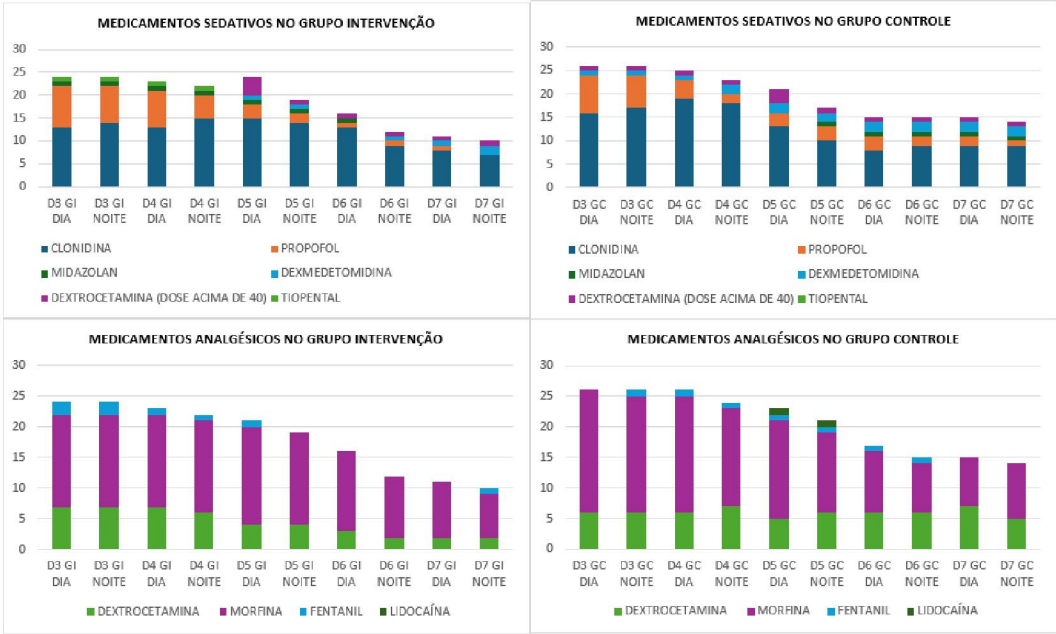
	GI (n = 24)	GC (n = 26)	p*
Tempo de internação UTIP (dias) ^a	10 (4-40)	15,5 (4-70)	0,066
Tempo de VMI (dias) ^a	6 (3-25)	7 (3-42)	0,163

FONTE: Os autores (2024).

NOTA: *Teste exato de Fisher. a = Mediana (Mínimo/Máximo). GI = grupo intervenção. GC = grupo controle.

O gráfico 3 representa os medicamentos utilizados de analgosedação contínua em cada grupo, intervenção e controle, do período da entrada no estudo até o sétimo dia de internação.

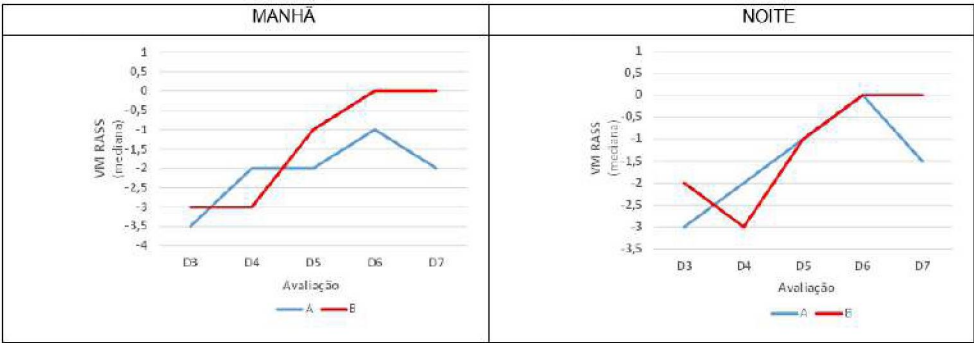
GRÁFICO 3 - MEDICAMENTOS SEDATIVOS E ANALGÉSICOS NO GRUPO INTERVENÇÃO E GRUPO CONTROLE. UTI PEDIÁTRICA



FONTE: Os autores (2024)

Abaixo estão os valores da mediana da escala *RASS* do período em que o paciente foi recrutado até o sétimo dia de VMI (gráfico 4). Observa-se nesse gráfico que a partir do terceiro dia o nível de sedação pela escala *RASS* esteve entre -3 e 0. Foi realizado teste não-paramétrico de *Mann-Whitney* para avaliar se havia diferença entre os grupos nos níveis de sedação pela escala *RASS*, mas não apresentou diferença estatística.

GRÁFICO 4 – VALORES DA ESCALA *RASS* DOS PACIENTES, GRUPO INTERVENÇÃO E CONTROLE, UTI PEDIÁTRICA

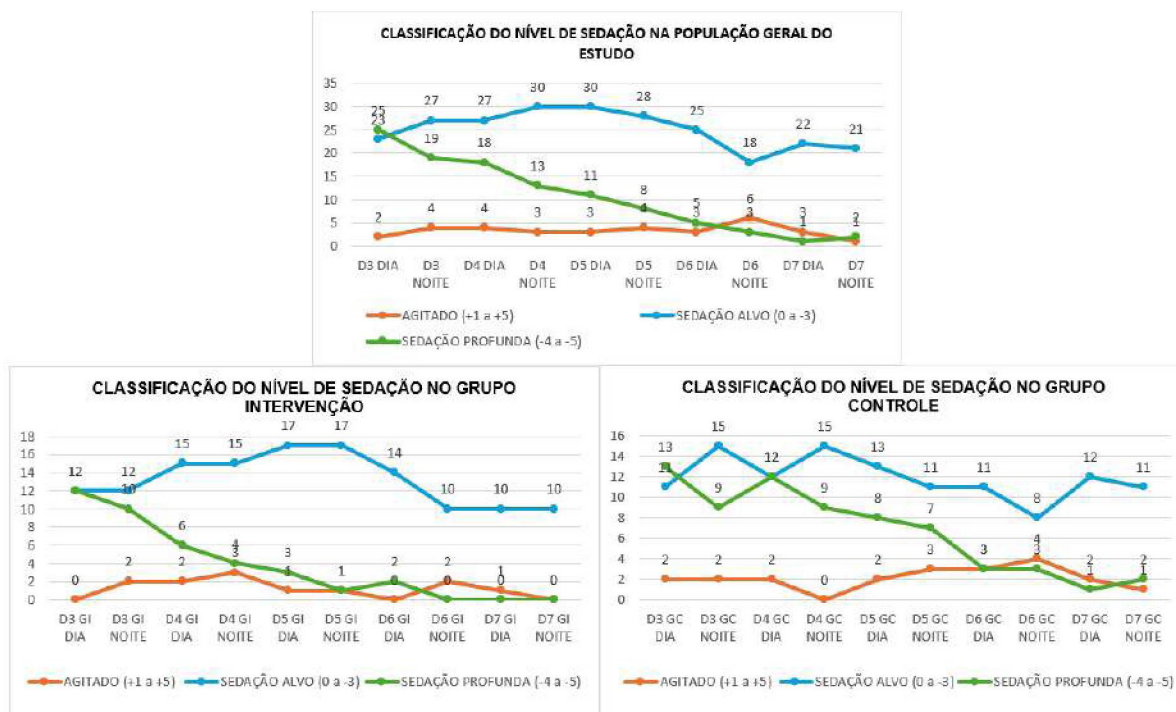


FONTE: Os autores (2024).

NOTA: A = grupo intervenção. B = grupo controle.

Já o nível de sedação em agitado, sedação alvo ou sedação profunda está representado no gráfico 5. Foi observado que houve predomínio dos pacientes que atingiram o nível de sedação alvo. No início do recrutamento, alguns pacientes apresentavam uma sedação mais profunda, decaindo durante o decorrer da internação.

GRÁFICO 5 – CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL DE SEDAÇÃO. UTI PEDIÁTRICA



FONTE: Os autores, 2025.

DISCUSSÃO

É fundamental destacar os benefícios para a prática clínica diária alcançados com este estudo. Antes da pesquisa, não havia uma rotina sistematizada para a avaliação diária dos pacientes com foco no diagnóstico de SAI e *delirium*. A implementação da quantificação permitiu melhorias nas orientações fornecidas tanto às equipes quanto às famílias, sendo que casos de *delirium* grave, principalmente acompanhados de agitação e com risco de eventos adversos, foram beneficiados pelo tratamento medicamentoso, com respostas satisfatórias.

É notório que a incidência de SAI e *delirium* recebe pouca atenção nas UTIP's tanto no Brasil quanto no exterior. (11,20–23) Ambos os diagnósticos estão associados a desfechos desfavoráveis, incluindo maior tempo de

internação na UTIP, prolongamento do tempo em VMI e aumento da morbidade e mortalidade. (17,24–26)

Além disso, é relevante explicar os fatores que motivaram a realização deste ensaio clínico piloto. No centro em que foi realizada a pesquisa, a maioria dos pacientes permanecia em VMI com analgosedação contínua, mantendo-se em geral despertos, calmos, interagindo e se comunicando. Ademais, há três anos, a unidade introduziu a prática de IDAS por uma hora em todos os pacientes sem contraindicação. Diante disso, tornou-se pertinente analisar o impacto dessa IDAS de uma hora na incidência de *delirium* e da SAI. O propósito do estudo piloto foi identificar potenciais dificuldades e, assim, permitir o progresso do estudo, com ajustes de falhas ou obstáculos que pudessem surgir.

Nesse contexto, é fundamental ressaltar os desafios inerentes a qualquer pesquisa com pacientes críticos em UTIP, particularmente no que se refere ao alcance de um número adequado de participantes. Esse desafio se intensifica com o aumento dos critérios de inclusão, como a necessidade de VMI e analgosedação contínua. Um exemplo disso é o estudo de Amigoni et al. (2017), uma pesquisa multicêntrica realizada em oito UTIP's ao longo de um ano e meio, que incluiu apenas 113 pacientes (Amigoni et al. 2017), evidenciando que o recrutamento de uma grande quantidade de pacientes é, possivelmente, uma dificuldade recorrente. Neste ensaio clínico piloto, realizado em um único centro, foi recrutado um total de 50 pacientes em 12 meses.

A incidência de SAI nos pacientes críticos mecanicamente ventilados neste estudo piloto foi de 18% e de *delirium* foi de 26%. Ambos permeiam níveis inferiores descritos na literatura. A estimativa de SAI encontrada na literatura oscila entre 17% e 57% em UTIP's. (11,17) Com relação ao *delirium*, há estudos que relatam de 17% até 80%. (11,19,27–33)

A diferença entre a incidência de SAI do estudo piloto com o estudo de Amigoni et al., que totalizou 67% (amostra 73 de 113 pacientes recrutados), pode estar relacionada a diversos fatores. Dentre eles, a escolha das medicações sedativas e analgésicas contínuas, além do fato deste estudo ter sido realizado em apenas um centro, com equipe médica sincronizada e adepta ao protocolo de analgosedação contínua. Outro fator que, possivelmente, explica a diferença refere-se ao centro de pesquisa ter um protocolo bem estabelecido com recomendações da última *Diretriz de prática clínica sobre prevenção e*

tratamento da dor, agitação, bloqueio neuromuscular e delírio em pacientes pediátricos gravemente enfermos, considerando o ambiente da UTI e a mobilidade precoce. (17) Além de seguir as recomendações do *bundle* ABCDEF. (34,35)

O centro do estudo piloto não utiliza mais como rotina na analgosedação contínua fentanil ou midazolam como primeira escolha de analgésico e sedativo. As drogas analgésicas predominantes no estudo piloto foram morfina, seguida de dextroretamina e, as drogas sedativas foram clonidina, seguida de propofol, em ambos os grupos de estudo, sem diferença estatística entre os grupos. No estudo de Amigoni et al., a analgesia mais frequente foi fentanil, e a sedação de primeira escolha mais comum foi midazolam. Alguns estudos, como o de Amigoni et al. e de Bicudo et al., demonstraram que tanto os benzodiazepínicos como os opioides estão relacionados à SAI. (5,7) Os pacientes que receberam morfina como analgésico primário tiveram 83% menos probabilidade de desenvolver SAI do que aqueles que receberam fentanil ou remifentanil. (7)

Apesar da falta de ensaios clínicos controlados e randomizados no cenário pediátrico, o uso de protocolos, otimizando a sedação leve, contribui para a diminuição da morbidade. (36) No centro deste estudo, a maioria dos pacientes atingiu a escala *RASS* alvo, ficando mais acordados e comunicativos sem agitação. Observou-se neste piloto que quando o paciente ingressava no estudo, no terceiro dia, o nível de sedação pela escala *RASS* estava entre -3 e 0, considerado sedação alvo do protocolo de analgosedação contínua. A busca pela sedação consciente também pode estar relacionada com a diferença encontrada entre a SAI deste piloto com estudos na literatura. (11)

Evidentemente, os resultados deste estudo piloto não devem ser considerados definitivos sobre o tema, uma vez que representam um estudo inicial, com tempo de observação limitado.

No que se refere à duração da internação, o estudo indicou uma tendência de menor tempo de hospitalização ($p = 0,06$) no grupo intervenção. Esse resultado deve ser interpretado com cautela, considerando o tamanho reduzido da amostra (erro do tipo II). Ainda assim, a menor duração da internação observada está em consonância com a revisão sistemática e metanálise mais recente, que também indicaram redução do tempo de hospitalização em UTIP como a única evidência consistente. (1) Tal como no

presente piloto, a revisão sistemática não encontrou diferenças em eventos adversos ou no tempo de VMI entre os grupos de intervenção e controle.

Apesar da indicação de tendência para a redução do tempo de internação, as demais variáveis investigadas não apresentaram resultados satisfatórios no grupo intervenção, o que levou a equipe médica a ponderar cuidadosamente os riscos e benefícios da interrupção. Ademais, é importante notar que pesquisas em adultos e crianças têm demonstrado que a implementação de um protocolo bem estruturado de analgosedação, em comparação com a IDAS contínua, não apresenta diferenças significativas nos desfechos. (2,14,37)

Nossa perspectiva é de que as equipes que optam por realizar ou estudar a interrupção diária tendem a observar o paciente de maneira qualitativamente mais atenta. Acreditamos que essa atenção ao bem-estar do paciente é relevante para sua evolução clínica. Desse modo, a discussão sobre a interrupção da analgosedação entre as equipes é um indicativo de que esforços são tomados para aprimorar o tratamento como um todo, o que pode ter impactado nos resultados observados.

A experiência adquirida ao longo deste estudo foi inestimável. O delineamento do estudo com rigor científico, o desafio do treinamento da equipe, a manutenção do cegamento e o recrutamento de crianças gravemente enfermas em unidade de terapia intensiva constituem um avanço pioneiro, abrindo caminhos para futuros estudos multicêntricos com amostras mais amplas e representativas.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A limitação principal do estudo está no delineamento por tempo e não por cálculo amostral.

CONCLUSÃO

A IDAS não demonstrou reduzir os diagnósticos de SAI ($p = 1$) e de *delirium* ($p = 0,751$), nos pacientes mecanicamente ventilados em UTIP.

Não houve diferença na incidência de eventos adversos entre os grupos. O tempo de permanência em VMI foi semelhante entre os grupos, sendo uma mediana de 6 dias no grupo intervenção (mediana, 3-25) e 7 dias no grupo

controle (mediana, 3-42), $p = 0,163$. A mediana de internação do grupo intervenção foi 10 dias e do grupo controle 15 dias, com valor de $p = 0,066$. Há uma tendência a menor tempo de internação no grupo intervenção.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A principal relevância desta pesquisa reside, possivelmente, em ressaltar a importância das boas práticas de analgosedação, sedação consciente e na identificação e tratamento eficaz da SAI e do *delirium*. As equipes que discutem a IDS ou a sedação consciente tendem a aprimorar o cuidado global oferecido ao paciente, o que reflete positivamente na sua evolução clínica. É essencial revisar continuamente as práticas de sedação, buscando otimizar o conforto dos pacientes e reduzir os riscos associados ao uso prolongado de sedativos.

REFERÊNCIAS

1. Toh TSW, Pravin RR, Ho KHY, Sultana R, Couban R, Choong K, et al. Daily Sedation Interruption vs Continuous Sedation in Pediatric Patients Receiving Mechanical Ventilation A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2024 Aug;7(8):e2426225.
2. Vagionas D, Vasileiadis I, Rovina N, Alevrakakis E, Koutsoukou A, Koulouris N. Daily sedation interruption and mechanical ventilation weaning: a literature review. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2019;51(5):380–9.
3. Barbosa TP, Beccaria LM, Bastos AS, Silva DC da. Association between sedation level and mortality of intensive care patients on mechanical ventilation. *Rev Esc Enferm USP*. 2020;54:e03628.
4. Vieira T, Linck-Júnior A, Teresa Grubisich Mendes Tacla M, Aparecida Pimenta Ferrari R, Lopes Gabani F. Uso de sedativos e analgésicos e desfechos hospitalares em terapia intensiva pediátrica: estudo de coorte. *Brazilian J Pain*. 2022;5(2):105–11.
5. Bicudo JN, Souza N de, Mângia CMF, Carvalho WB de. Síndrome de abstinência associada à interrupção da infusão de fentanil e midazolam em pediatria TT - Withdrawal syndrome associated with cessation of fentanyl and midazolam in pediatrics. *Rev Assoc Med Bras [Internet]*. 1999;45(1):15–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42301999000100004&lang=pt
6. Upadhyay PJ, VNJGSCKEHDWSN, Knibbe CA. A two-pronged modeling approach to quantify midazolam pharmacodynamics in critically-ill mechanically ventilated children. *Clin Pharmacol drug Dev*. 2019;8(SUPPL 1):29-30.
7. Amigoni A, Mondardini MC, Vittadello I, Zaglia F, Rossetti E, Vitale F, et al.

- Withdrawal Assessment Tool-1 Monitoring in PICU: A Multicenter Study on Iatrogenic Withdrawal Syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(2):e86–91.
8. Shahabi M, Yousefi H, Yazdannik AR, Alikiaii B. The effect of daily sedation interruption protocol on early incidence of ventilator-associated pneumonia among patients hospitalized in critical care units receiving mechanical ventilation. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2016;21(5):541–6.
 9. Sharma S, Hashmi MF, Valentino III DJ. Sedation Vacation in the ICU. In *Treasure Island (FL)*; 2024.
 10. Woodard M, Gill F, Monterosso L. Wat-1. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2011;12(3):A161. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L70419187%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e3182112e80%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=15297535&id=doi:10.1097%2FPCC.0b013e3182112e80&atitle=WAT-1&stitle=Ped>
 11. Al-Harbi S. A comprehensive review of iatrogenic withdrawal syndrome in critically ill children. *Egypt Pediatr Assoc Gaz* [Internet]. 2024;72(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s43054-024-00289-9>
 12. Hernandez FLC, Ríos MVS, Bolivar YRC, Sánchez JIA. Optimizing patient outcomes: a comprehensive evaluation of protocolized sedation in intensive care settings: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2024 Apr;29(1):255.
 13. 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.
 14. Hoog NJVSN de WCWMVCAJKMG MJBM van WJ van RDTM de. A randomized controlled trial of daily sedation interruption in critically ill children. *Intensive Care Med* [Internet]. 2016;42(2):233–44. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06490-3>
 15. Xiaojuan C. Daily sedation interruption in critically ill patients on mechanical ventilation. *Am J Nurs*. 2015 May;115(5):21.
 16. Chen TJ, Chung YW, Chen PY, Hu SH, Chang CC, Hsieh SH, et al. Effects of daily sedation interruption in intensive care unit patients undergoing mechanical ventilation: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Nurs Pract*. 2022;28(2):1–9.
 17. Smith HAB, Besunder JB, Betters KA, Johnson PN, Srinivasan V, Stormorken A, et al. 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients with Consideration of the ICU Environment and Early Mobility. Vol. 23, *Pediatric Critical Care Medicine*. 2022. 74–110 p.
 18. Massaud-Ribeiro L, De Magalhães Barbosa MC, Panisset AG, Robaina JR, Lima-Setta F, Prata-Barbosa A, et al. Cross-cultural adaptation of the Richmond Agitation-Sedation Scale to Brazilian Portuguese for the evaluation of sedation in pediatric intensive care. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2021;33(1):102–10.
 19. Traube C, Silver G, Kearney J, Patel A, Thomas M, Yoon MJ, et al. Observational Tool for Screening Delirium in the PICU. *Crit Care Med*.

- 2017;42(May 2012):656–63.
20. De Castro REV, De Magalhães-Barbosa MC, Cunha AJLA Da, Cheniaux E, Prata-Barbosa A. Delirium Detection Based on the Clinical Experience of Pediatric Intensivists. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(9):E869–73.
 21. Tanaka LMS, Salluh JIF, Dal-Pizzol F, Barreto BB, Zantieff R, Tobar E, et al. Delirium in intensive care unit patients under noninvasive ventilation: a multinational survey. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015;27(4):360–8.
 22. Colleti Junior J, Araujo OR de, Andrade AB de, Hospital das ClínicasCarvalho WB de. Practices related to assessment of sedation, analgesia and delirium among critical care pediatricians in Brazil TT - Práticas relacionadas à avaliação de sedação, analgesia e delirium entre pediatras intensivistas no Brasil. *Einstein (São Paulo, Online)* [Internet]. 2020;18:eAO5168–eAO5168. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082020000100230
 23. Pitrowsky MT, Shinotsuka CR, Soares M, Lima MASD, Salluh JIF. Importância da monitorização do delirium na unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010;22(3):274–9.
 24. American Academy of Pediatrics (AAP). Psychosocial Aspects of Child and Family Health: The Child as a Witness. *Pediatrics* [Internet]. 2001;108(3):793–7. Available from: <http://proxycheck.lib.umanitoba.ca/libraries/online/proxy.php?http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med3&AN=1741232> http://primo-pmtna01.hosted.exlibrisgroup.com/openurl/01UMB_INST/umb_services_page?sid=OVID:medline&id=pmid
 25. Hermann C, Hohmeister J, Demirakça S, Zohsel K, Flor H. Long-term alteration of pain sensitivity in school-aged children with early pain experiences. *Pain*. 2006;125(3):278–85.
 26. Traube C, Silver G, Gerber LM, Kaur S, Mauer EA, Kerson A, et al. Delirium and mortality in critically ill children: Epidemiology and outcomes of pediatric delirium. *Crit Care Med*. 2017;45(5):891–8.
 27. Meyburg J, Dill ML, Traube C, Silver G, Von Haken R. Patterns of Postoperative Delirium in Children*. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(2):128–33.
 28. Patel AK, Biagas K V., Clarke EC, Gerber LM, Mauer E, Silver G, et al. Delirium in Children after Cardiac Bypass Surgery*. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(2):165–71.
 29. Simone S, Edwards S, Lardieri A, Walker LK, Graciano AL, Kishk OA, et al. Implementation of an ICU Bundle: An Interprofessional Quality Improvement Project to Enhance Delirium Management and Monitor Delirium Prevalence in a Single PICU. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(6):531–40.
 30. Traube C, Silver G, Reeder RW, Doyle H, Hegel E, Wolfe HA, et al. Delirium in Critically Ill Children: An International Point Prevalence Study*. *Crit Care Med*. 2017;45(4):584–90.
 31. Alvarez R V., Palmer C, Czaja AS, Peyton C, Silver G, Traube C, et al. Delirium is a Common and Early Finding in Patients in the Pediatric Cardiac

- Intensive Care Unit. *J Pediatr* [Internet]. 2018;195:206–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.11.064>
32. Cano Londoño EM, Mejía Gil IC, Uribe Hernández K, Alexandra Ricardo Ramírez C, Álvarez Gómez ML, Consuegra Peña RA, et al. Delirium during the first evaluation of children aged five to 14 years admitted to a paediatric critical care unit. *Intensive Crit Care Nurs*. 2018;45:37–43.
 33. Schievelde JNM, Leroy PLJM, Van Os J, Nicolai J, Vos GD, Leentjens AFG. Pediatric delirium in critical illness: Phenomenology, clinical correlates and treatment response in 40 cases in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2007;33(6):1033–40.
 34. Sosnowski K, Mitchell M, Cooke M, White H, Morrison L, Lin F. Effectiveness of the ABCDEF bundle on delirium, functional outcomes and quality of life in intensive care patients: A study protocol for a randomised controlled trial with embedded process evaluation. *BMJ Open*. 2021;11(7).
 35. Engel J, von Borell F, Baumgartner I, Kumpf M, Hofbeck M, Michel J, et al. Modified ABCDEF-Bundles for Critically Ill Pediatric Patients - What Could They Look Like? *Front Pediatr*. 2022;10(May):1–11.
 36. Motta E, Luglio M, Delgado AF, Carvalho WB de. Importance of the use of protocols for the management of analgesia and sedation in pediatric intensive care unit. *Rev Assoc Med Bras*. 2016 Sep;62(6):602–9.
 37. Junior APN, Park M, Nassar APJ, Park M, Junior APN, Park M. Sedation protocols versus daily sedation interruption: A systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016;28(4):444–51.

ANEXOS

ANEXO 1 – FERRAMENTA DE AVALIAÇÃO DE SINTOMAS DE ABSTINÊNCIA: WITHDRAWAL ASSESSMENT TOOL – 1 (WAT – 1)

FERRAMENTA DE AVALIAÇÃO DE SINTOMAS DE ABSTINÊNCIA VERSÃO 1 (WAT – 1)

© 2007 L.S. Franck e M.A.Q. Curley. Todos os direitos reservados. (Tradução para o português com autorização dos autores, R. Novelli e A. Fernandes 2013).

Identificador do paciente:													
Data:													
Hora:													
Informações das últimas 12 horas													
Algum episódio de fezes amolecidas / líquidas		Não = 0											
		Sim = 1											
Algum vômito/alguma náusea/regurgitações		Não = 0											
		Sim = 1											
Temperatura > 37,8°C		Não = 0											
		Sim = 1											
Observação por 2 minutos antes do estímulo													
Estado comportamental:		SBS ¹ ≤ 0 ou adormecido/acordado calmo=0											
		SBS ¹ ≥ +1 ou acordado agitado=1											
Tremor:		Nenhum/leve = 0											
		Moderado/intenso = 1											
Alguma sudorese:		Não = 0											
		Sim = 1											
Movimentos descoordenados/repetitivos:		Nenhum/leves = 0											
		Moderados/graves = 1											
Bocejos ou espirros:		Nenhum ou 1=0											
		> 2=1											
Observação de 1 minuto durante estímulo													
Reação ao estímulo tátil:		Nenhuma/leve = 0											
		Moderada/intensa = 1											
Tônus muscular:		Normal = 0											
		Aumentado = 1											
Recuperação após estímulo													
Tempo para retornar a tranquilidade: (SBS ¹ ≤ 0)		< 2 minutos = 0											
		2-5 minutos = 1											
		> 5 minutos											
Pontuação Total (0-12)													

FERRAMENTA DE AVALIAÇÃO DE SINTOMAS DE ABSTINÊNCIA VERSÃO 1 (WAT – 1) INSTRUÇÕES

- Inicie a aplicação da escala WAT-1 no primeiro dia de desmame, nos pacientes que tenham recebido opiáceos e/ou benzodiazepínicos por infusão ou em bolus regularmente por um período prolongado (p.ex., > 5 dias). Avalie a pontuação duas vezes ao dia até 72 h após a última dose dos medicamentos.
- A Ferramenta de Avaliação de Sintomas de Abstinência (WAT-1) deve ser preenchida junto com a SBS¹ pelo menos uma vez a cada 12 horas (p. ex., às 8:00 e às 20:00 ± 2 horas). O estímulo progressivo usado na avaliação da SBS¹ fornece um estímulo padrão para observar os sinais de abstinência.

Obtenha as informações do prontuário do participante da pesquisa (isso pode ser feito antes ou depois da observação):

- ✓ **Algum episódio de fezes amolecidas / líquidas:** Pontuar 1 se nas últimas 12 horas houver documentação de ao menos 1 episódio de fezes amolecidas / líquidas; se não, pontuar 0.
- ✓ **Algum vômito/alguma náusea/regurgitações:** Pontuar 1 se nas últimas 12 horas houver documentação de ao menos 1 episódio de vômito/náuseas/regurgitações; se não, pontuar 0.
- ✓ **Temperatura > 37,8°C:** Pontuar 1 se a moda (valor mais frequente) da temperatura documentada nas últimas 12 horas for superior a 37,8 °C; se não, pontuar 0.

Observação de 2 minutos pré-estímulo:

- ✓ **Estado comportamental:** Pontuar 1 se acordado e agitado (SBS¹: ≥ +1) durante os 2 minutos antes do estímulo; 0 se adormecido ou acordado e calmo/cooperativo (SBS¹ ≤ 0).
- ✓ **Tremor:** Pontuar 1 se tremor moderado ou intenso durante os 2 minutos antes do estímulo; 0 se ausente ou leve/intermitente.
- ✓ **Sudorese:** Pontuar 1 se alguma presente durante os 2 minutos antes do estímulo; 0 se ausente.
- ✓ **Movimentos descoordenados/repetitivos:** Pontuar 1 se estiverem presentes movimentos descoordenados ou repetitivos, de moderados a severos, tipo virar a cabeça, agitação dos braços ou pernas, arqueamento do tronco observados durante os 2 minutos antes do estímulo; 0 se não estiverem presentes movimentos descoordenados/repetitivos ou se forem leves.
- ✓ **Bocejos/espirros:** Pontuar 1 se presentes em número ≥ 2 no período de observação; 0 se ausente ou somente 1.

Observação de 1 minuto durante o estímulo:

- ✓ **Reação ao estímulo tátil:** Pontuar 1 se sobressalto moderado ou intenso ocorrer quando tocado durante o estímulo; 0 se ausente ou leve.
- ✓ **Tônus muscular:** Pontuar 1 se tônus aumentado durante o estímulo; 0 se normal.

© 2007 L.S. Franck and M.A.Q. Curley. All rights reserved.

Reprinted with permission from: Franck LS, Harris S, Soetenga D, Amling J, Curley M. The withdrawal assessment tool (WAT-1): Measuring iatrogenic withdrawal symptoms in pediatric critical care. *Pediatr Crit Care Med* 2008;9(6):573-580.

¹Curley et al. State behavioral scale: A valid assessment instrument for infants and young children supported on mechanical ventilation. *Pediatr Crit Care Med* 2006;7(2):107-114.

Recuperação após estímulo:

- ✓ **Tempo para retornar a tranquilidade (SBS¹ ≤ 0):** Pontuar 2 se maior que 5 minutos após o estímulo; 1 se obtido entre 2 a 5 minutos; 0 se obtido em menos de 2 minutos.

Somar os 11 números das colunas para obter a pontuação total WAT-1 (0-12).

ANEXO 2 – ESCALA CORNELL ASSESSMENT OF PEDIATRIC DELIRIUM (CAP-D)

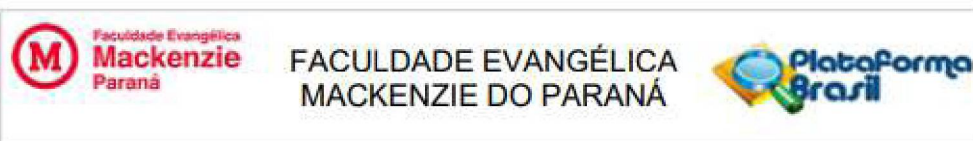
Tabela 2 - Versão final traduzida para a língua portuguesa da *Cornell Assessment of Pediatric Delirium*

Pontuação RASS _____ (se -4 ou -5, não ir adiante)						
Favor responder as seguintes perguntas, com base em suas interações com o paciente durante seu plantão:						
	Nunca 4	Raramente 3	Às vezes 2	Frequentemente 1	Sempre 0	Pontuação
1. A criança faz contato visual com o cuidador?						
2. As ações da criança são propositais?						
3. A criança está consciente do que a cerca?						
4. A criança comunica necessidades e desejos?						
	Nunca 0	Raramente 1	Às vezes 2	Frequentemente 3	Sempre 4	Pontuação
5. A criança está agitada/inquieta?						
6. A criança está inconsolável?						
7. A criança está hipoativa - muito pouco movimento durante a vigília?						
8. A criança leva muito tempo para responder às interações?						
						Total:

RASS - Escala de Agitação e Sedação de Richmond.

Fonte: BARBOSA, *et. al*, 2018

ANEXO 3 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INTERRUPÇÃO DIÁRIA DE SEDAÇÃO EM CRIANÇAS CRITICAMENTE DOENTES

Pesquisador: SAMIRIA SFAIR DE OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 69649123.6.0000.0103

Instituição Proponente: INSTITUTO PRESBITERIANO MACKENZIE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.082.832

Apresentação do Projeto:

PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2112389.pdf submetido em 14 de maio de 2023.

Introdução:

A administração de sedativos é parte integrante da prática de rotina de unidades de terapia intensiva (UTI) por uma série de razões: redução do desconforto do paciente proporcionando ansiólise, tratamento da agitação aumentando a tolerância ao ventilador mecânico, facilitação do cuidado e prevenção da remoção acidental do tubo endotraqueal ou outros instrumentos como cateteres e monitores.¹ Comumente, os pacientes recebiam

ansiolíticos e analgésicos potentes na forma de infusão contínua durante o período em que necessitam de ventilação mecânica invasiva. Contudo, a pausa diária de sedação é um método utilizado há mais de duas décadas em adultos criticamente enfermos para reduzir os níveis séricos de sedativos e melhorar os desfechos clínicos. Existem evidências limitadas relacionadas a interrupção diária de sedação em pacientes pediátricos.

Dados de estudos em adultos não podem ser extrapolados automaticamente para crianças e estudos acerca desse tema são escassos nessa faixa etária, porém de extrema relevância clínica.

Hipótese:

H0: a interrupção diária de sedação não reduz tempo de ventilação mecânica; H1: a interrupção

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770, 3º andar
Bairro: Bigoriniho
UF: PR
Município: CURITIBA
Telefone: (41)3240-5570
Fax: (41)3240-5584
CEP: 80.730-000
E-mail: comite.etica@fempar.edu.br

Continuação do Parecer: 6.082.832

diária de sedação reduz o tempo de ventilação mecânica.

Metodologia Proposta:

Após liberação do Comitê de Ética e Pesquisa, os pacientes que necessitarem ventilação mecânica por mais de dois dias serão alocados em cada grupo conforme ferramenta on line (randomizer.org), exceto os pacientes que preencham os critérios de exclusão. Todos os pacientes receberão como sedação inicial os mesmos sedativos e analgésicos em doses padrão, conforme protocolo estabelecido no serviço. As doses e alterações de medicações serão ajustadas conforme necessidade de cada paciente e serão descritas no estudo. A partir do segundo dia de ventilação mecânica invasiva (48 horas após intubação), haverá início na redução gradual de dose da sedoanalgesia contínua, conforme alocação em cada grupo. A diminuição será de 20% na dose total de medicação infundida, sendo que no grupo controle haverá apenas a redução a cada 24 horas e no grupo intervenção haverá pausa total da sedoanalgesia contínua por 1 hora e após esse período retorno das medicações com 20% a menos da dose anterior. Após 24 horas os mesmos procedimentos serão realizados até o término do suporte avançado respiratório. O médico horizontal fará uma lista diária com os pacientes que foram randomizados para cada grupo e será entregue a enfermeira chefe e técnicos de enfermagem responsáveis por cada paciente. Tanto o pesquisador principal quanto os médicos plantonistas dos turnos não terão conhecimento se houve o despertar diário. Durante a hora estabelecida para a pausa, o pesquisador não terá acesso ao leito dos pacientes envolvidos no estudo. As escalas de sedação, abstinência e delirium serão aplicadas de manhã e à noite pelo pesquisador principal, ou médicos que serão devidamente capacitados para aplicação.

Todos os dados coletados serão registrados em planilha eletrônica @Microsoft Excel semanalmente. Após o término será encaminhado para análise estatística.

Os acompanhantes dos pacientes são orientados quanto a possibilidade de agitação e medidas não farmacológicas que os cuidadores podem adotar para acalmar a criança.

Critério de Inclusão:

Serão incluídas crianças entre zero e dezoito anos internadas na unidade de terapia intensiva pediátrica que necessitem de ventilação mecânica e medicações sedativas e analgésicas contínuas por pelo menos dois dias.

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770, 3º andar

Bairro: Bigonilho

CEP: 80.730-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3240-5570

Fax: (41)3240-5584

E-mail: comite.etica@fempar.edu.br

Continuação do Parecer: 6.082.632

Critério de Exclusão:

Pacientes com diagnóstico de hipertensão intracraniana Pacientes que necessitem bloqueador neuromuscular por mais de dois dias

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o tempo de ventilação mecânica entre crianças que receberam o protocolo com interrupção diária de sedação e redução da dose comparado as crianças que receberam o tratamento padrão, sem pausas.

Objetivo Secundário:

Observar os índices de extubações não programadas; avaliar o tempo de permanência em Unidade de Terapia Intensiva; observar presença de alterações nos escores de sedação e abstinência entre os grupos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Ao fazer a pausa diária de sedação no grupo estudo notar piores desfechos nestes pacientes (extubação não programada, alterações em escala de sedação e abstinência), e então haverá interrupção do estudo se necessário. Da mesma forma, podem ser notados maiores índices de abstinência e delirium no grupo controle, maior tempo de permanência na ventilação mecânica e internação hospitalar decorrente de excesso de sedação.

Além disso sempre há o risco relacionados à quebra desigilo, no entanto serão realizadas medidas para minimizar esse risco.

Benefícios:

Como benefício teremos um maior conhecimento sobre estratégias de redução de sedoanalgesia que sejam seguras, com dados clínicos que podem nos trazer evidências para nortear protocolos científicos ao invés de condutas baseadas apenas na experiência dos profissionais envolvidos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de estudo observacional, intervencionista em participantes pediátricos com o devido aceite dos responsáveis através de assinatura de TCLE.

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770, 3º andar

Bairro: Bigorritinho

CEP: 80.730-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3240-5570

Fax: (41)3240-5584

E-mail: comite.etica@fempar.edu.br

Continuação do Parecer: 6.082.832

Apresenta aceite e ciência Institucional e autorização dos serviços envolvidos.

Contempla ainda as resoluções do CNS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta TCLE aos responsável pela criança uma vez tratar-se de menores em terapia intensiva. O termo é explicativo apresentando os riscos advindos dos procedimentos dentro dos grupos da pesquisa. Contempla as resoluções do CNS.

Recomendações:

Ver:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações

Considerações Finais a Critério do CEP

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram encontrados óbices éticos, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e suas complementares. Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná –CEP/FEMPAR, manifesta-se pela aprovação do projeto conforme proposto para início da pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA:

Cabe ao pesquisador a responsabilidade de desenvolver o projeto de pesquisa conforme delineado, apresentado e aprovado neste parecer consubstanciado, atendendo as resoluções vigentes e suas complementares, em especial a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 e a Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016.

Toda modificação ao projeto original, deve ser encaminhada pela Plataforma Brasil através da submissão de EMENDA, com a descrição completa e a devida justificativa das alterações, para a análise e emissão de parecer do Sistema CEP/CONEP.

RELATÓRIOS:

A partir da data de emissão do parecer de aprovação, deve ser encaminhada pela Plataforma Brasil através da submissão de NOTIFICAÇÃO, os relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas ao cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770, 3º andar

Bairro: Bigorrilho

CEP: 80.730-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3240-5570

Fax: (41)3240-5584

E-mail: comite.etica@fempar.edu.br

Continuação do Parecer: 6.082.832

Ao término da pesquisa, o pesquisador responsável deve encaminhar o relatório final com os resultados e a conclusão do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2112389.pdf	14/05/2023 21:19:18		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.pdf	14/05/2023 21:18:29	SAMIRIA SFAIR DE OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PAIS.pdf	14/05/2023 21:00:50	SAMIRIA SFAIR DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	Artigo_daily_interruption_of_sedation_in_critically_ill_children.pdf	04/05/2023 12:24:48	SAMIRIA SFAIR DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	Artigo_a_randomize_controlled_trial_of_daily_sedation_interruption_in_critically_ill_children.pdf	04/05/2023 12:22:58	SAMIRIA SFAIR DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	Artigo_society_of_critical_care_medicine_clinical.pdf	04/05/2023 12:21:37	SAMIRIA SFAIR DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_de_entrega_de_relatorios.PDF	04/05/2023 12:20:11	SAMIRIA SFAIR DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	Termo_de_confidencialidade_do_uso_de_dados.PDF	04/05/2023 12:19:24	SAMIRIA SFAIR DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	Termo_de_autorizacao_chefe_do_servico.PDF	04/05/2023 12:18:54	SAMIRIA SFAIR DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	Termo_de_autorizacao_previa_para_pesquisa.PDF	04/05/2023 12:18:22	SAMIRIA SFAIR DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	Termo_de_autorizacao_manipulacao_de_dados.pdf	04/05/2023 12:17:35	SAMIRIA SFAIR DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	Check_list_2.PDF	04/05/2023 12:14:14	SAMIRIA SFAIR DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	Check_list_1.PDF	04/05/2023 12:13:45	SAMIRIA SFAIR DE OLIVEIRA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	04/05/2023 12:05:39	SAMIRIA SFAIR DE OLIVEIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770, 3º andar
Bairro: Bigorriño **CEP:** 80.730-000
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3240-5570 **Fax:** (41)3240-5584 **E-mail:** comite.etica@fempar.edu.br

Continuação do Parecer: 6.082.832

Não

CURITIBA, 26 de Maio de 2023

Assinado por:
ANA CRISTINA LIRA SOBRAL
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770, 3º andar
Bairro: Bigorrilho **CEP:** 80.730-000
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3240-5570 **Fax:** (41)3240-5584 **E-mail:** comite.etica@fempar.edu.br