

# *Vantagens e desvantagens do uso de dexmedetomidina na sedação em Unidades de Terapia Intensiva*

## *Advantages and disadvantages of dexmedetomidine in sedation in Intensive Care Units*

**Tatiane Garcia do Carmo**

Farmacêutica clínica, especialista em farmacologia e atenção farmacêutica, farmácia hospitalar e clínica e vigilância sanitária.

### **RESUMO**

A sedação em Unidade de Terapia Intensiva é um recurso necessário e amplamente utilizado, que possibilita maior segurança e facilita os cuidados prestados ao paciente. Os sedativos mais utilizados incluem o midazolam, fentanil e propofol, e, mais recentemente, foi introduzido o fármaco dexmedetomidina, que vem sendo utilizado em diversos países na sedação de pacientes críticos. O presente trabalho consistiu de uma revisão bibliográfica referente às publicações realizadas nos últimos cinco anos sobre o tema abordado, de modo a verificar as vantagens e desvantagens do uso de dexmedetomidina em relação aos demais sedativos. Foram utilizadas as bases de dados Scielo, Cochrane e Pubmed, e, após aplicar critérios de inclusão e exclusão, 14 artigos foram selecionados. Após análise dos artigos foi possível concluir que o uso de dexmedetomidina em pacientes críticos, embora gere maior custo imediato, possibilita redução do tempo de internação e de intubação e apresenta mínima depressão respiratória. No entanto, os estudos não são conclusivos a respeito da redução de mortalidade e os resultados referente à prevenção de delirium são controversos, requerendo mais estudos sobre o tema.

**Palavras-chave:** Sedação. Dexmedetomidina. Paciente crítico.

### **ABSTRACT**

Sedation in Intensive Care Unit is a necessary and widely used resource, which enables more security and facilitates the patient care. The most commonly used sedatives include midazolam, fentanyl and propofol, and, more recently it was introduced dexmedetomidine drug that has been used in several countries in the sedation of critical patients. This study consisted of a literature review referent to publications over the last five years about the addressed issue, in order to verify the advantages and disadvantages of using dexmedetomidine compared to other sedatives. It was used the databases Scielo, Cochrane and Pubmed, and, after applying inclusion and exclusion criteria, 14 articles were selected. After analyzing the articles it was concluded that the use of dexmedetomidine in critical patients, even though initially it is more expensive, it allows reducing the time of hospitalization and intubation and have minimal respiratory depression. However, the studies are not conclusive regarding the reduction of mortality and the results about the prevention of delirium are controversial, requiring more studies about this subject.

**Keywords:** Sedation. Dexmedetomidine. Critical patient.

## INTRODUÇÃO

A utilização de sedativos, hipnóticos e analgésicos em Unidades de Terapia Intensiva possibilita um cuidado seguro e de maior conforto ao paciente crítico, aliviando os estímulos nocivos, situações de ansiedade e estresse, facilitando também os cuidados prestados pelos profissionais deste setor ao paciente crítico (AFONSO; REIS, 2012).

Dessa forma, a sedação é vista como um dos procedimentos terapêuticos básicos na Unidade de Terapia Intensiva, e, dentre os pacientes críticos que estão sob ventilação mecânica, até 85% deles recebem algum sedativo com o objetivo de garantir a tolerância ao tubo endotraqueal ou traqueostomia, além de prevenir lesões nestas condições, e, muitas vezes promovendo amnésia intencional (depressão da consciência) no paciente submetido à ventilação mecânica (WUJTEWICZ et al., 2013).

No Brasil, através de estudo publicado em 2009, envolvendo 1.015 médicos intensivistas, foi possível estabelecer que os fármacos midazolam e fentanil eram os princípios mais utilizados para sedação de Unidades de Terapia Intensiva, seguidos do propofol, sendo que apenas 52,7% dos entrevistados afirmaram seguir um protocolo de sedação na UTI (SHINOTSUKA; SALLUH, 2013).

Atualmente, de acordo com a revisão das “Diretrizes para Prática Clínica do Uso Sustentado de Sedativos e Analgésicos em adultos em estado crítico”, publicado, originalmente pela Critical Care Medicine, em 2002, e, apresentado de forma revisada pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira em 2013, o uso de barbitúricos e quetamina em UTIs com a finalidade de sedação tem sido raro e, os agentes mais utilizados neste ambiente são os benzodiazepínicos midazolam e diazepam, o propofol, fentanil e, introduzida mais recentemente, a dexmedetomidina.

A dexmedetomidina é o fármaco de mais recente comercialização e utilização nesta classe farmacológica. Se trata de um fármaco agonista seletivo do receptor

alfa-2 que possui propriedades sedativas, amnésicas e analgésicas, sem, contudo, apresentar ações anticonvulsivantes. Produz sedação com padrão diferente dos demais agentes sedativos em uso nas Unidades de Terapia Intensiva.

Em um estudo retrospectivo realizado em 37 hospitais terciários nos Estados Unidos, cujas dados são referentes aos anos de 2007 a 2013, foi possível determinar que a taxa de pacientes pediátricos submetidos à ventilação mecânica que utilizaram a dexmedetomidina como agente sedativo passou de 3,8% no ano de 2007, para 62,8% em 2013, evidenciando um aumento significativo no uso deste fármaco, mesmo em pacientes pediátricos, quando em cuidados intensivos, e sobretudo quando submetidos à ventilação mecânica (BENNEYWORTH; DOWNS, NITU, 2015).

O presente trabalho pretende comparar os agentes mais comumente utilizados na sedação em Unidades de Terapia Intensiva (midazolam, fentanil, propofol) com a dexmedetomidina, a fim de apresentar as vantagens e desvantagens do uso desta quando comparada aos demais sedativos, neste ambiente crítico.

## **METODOLOGIA**

Como o presente trabalho se trata de uma revisão de literatura, foi realizada pesquisa no dia 05 de junho de 2016, utilizando os termos “sedation and dexmedetomidine” isolados e em combinação, nas bases de dados Cochrane, Scielo e Pubmed.

Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, que tratassem apenas de sedação em Unidades de Terapia Intensiva com o uso de dexmedetomidine. Foram excluídos artigos que abordassem sedação com este fármaco em procedimentos cirúrgicos, artigos publicados há mais de cinco anos, artigos duplicados e artigos pagos.

Após aplicar critérios de inclusão e exclusão foi selecionado 1 artigo na base de dados Cochrane, 1 artigo na base de dados Scielo e 12 artigos na base de dados Pubmed, totalizando 14 trabalhos.

Foram utilizados ainda materiais de referências sobre o tema, tais como as Diretrizes Nacionais e Internacionais de anestesiologia, bem como a monografia dos

fármacos comparados a fim de garantir credibilidade e atualização da informação aqui descrita.

A avaliação do custo do tratamento com os diferentes fármacos foi realizada considerando o preço do fabricante, que é o preço pelo qual o laboratório ou distribuidor pode comercializar o produto, referente aos medicamentos comparados neste trabalho (dexmedetomidina, midazolam, propofol e fentanil), considerando a taxa de 18% referente ao imposto sobre circulação de mercadorias e serviços (ICMS).

Foi considerado o preço do fabricante e não o preço máximo ao consumidor visto que a maioria dos produtos citados são de uso restrito em ambiente hospitalar, não estando, portanto, disponível para venda para consumidor direto, e, portanto, sem o dado referente ao preço máximo do consumidor. Foi considerado como material de consulta de preços a publicação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) denominada “Preços máximos de medicamentos por princípio ativo” atualizada em 2016.

Para consulta dos preços foram consideradas as seguintes especificações e princípios ativos: dexmedetomidine 100mcg/ml com 2 ml; midazolam 50mg – 5mg/ml com 10ml; propofol 10mg/ml com 10ml e fentanil 0,05mg/ml com 10 ml. Foi realizado cálculo simples para determinar o valor unitário de cada item, sendo que a maioria é comercializada em embalagem hospitalar com cinco ou mais unidades.

As demais comparações, tais como segurança e efetividade foram embasadas na revisão de literatura, cuja metodologia já foi citada acima.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **Sedação na Unidade de Terapia Intensiva**

A sedação na Unidade de Terapia Intensiva, como citado anteriormente, objetiva maximizar a sobrevivência do paciente, reduzir o tempo de permanência neste

setor e também facilitar a ventilação mecânica, muitas vezes necessária em pacientes críticos (CADTH, 2014).

As Diretrizes para Prática Clínica do Uso Sustentado de Sedativos e Analgésicos em adultos em estado crítico publicada pela AMIB (2013) que todos os medicamentos sedativos sejam titulados a fim de manter uma sedação leve ao invés de um nível de sedação profunda, a não ser que haja recomendação específica para sedação profunda.

O propofol é um fármaco hipnótico sedativo usado principalmente na indução e manutenção de anestesia, capaz de potencializar o fluxo de cloreto de GABA (ácido gama-aminobutírico) ao se conectar ao receptor GABA na subunidade beta, dessa forma, é inibida a liberação de ACh (acetilcolina) no córtex pré-frontal e hipocampo gerando efeitos significativos na sedação. Atua também nos receptores GABA<sub>A</sub> e glicina no corno dorsal da medula espinal, resultando em disfunção cognitiva. Contribui ainda para os efeitos no Sistema Nervoso Central (SNC) através da modulação do mecanismo de ativação dos canais de sódio, quando ocorre inibição em N-metil-D-aspartato (NMDA) que se trata de um subtipo de receptor Glutamato (EMIK et al., 2016).

O propofol deve ser administrado via intravenosa, sendo sua formulação uma emulsão, pois seu princípio ativo, o 2,6-diidropilfenol, é insolúvel em soluções aquosas. A dose de indução de anestesia em adulto é de 1,5 a 2,5 mg/kg com duração de ação de 4-8 minutos. Em idosos ou quando associado outro agente sedativo, a dose deve ser reduzida, no entanto em crianças a dose deve ser maior quando comparada à dose do adulto. É metabolizado no fígado com excreção renal e se liga intensamente às proteínas plasmáticas (BRUNTON et al., 2010).

Durante a administração de propofol pode ocorrer hipotensão, dessaturação, apneia e obstrução de vias aéreas. Durante a manutenção de anestesia e sedação com essa droga devem ser monitoradas as funções cardíaca e respiratória, pois o propofol causa hipotensão dose-dependente por vasodilatação e depressão da contratilidade do miocárdio e podem causar depressão respiratória e broncoespasmo. Pode ocorrer redução do fluxo sanguíneo no cérebro, com redução

da pressão intracraniana e intra-ocular. Embora atravesse a placenta, é considerado seguro o uso dessa droga em gestantes (ASHP, 2016).

Os benzodiazepínicos são mais comumente utilizados para sedação e não na anestesia, sendo considerados na maioria das vezes como adjuvantes anestésicos, visto que, em doses anestésicas resultam em amnésia prolongada e sedação excessiva. O midazolam é o benzodiazepínico mais comumente utilizado como adjuvante anestésico e/ou para indução e manutenção de anestesia, e é também o benzodiazepínico mais utilizado na sedação em Unidades de Terapia Intensiva (BRUNTON, 2010).

A dose intravenosa inicial para sedação é de 1-2,5mg. Quando administrado em dose anestésica, a indução de anestesia ocorre dentro de 1,5 minutos, aproximadamente, causando algum nível de amnésia em até 90% dos pacientes. Sua metabolização é hepática com excreção renal, se ligando às proteínas plasmáticas na proporção de 96-97%. A administração intravenosa de midazolam está associada a depressão respiratória e parada respiratória, bem como redução da pressão arterial média, redução do débito cardíaco e redução do volume sistólico. Em pacientes sem lesão intracraniana, a indução de anestesia geral com midazolam está associada à uma queda da pressão do fluido cefalorraquidiano (ASHP, 2016).

O fentanil se trata de um opióide sintético, agonista de receptor opióide, cuja potência analgésica é de 80-100 vezes superior à morfina e dez vezes mais potente que a meperidina. Em doses anestésicas raramente produz depressão cardiovascular. Em doses elevadas pode causar rigidez muscular. Com administração de doses repetidamente, o fármaco pode acumular no organismo, podendo causar depressão respiratória. É metabolizado principalmente pelo fígado e sua excreção se dá pela urina e fezes (PENILDON, 2010).

### **Perfil farmacocinético e farmacodinâmico da Dexmedetomidina**

A dexmedetomidina foi aprovada em 1999 para sedação de curta duração em adultos em estado crítico, nos Estados Unidos, pelo FDA (Food and Drug Administration). Embora seu uso tenha sido iniciado na Unidades de Terapia Intensiva, passou a ser utilizada em outros cenários, incluindo seu uso como adjuvante anestésico, não se restringindo apenas aos pacientes críticos (BRUNTON et al., 2010).

No Brasil a dexmedetomidina é de uso restrito em hospitais e está sujeita a controle especial, através da Portaria 344 de 1998, e suas atualizações. Está incluída na lista C1 – Lista das outras substâncias sujeitas a controle especial (Sujeitas a Controle Especial em duas vias) (ANVISA, 1998).

A dexmedetomidina é classificada como ansiolítico, sedativo e hipnótico cuja fórmula molecular é  $C_{13}H_{16}N_2.HCl$ . Seu nome comercial é Precedex e se trata de um agonista seletivo do receptor alfa-2 adrenérgico com propriedades sedativas (ASHP, 2016).

De acordo com a monografia da Sociedade Americana de Sistema de Saúde sobre a dexmedetomidina, este fármaco é rapidamente distribuído pelo organismo e se liga às proteínas plasmáticas em uma taxa de aproximadamente 94%. Possui meia-vida de eliminação de aproximadamente duas horas e meia-vida de distribuição de cerca de seis minutos. A biotransformação envolve a N-glicoronidação direta, hidroxilação alifática (que é mediada sobretudo pela isoenzima CYP2A6) e N-metilação. A eliminação ocorre principalmente através da urina (95%) e cerca de 4% dos metabólitos é eliminado pelas fezes.

As recomendações de administração incluem um tratamento individualizado e titulado e a necessidade de monitorar o paciente continuamente. A dexmedetomidina não deve ser infundida por período superior a 24 horas. Deve ser administrada por infusão intravenosa. A diluição deve ser feita com solução fisiológica 0,9%, de modo a manter uma concentração de 4mcg/ml. A recomendação é de que seja diluída 1 ampola de 2 ml da medicação (100mcg/ml) em 48 ml de solução fisiológica. Não é recomendada administração em bolus. A administração deve ser iniciada em uma dose de 1,0 mcg/kg durante dez minutos e posteriormente uma

infusão de manutenção onde a dose pode variar de 0,2 à 0,7mcg/Kg por hora, por até 24 horas (ASHP, 2016).

### **Avaliação do custo-efetividade e segurança no uso de Dexmedetomidina**

A sedação realizada com dexmedetomidina, em pacientes adultos internados em UTI e submetido à ventilação mecânica está associada à uma menor prevalência de delirium em comparação com infusão de benzodiazepínico, estando o delírio associado ao aumento da taxa de mortalidade, bem como a uma menor prevalência na Unidade de Terapia Intensiva (AMIB, 2013).

Pacientes sedados com dexmedetomidina interagem mais e são despertados com maior facilidade apresentando mínima depressão respiratória sendo o único sedativo aprovado nos Estados Unidos para pacientes não intubados. Possui um efeito poupador de opióide que reduz a necessidade desse grupo de fármacos em pacientes em estado crítico, porém o mecanismo de ação para essa ação ainda não foi completamente elucidado (AMIB, 2013).

No quadro 1 é possível observar o “preço do fabricante” dos medicamentos comparados neste trabalho (dexmedetomidina, midazolam, propofol e fentanil), considerando a taxa de 18% referente ao imposto sobre circulação de mercadorias e serviços (ICMS).

**Quadro 1:** Preço do fabricante (PF) somado à taxa de 18% de ICMS dos fármacos dexmedetomidina, midazolam, propofol e fentanil disponíveis no mercado conforme critério estabelecido na metodologia – considerado valor unitário em real (ANVISA, 2016)

| <b>Preço dos agentes sedativos mais utilizados em Unidades de Terapia Intensiva</b> |                                     |
|---|-------------------------------------|
| <b>Dexmedetomidina</b>  |                                     |
| <b>Medicamento (Laboratório)</b>  | <b>Preço por unidade (reais)</b>    |
| Precedex (laboratório Hospira) 100mcg/ml  | R\$ 151,31 / frasco-ampola com 2 ml |
| Cloridrato de Dexmedetomidina (Laboratório União Química) 100mcg/ml                 | R\$ 98,36 / frasco-ampola com 2 ml  |

## Vantagens e desvantagens do uso de dexmedetomidina na sedação em Unidades de Terapia Intensiva

|  |                                     |
|--|-------------------------------------|
| Extodin (União Química) 100mcg/ml                    | R\$ 110,97 / frasco-ampola com 2 ml |
| Cloridrato de Dexmedetomidina (Hospira)<br>100mcg/ml | R\$ 98,36 / frasco-ampola com 2 ml  |
| <b>Midazolam (50mg)</b>                              |                                     |
| <b>Medicamento (Laboratório)</b>                     | <b>Preço por unidade (reais)</b>    |
| Dormonid (Roche) 5mg/ml                              | R\$ 32,57/ampola com 10 ml          |
| Dormire (Cristália) 5mg/ml                           | R\$ 31,48/ampola com 10 ml          |
| <b>Propofol 10mg/ml com 10ml</b>                     |                                     |
| <b>Medicamento (Laboratório)</b>                     | <b>Preço por unidade (reais)</b>    |
| Provive (Claris)                                     | R\$ 26,80                           |
| Propovan (Cristália)                                 | R\$ 21,63                           |
| <b>Fentanil 0,05mg/ml com 10 ml</b>                  |                                     |
| <b>Medicamento (Laboratório)</b>                     | <b>Preço por unidade (reais)</b>    |
| Fentanest (Cristália)                                | R\$ 12,85                           |
| Anesfent (Teuto)                                     | R\$ 5,01                            |
| Tranil (hipolabor)                                   | R\$ 7,24                            |
| Citrato de fentanila (Hipolabor)                     | R\$ 4,70                            |
| Fentanil (Janssen)                                   | R\$ 7,24                            |
| Unifental (União Química)                            | R\$ 5,58                            |
| Citrato de fentanila (Eurofarma)                     | R\$ 4,71                            |
| Citrato de fentanila (Teuto)                         | R\$ 4,70                            |
| Citrato de fentanila (Instituto Biochimico)          | R\$ 4,42                            |

É notável a diferença de preço da dexmedetomidina, por unidade, comparada aos demais agentes sedativos utilizados em Unidade de Terapia Intensiva, sendo necessário, no entanto destacar que o preço do tratamento pode se justificar se for considerada uma redução no período de permanência do paciente na Unidade de Terapia Intensiva, visto que a taxa de internação nesta Unidade é bastante elevada. De acordo com a portaria 2.395 de 11 de outubro de 2011 (MS, 2011) a diária de UTI no Sistema Único de Saúde pode chegar à R\$ 800,00, podendo, no entanto, no setor privado chegar a valores muito superiores ao praticado no setor público.

## DISCUSSÃO

De acordo com Associação de Medicina Intensiva Brasileira (2013) é recomendado que as estratégias de sedação sejam feitas inicialmente com fármacos não-benzodiazepínicos, através do uso de propofol e dexmedetomidina, em pacientes adultos de UTI que estão submetidos à ventilação mecânica. Essa recomendação tem nível de evidência +2B, de acordo com o Sistema GRADE, que se trata de uma proposta que combina força de recomendação e qualidade da evidência a fim de orientar condutas que devem ser adotadas ou evitadas na prática clínica.

Um estudo publicado por Chen e colaboradores (2015) buscou avaliar a segurança e eficácia do uso de dexmedetomidine por mais de 24 horas, quando comparado aos demais sedativos utilizados em Unidade de Terapia Intensiva (propofol, midazolam e lorazepam), ao analisar 1624 participantes que preenchem os critérios de inclusão. Foi observado, quando comparados aos demais agentes, uma redução de tempo de permanência em UTI de 14% com redução da necessidade de ventilação mecânica de 22%, no entanto, não houve evidência da redução de delírio neste estudo e houve aumento na incidência de bradicardia. Também não foi possível determinar se o uso da dexmedetomidina reduz a mortalidade, de acordo com as evidências disponíveis.

Em recente publicação foi realizada comparação entre midazolam e dexmedetomidina, através de estudo randomizado, em um hospital na China, que dividiu 80 pacientes agitados de forma aleatória em dois grupos com 40 pacientes cada grupo. O grupo A recebeu dose inicial de midazolam de 0,3 a 3mg/Kg/h 24h antes da extubação seguido de administração de dexmedetomidina à uma taxa de 0,2 a 1mg/Kg/hora até o momento da extubação. O grupo B recebeu apenas midazolam na mesma taxa do grupo A até o momento da extubação. Foi observado que em ambos os grupos a sedação necessária para pacientes em UTI foi atingida. A qualidade de extubação foi melhor nos pacientes do grupo A, sendo observada prevalência de delírio após extubação nos pacientes do grupo B. Em ambos os grupos foi observada queda de pressão arterial média e frequência cardíaca. Foi observado

ainda maior tempo de permanência na Unidade de Terapia Intensiva nos pacientes do grupo B (LU et al., 2016).

Em revisão realizada por Nelson e colaboradores (2015) é destacada a necessidade de mais pesquisas sobre o tema aqui abordado, a fim de determinar melhor o papel da dexmedetomidina na prevenção de delírio em Unidades de Terapia Intensiva, devido às poucas evidências publicadas durante a pesquisa de revisão realizada pelo autor. Este achado está conforme com o presente trabalho, pois a literatura ainda é reticente quando às vantagens e desvantagens da dexmedetomidina, sobretudo, por se tratar de um fármaco de recente utilização, quando comparados aos demais, sendo, no entanto, eficiente sedativo em pacientes críticos, questão corroborada em todos os estudos analisados.

A redução no tempo de internação em Unidade de Terapia Intensiva e redução do tempo de intubação e maior facilidade de extubação em pacientes críticos foi também mencionada em estudo randomizado com 3.648 pacientes, em trabalho realizado por Pasin e colaboradores (2013). Neste estudo também não foi observada diferença na taxa de mortalidade entre os pacientes em uso de dexmedetomidina e pacientes do grupo controle (PASIN et al., 2013).

Um projeto de melhoria de qualidade com implantação de um protocolo de sedação mínima, aplicado em dez UTIs em hospitais no Brasil, por um período de dois anos, demonstrou, após intervenção, uma redução no uso de midazolam, com aumento do uso de dexmedetomidina e propofol. O consumo de fentanil, no entanto, não sofreu mudanças (RANZANI et al., 2014).

Já o trabalho apresentado por Skrupky e colaboradores (2015) aborda um protocolo de sedação que prioriza o início precoce com dexmedetomidina e minimiza a sedação por infusão de benzodiazepínicos, sendo observadas melhorias relacionadas à ventilação mecânica (redução do tempo), no entanto, neste estudo foi observado um aumento e prevalência de delirium após a intervenção.

Para Smithburger e colaboradores (2014) a eficácia da dexmedetomidina como sedativo varia, pois, em estudo prospectivo realizado com 38 pacientes, a

droga foi ineficaz em 19 pacientes (50%), eficaz em 11 pacientes (29%) e nos demais a eficácia não pode ser avaliada.

## **CONCLUSÃO**

Com o presente trabalho foi possível concluir que a sedação em Unidade de Terapia Intensiva é um recurso indispensável para garantir segurança e cuidados adequados aos pacientes, sendo o midazolam, fentanil, propofol e dexmedetomidina, os fármacos mais utilizados.

O uso de dexmedetomidina tem aumentado nos últimos anos nos ambientes críticos. Já os demais fármacos apresentaram uma ligeira queda no seu uso. Dentre as vantagens do uso desse fármaco, é possível observar, através dos trabalhos analisados, que o tempo de internação em Unidade de Terapia Intensiva é reduzido e há também redução no tempo de uso de ventilação mecânica. No entanto, há controvérsia entre os trabalhos analisados, com relação à redução da taxa de mortalidade e delirium, quando comparado o uso de dexmedetomidina com os demais sedativos citados.

Embora o preço do tratamento para 24 horas com dexmedetomidina seja relativamente superior ao uso de qualquer um dos outros sedativos analisados, a redução no tempo de internação pode contribuir para uma redução geral do custo final, visto que a diária de internação nesta unidade é elevada.

A depressão respiratória com uso de dexmedetomidina é mínima, e sua capacidade poupadora de opióides contribui para redução da analgesia com opióides, o que minimiza eventos adversos e interações medicamentosas. Pacientes sedados com dexmedetomidina também são mais facilmente despertados.

Assim, como já vem sendo recomendado pela Associação Brasileira de Medicina Intensiva, o uso de dexmedetomidina deve ser iniciado precocemente, evitando iniciar a sedação com benzodiazepínicos, pois seu uso apresenta claras vantagens tais como redução do tempo de internação e de extubação e mínima

depressão respiratória. No entanto, por se tratar de um fármaco relativamente novo, deve ser levado em conta as atividades de farmacovigilância a fim de identificar eventos adversos ainda não conhecidos. São necessários ainda mais estudos sobre o tema a fim de determinar se, de fato, há redução de delirium e redução na taxa de mortalidade de pacientes submetidos à sedação, visto que os trabalhos atuais são controversos ou inconclusivos.

## REFERÊNCIAS

AFONSO, J.; REIS, F. Dexmedetomidina: papel atual em anestesia e cuidados intensivos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 62, n. 1, p. 118-133, 2012.

CADTH. Agência Canadense para Medicamentos e Tecnologias em Saúde. Dexmedetomidine for sedation in the ICU or PICU: a review of cost-effectiveness and guidelines. Canadá, 2014.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Portaria 344 de 12 de maio 1998: aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controles especial. Versão atualizada de 2016. Brasília, 2016.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Preços máximos de medicamentos por princípio ativo. Brasília, 2016.

ASHP. American Society of Health. System Pharmacists'. Ahfs Di Monographs: Dexmedetomidine hydrochloride monograph for professionals. Disponível em: < <http://www.drugs.com/monograph/dexmedetomidine-hidrochloride.html> > Acessado em: 09 out. 2016.

ASHP. American Society of Health. System Pharmacists'. Ahfs Di Monographs: Propofol. Disponível em: < <https://www.drugs.com/pro/propofol.html> > Acessado em: 09 out. 2016.

AMIB. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Diretrizes para Prática Clínica do Uso Sustentado de Sedativos e Analgésicos em adultos em estado crítico. 2013. Disponível em: < [http://www.amib.org.br/fileadmin/user\\_upload/amib/Clinical\\_Practice\\_Guidelines\\_for\\_the\\_Management\\_PT2.pdf](http://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/Clinical_Practice_Guidelines_for_the_Management_PT2.pdf) > Acessado em: 15 set. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria 2.395 de 11 de outubro de 2011. Organiza o componente Hospitalar da rede de Atenção às Urgências no âmbito do SUS. Brasília, 2011.

BENNEYWORTH, B.D; DOWNS, S.M; NITU, M. Retrospective evaluation of the epidemiology and practice variation of dexmedetomidine use in invasively ventilated pediatric intensive care admissions, 2007-2013. **Frontiers in Pediatric**, v. 3, p. 1-7, 2015.

CHEN, K.; LU, Z.; XIN, Y.C.; CAI, Y.; CHEN, Y.; PAN, S.M. **Alpha-2 agonists for long-term sedation during mechanical ventilation in critically ill patients**. Londres: Cochrane Library Wiley, 2015.

EMIK, U. et al. Efeitos da memantina sobre a recuperação, funções cognitivas e dor após anestesia com propofol. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 66, n. 5, p.485-491, 2016.

LU, X. et al. Clinical Study of midazolam sequential with dexmedetomidine for agitated patients undergoing weaning to implement light sedation in intensive care unit. **Chinese Journal of Traumatology**, v. 19, p.94-96, 2016.

NELSON, S. et al. Defining the role of dexmedetomidine in the prevention of delirium in the intensive care unit. **Rev. Bio. Med. Research International**, p. 1-7, 2015.

PASIN, L. et al. Dexmedetomidine as a sedative agent in Critically Ill patients: a meta-analyses of randomized controlled trials. **PLOS ONE**, v. 8, n. 12, p. 1-13, 2013.

RANZANI, O.T. et al. Evaluation of a minimal sedation protocol using ICU sedative consumption as a monitoring tool: a quality improvement multicenter project. **Rev. Critical Care**, v. 18, n. 580, p. 1-16, 2014.

SKRUPKY, L.P. et al. Clinical effectiveness of a sedation protocol minimizing benzodiazepine infusions and favoring early dexmedetomidine: a before-after study. **Critical Care**, v. 19, n. 136, p. 1-12, 2015.

SHINOTSUKA, C.R; SALLUH, J.I.F. Percepções e práticas sobre delirium, sedação e analgesia em pacientes críticas: uma revisão narrativa. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 25, n. 2, p. 155-161, 2013.

SMITHBURGER, P.L. et al. Patient Predictors of dexmedetomidine effectiveness for sedation in intensive care units. **American Journal of Critical Care**, v. 23, n. 2, p. 160-5, 2014.

**Vantagens e desvantagens do uso de dexmedetomidina na sedação em Unidades de Terapia Intensiva**

WUJTEWICZ, M. et al. Use of dexmedetomidine in the adult intensive care unit. Rev. **Anaesthesiol Intensive Ther.**, v. 45, n. 4, p. 235-240, 2013.