

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM PEDIATRIA**

Rafael Berger Faraco

**PROTOCOLO DE SEDAÇÃO E ANALGESIA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS EM
VENTILAÇÃO MECÂNICA**

Porto Alegre

2020

RAFAEL BERGER FARACO

**PROTOCOLO DE SEDAÇÃO E ANALGESIA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS EM
VENTILAÇÃO MECÂNICA**

Trabalho de Conclusão de Curso de Especialização em Pediatria apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Pediatria, pelo Programa de Residência Médica em Pediatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto Antonacci Carvalho

Porto Alegre

2020

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos pacientes por serem fonte inesgotável de alegrias e sentido na vida.

Agradeço a minha companheira, Themis, e a minha mãe, Ceres, pelo amor e zelo.

Agradeço ao meu orientador, Paulo Roberto Antonacci Carvalho, pela oportunidade de aprendizado e pela serenidade com que ensina.

Agradeço à equipe interdisciplinar da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica pela parceria no cuidado dos pacientes e pela contribuição importante na minha formação.

Agradeço aos meus colegas residentes pela fraternidade.

RESUMO

Introdução: Cuidar da saúde de um paciente, por definição, envolve considerar o bem-estar físico, mental e social; e não apenas o tratamento das doenças. Para alcançar este objetivo, de atendimento integral da saúde, os profissionais de saúde não podem deixar de avaliar e tratar o desconforto causado tanto pelo estresse como pela dor. Desenvolver um protocolo institucional para orientar o processo de sedoanalgesia vai ao encontro desta meta assistencial.

Objetivo: Desenvolver um protocolo institucional de sedação e analgesia em pacientes pediátricos em ventilação mecânica embasado nas melhores evidências disponíveis, nas práticas efetivas já utilizadas em nossa instituição e na expertise da equipe interdisciplinar da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Metodologia: Realizamos uma análise da literatura científica a respeito de sedação, analgesia, bloqueio neuromuscular, abstinência e *delirium* em pacientes pediátricos em ventilação mecânica. Nesta busca foram utilizadas combinações de palavras-chave como: “assessment”, “diagnosis”, “treatment”, “management”, “pain”, “sedation”, “distress”, “neuromuscular blockade”, “mechanical ventilation”, “critical care”, “iatrogenic withdrawal syndrome”, “delirium”, “child”, “infant”, “pediatric” nas bases de dados MEDLINE, Embase, Cochrane Library e CINAHL. Também foram consultados protocolos sobre estes temas disponíveis em instituições de excelência na área do intensivismo pediátrico. As recomendações foram adaptadas às práticas da equipe interdisciplinar da UTIP respeitando as rotinas validadas na unidade.

Resultado: Descrevemos no protocolo um fluxograma para organizar o processo de manutenção da sedoanalgesia; medidas não farmacológicas para minimizar ansiedade, desconforto/dor e *delirium*; escalas para avaliação da sedação, da dor, da abstinência e do *delirium*; o processo de bloqueio neuromuscular; e as indicações para o uso de fármacos em suas doses padronizadas.

Conclusão: Acreditamos que a presença deste instrumento didático, para ser consultado na rotina dos profissionais e estudantes que lidam com pacientes pediátricos em ventilação mecânica, facilitará as tomadas de decisão e o aprendizado.

Palavras-chave: Crianças. Ventilação Mecânica. Sedação. Analgesia. Abstinência.

ABSTRACT

Introduction: Taking care of a patient's health by definition involves physical, mental and social well-being; and not just the treatment of disease. To achieve the goal of comprehensive health care, health professionals cannot fail to evaluate and treat distress from both stress and pain. Developing an institutional protocol for analgosedation process meets this clinical goal.

Objective: To develop an institutional protocol for sedation and analgesia in mechanically ventilated pediatric patients based on the best-evidence, effective practices already used in our institution and the experience of the interdisciplinary team of the Pediatric Intensive Care Unit(PICU) of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Methodology: We performed an analysis of the scientific literature regarding sedation, analgesia, neuromuscular blockade, abstinence and *delirium* in pediatric patients in mechanical ventilation. In this search, we used combinations of keywords such as: "assessment", "diagnosis", "treatment", "treatment", "pain", "sedation", "distress", "neuromuscular blockade", "mechanical ventilation", "Intensive care", "iatrogenic abstinence syndrome", "delirium", "child", "infant", "pediatric" in the MEDLINE, Embase, Cochrane Library and CINAHL databases. Protocols on those topics were also consulted in institutions of excellence in the area of pediatric intensive care. The recommendations made in the protocol were adapted to the practices of the interdisciplinary team of PICU respecting the validated routines in the unit.

Results: We describe in the protocol a flow chart for organizing the analgosedation maintenance process; non-pharmacological measures to minimize anxiety, discomfort / pain and *delirium*; scales for assessment of sedation, pain, withdrawal and *delirium*; the process of neuromuscular blockade; and indications for the use of drugs in their standardized doses.

Conclusion: We believe that the availability of this teaching tool, for routine consultation of professionals and students who deal with pediatric patients in mechanical ventilation, could facilitate decision making and learning.

Keywords: Children. Mechanical ventilation. Sedation. Analgesia. Abstinence.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Fármacos Comumente Utilizados em Ventilação Mecânica.....	23
Quadro 2 – Doses de Antipsicóticos	37
Quadro 3 – Bloqueadores Neuromusculares para Infusão Contínua	39

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
1.1 Justificativa.....	9
1.2 Objetivo Geral.....	9
1.3 Objetivos Específicos	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1 Escalas para avaliação de sedação	11
2.2 Escalas para avaliação da dor	11
2.3 Escalas para avaliação de abstinência.....	12
2.4 Escalas para avaliação de <i>delirium</i>	13
2.5 Fármacos	13
2.5.1 Benzodiazepínicos	14
2.5.2 Opióides	14
2.5.3 Barbitúricos	14
2.5.4 Agonistas alfa-2 adrenérgicos	15
3 METODOLOGIA	16
4 CONSTRUÇÃO DO PROTOCOLO	17
4.1 Fluxograma de Manutenção de Sedação e Analgesia em Pacientes Pediátricos em Ventilação Mecânica.....	17
4.2 Objetivo Geral e Abrangência do Protocolo.....	18
4.3 Definições	18
4.4 Princípios Básicos no Manejo da Sedação e Analgesia em Pacientes Críticos.....	20
4.5 Orientações Sobre o Plano Terapêutico.	21
4.5.1 Quadro 1 – Fármacos Comumente Utilizados em Ventilação Mecânica.....	23
4.6 Orientações Sobre o Fluxograma de Manutenção da Sedação e Analgesia.	26
4.7 Orientações Sobre Desmame da Sedação e Analgesia.....	28
4.7.1 Planejamento do Desmame:	29
4.7.2 Conversões de Opióides Contínuos para Metadona Enteral.....	30
4.7.3 Conversão Midazolam Contínuo para Lorazepam Enteral	30
4.7.4 Conversão Midazolam Contínuo para Diazepam Enteral.....	30
4.7.5 Conversão Morfina Contínua para Morfina Enteral	31

4.7.6 Conversão Fentanil Contínuo para Morfina Enteral	31
4.7.7 Como suspender a infusão de opióide contínuo e qual a periodicidade do uso enteral de metadona no desmame?	32
4.7.8 Como suspender a infusão de benzodiazepínico contínuo e qual a periodicidade do uso enteral de benzodiazepínico no desmame?	32
4.7.9 Como prosseguir com o desmame de opióides e benzodiazepínicos após conversão para sedoanalgesia enteral?	33
4.7.10 Como suspender a infusão de clonidina contínua e qual a periodicidade do uso enteral de clonidina no desmame?	33
4.7.11 Como suspender a infusão de dexmedetomidina contínua e qual a periodicidade do uso enteral de clonidina no desmame?	34
4.7.12 Consideração Sobre a Ordem de Desmame Entre os Fármacos.	34
4.7.13 Consideração sobre manejo da dor e sedação durante o desmame	35
4.8 Orientações Sobre Síndrome de Abstinência.....	35
4.9 Orientações Sobre <i>Delirium</i>	36
4.9.1 Quadro 2 – Doses de Antipsicóticos	37
4.10 Orientações Sobre Bloqueio Neuromuscular Contínuo	38
4.10.1 Quadro 3 – Bloqueadores Neuromusculares para Infusão Contínua	39
4.11 Anexos	40
4.11.1 Anexo 1 - Escala Comfort-Behavior	40
4.11.2 Anexo 2 - SOS - Escala Sophia de observação de sintomas de abstinência.	41
4.11.3 Anexo 3 - SOS - Escala Sophia de observação de sintomas de abstinência - Instruções.....	42
4.11.4 Anexo 4 - Escala RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale) traduzida	43
4.11.5 Anexo 5 - Escala de Cornell	43
5 DISCUSSÃO	44
6 CONCLUSÃO	46
REFERÊNCIAS.....	47

1 INTRODUÇÃO

Como princípio fundamental do código de ética médica temos disposto que “O alvo de toda atenção do médico é a saúde do ser humano, em benefício da qual deverá agir com o máximo de zelo e o melhor de sua capacidade profissional. ”. (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2019). Cuidar da saúde de um paciente, por definição, envolve considerar o bem-estar físico, mental e social; e não apenas o tratamento das doenças. (WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2014). Para alcançar este objetivo, de atendimento integral da saúde do paciente, os profissionais de saúde não podem deixar de avaliar e tratar o desconforto do paciente causado tanto pelo estresse como pela dor. (BARNES; YASTER; KUDCHADKAR, 2016).

Sedação é uma ferramenta utilizada para minimizar ansiedade, desconforto, movimentação e memórias traumáticas que podem estar associadas à terapêutica. (COTÉ *et al*, 2016). A resolução do Conselho Federal de Medicina 1670/03 define sedação como “um ato médico realizado mediante a utilização de medicamentos com o objetivo de proporcionar conforto ao paciente para a realização de procedimentos médicos ou odontológicos”. (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2003). É necessário estabelecer um alvo de sedação para cada paciente e utilizar escalas de avaliação validadas para verificar a efetividade deste ato. (ISTA *et al*, 2005).

Outro aspecto primordial no cuidado do paciente é a prevenção, identificação e tratamento oportuno da dor. (ROYAL COLLEGE OF NURSING, 2009). Dor segundo a Associação Internacional para o Estudo da Dor é “uma experiência emocional e sensorial desagradável associada com um dano tecidual atual ou potencial, ou descrita em termos de tais lesões”. (IASP, 1979). O uso de escalas validadas para dor permite identificar, quantificar, planejar o tratamento, e analisar a efetividade das intervenções analgésicas e moduladoras desta experiência. (VERGHESE; HANNALLAH, 2010).

O uso de sedação e analgesia em pacientes em ventilação mecânica é necessário porque minimiza a ansiedade, a dor, a agitação, a demanda metabólica, o deslocamento do tubo e facilita a ventilação mecânica. (BAVDEKAR; MAHAJAN; CHANDU, 1999). Embora estes sejam procedimentos rotineiros para o médico intensivista pediátrico, há considerável variabilidade de fármacos disponíveis e

doses utilizadas. (GUERRA *et al*, 2016; HARTMAN; MCCRORY; SCHULMAN, 2009; VET *et al*, 2013; ZUPPA; CURLEY,2017). Nos últimos anos, uma série de diretrizes foi lançada por entidades interdisciplinares para orientar o uso da sedação, analgesia e bloqueio neuromuscular em pacientes pediátricos. (HARRIS *et al*, 2016; LUCAS *et al*, 2016; ODEGARD *et al* , 2016; PLAYFOR *et al*, 2006, 2007).

Experiências de hospitais que circunscreveram a sua prática de sedação e analgesia em pacientes pediátricos em ventilação mecânica às indicações previstas em protocolos institucionais demonstraram bons resultados em termo de segurança do paciente e otimização de recursos. (DEETER *et al*, 2011; KEOGH; LONG; HORN, 2015; NEUNHOEFFER *et al*, 2015, 2017). Para um protocolo de sedação e analgesia atingir e manter a sua efetividade ao longo de tempo devem ser implementadas medidas de educação continuada e monitoramento destas rotinas sempre respeitando a cultura organizacional da instituição que o aplicará. (DODEK; CAHILL; HEYLAND, 2010; DREWS *et al*, 2012; YAGHMAI *et al*, 2016).

1.1 Justificativa

Este trabalho foi realizado para facilitar, através da compilação de conhecimentos essenciais, a assistência dos pacientes submetidos à ventilação mecânica e o ensino dos profissionais de saúde que participam deste cuidado. Converge tanto com recomendações de diretrizes e consensos de especialistas como com as políticas institucionais do Hospital de Clínicas de Porto Alegre na busca da excelência na assistência, ensino e pesquisa.

1.2 Objetivo Geral

Desenvolver um protocolo institucional de sedação e analgesia em pacientes pediátricos em ventilação mecânica embasado nas melhores evidências disponíveis, nas práticas efetivas já utilizadas em nossa instituição e na expertise da equipe interdisciplinar da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

1.3 Objetivos Específicos

- a) Estabelecer um fluxograma para organizar o processo de manutenção da sedoanalgesia;
- b) Orientar medidas não farmacológicas para minimizar ansiedade, desconforto/dor e *delirium*;
- c) Apresentar escalas para avaliação da sedação, da dor, da abstinência e do *delirium*;
- d) Orientar o processo de bloqueio neuromuscular;
- e) Orientar indicações para o uso de fármacos em suas doses padronizadas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Para a melhor compreensão do protocolo serão apresentados dados da literatura concernentes ao uso de escalas de avaliação da sedação, dor, abstinência e *delirium*; e as principais classes de fármacos comumente usadas em sedação e analgesia em terapia intensiva.

2.1 Escalas para avaliação de sedação

Para tentar padronizar a avaliação da sedação e classificar o nível de sedação, qualitativamente e quantitativamente, várias escalas foram desenvolvidas. (SESSLER; RIKER; RAMSAY, 2013). A escala de Ramsay é uma das mais utilizadas entre intensivistas de adultos e muitos centros a usam para pediatria, embora ela nunca tenha sido validada para pacientes pediátricos (RAMSAY *et al*, 1974).

Exemplos de escalas validadas para o uso em crianças são Hartwig Sedation Scale, University of Michigan Sedation Scale (UMSS), State Behavioral Scale, Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS), Comfort Scale e Comfort-Behavior (Comfort-B) Scale. (HARTWIG; ROTH; THEISOHN, 1991; ISTA *et al*, 2005; KERSON *et al*, 2016; MALVIYA *et al*, 2002; MARX *et al*, 1994). As escalas mais bem validadas para avaliar sedação são as escalas de Comfort e a Comfort-Behavior. A escala Comfort-Behavior tem a vantagem de não usar variáveis fisiológicas, como pressão arterial média e frequência cardíaca, que estão presentes na escala de Comfort original; e, portanto, está menos sujeita a ter seus valores modificados por ação de drogas vasoativas ou variação fisiológica do curso da doença. (CARNEVALE; RAZACK, 2002; ISTA *et al*, 2005).

2.2 Escalas para avaliação da dor

Dor é uma experiência subjetiva por definição. Mensurá-la em pacientes não verbais ou com a comunicação prejudicada pela intubação orotraqueal é um desafio mesmo para profissionais experientes. Para diminuir a subjetividade deste processo

avaliativo foram desenvolvidos instrumentos de avaliação com diferentes propriedades. (DORFMAN *et al*, 2014).

Para quantificação de dor pós-operatória ou procedural as escalas mais bem validadas em pediatria para pacientes em ventilação mecânica são: Faces, Legs, Activity, Cry and Consolability (FLACC) scale, a Multidimensional Assessment of Pain Scale (MAPS), a Comfort Scale e a Comfort-Behavior. (AMBUEL *et al*, 1992; JOHANSSON; KOKINSKY, 2009; RAMELET *et al*, 2007; VOEPEL-LEWIS *et al*, 2010). As vantagens do uso da escala Comfort-Behavior é que ela foi validada para pacientes em ventilação mecânica com dor pós-operatória de diferentes populações. (BAI *et al*, 2012; DIJK *et al*, 2000; VALKENBURG *et al*, 2011). Há estudo documentando que a diminuição do valor da escala é correlacionada com a melhora clínica da dor e desconforto: servindo como marcador de efetividade na terapêutica. (BOERLAGE *et al*, 2015).

2.3 Escalas para avaliação de abstinência

Existem várias escalas disponíveis para auxílio diagnóstico nas crianças com síndrome de abstinência iatrogênica. A mais tradicional é a Neonatal Abstinence Syndrome Score (NASS), também conhecida como escala de Finnegan, que tem como principais limitações o fato de estar validada apenas para crianças pequenas e para síndrome de abstinência a opióides. (KALTENBACH; BERGUELLA; FINNEGAN, 1998). Para acrescentar especificidade na detecção de síndrome de abstinência a benzodiazepínicos foram desenvolvidas a Sedation Withdrawal Score (SWS) e a Opioid and Benzodiazepine Withdrawal Score (OBWS), mas ambas não foram suficientemente validadas e deram lugar a escalas mais recentes e aperfeiçoadas. (CUNLIFFE; MCARTHUR; DOOLEY, 2004; FRANCK; NAUGHTON; WINTER, 2004).

As escalas atualmente preconizadas, por estarem validadas para o uso no intensivismo pediátrico, são a Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1) e a Sophia Observation withdrawal Symptoms scale (SOS). (FRANCK *et al*, 2008, 2012; ISTA *et al*, 2009a, 2013). A escala SOS apresenta uma vantagem importante em relação à WAT-1: ela pode ser aplicada em 2 minutos, enquanto a WAT-1 despende 7 minutos.

2.4 Escalas para avaliação de *delirium*

Delirium é um distúrbio agudo da consciência e da cognição que é de difícil diagnóstico e está associado a maior tempo de ventilação mecânica e maior mortalidade. (BRAHMBHAT; WHITGOB, 2016; HOLLY *et al*, 2016; MALAS *et al*, 2017; SMITH *et al*, 2007; TRAUBE *et al*, 2017a). Pacientes mais graves têm risco aumentado de apresentar *delirium*. (SCHIEVELD *et al*, 2008). O padrão ouro para o diagnóstico é a avaliação dos critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais por um psiquiatra infantil experiente neste diagnóstico. (PATEL; BELL; TRAUBE, 2017; THOM; MOCK; TESLYAR, 2017). Para facilitar o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno em UTIP foram desenvolvidas escalas de avaliação para pacientes críticos. (THOM, 2017).

As escalas mais bem validadas para pediatria são a Pediatric Confusion Assessment Method for the ICU (pCAM-ICU), que tem a limitação de ser validada para crianças maiores de 5 anos (SMITH *et al*, 2011); a Preschool Confusion Assessment Method for the ICU (psCam-ICU), que tem a limitação de ser validada para pacientes entre 6 meses e 5 anos (SMITH *et al*, 2016); e a escala de Cornell, que tem a vantagem de ser validada para pacientes de 0 a 21 anos de idade (TRAUBE *et al*, 2014). Há também a promissora escala Sophia Observation withdrawal Symptoms Scale and Pediatric Delirium (SOS-PD) que está validada para pacientes de 0 a 18 anos. (ISTA *et al*, 2018).

2.5 Fármacos

Sedação e analgesia são elementos essenciais no cuidado dos pacientes em ventilação mecânica. (HARTMAN; MCCRORY; SCHULMAN, 2009). Fármacos de diferentes classes estão disponíveis para estas funções e geralmente eles são empregados em combinação para alcançarmos os níveis desejados de sedoanalgesia. Embora sejam necessários para o conforto de nossos pacientes, podem causar efeitos adversos como interrupção do ciclo-circadiano, abstinência, *delirium*, neurotoxicidade e imunossupressão. Para que possamos minimizar efeitos

deletérios e maximizar benefícios devemos conhecer bem as classes disponíveis, seus representantes, e optar por uma abordagem individualizada. (ZUPPA; CURLEY, 2017).

2.5.1 Benzodiazepínicos

Estão entre os agentes mais comumente usados para sedação em UTIP. São usualmente utilizados para promover sedação, amnésia, ansiólise, relaxamento muscular, e ação anticonvulsivante. Atuam nos receptores de ácido gama-aminobutírico permitindo a entrada de cloreto e a hiperpolarização neuronal. Tem como seus principais representantes para uso: midazolam, lorazepam e diazepam. Como efeitos adversos comuns causam: tolerância, dependência, abstinência, hipotensão e depressão respiratória. (BECKMAN, 2017; BIRCHLEY, 2009; TOBIAS, 1999; ZUPPA; CURLEY, 2017).

2.5.2 Opióides

São agentes considerados de primeira-linha para sedoanalgesia em UTIP. São usualmente utilizados para promover analgesia e sedação. Atuam nos receptores de opióides tanto no sistema nervoso central como nos nervos periféricos. Tem como seus principais representantes para uso: morfina, fentanil e metadona. Como efeitos adversos comuns causam: tolerância, dependência, abstinência, hipotensão, depressão respiratória, náusea, vômitos, constipação (BECKMAN, 2017; BIRCHLEY, 2009; TOBIAS, 1999; ZUPPA; CURLEY, 2017).

2.5.3 Barbitúricos

É uma das classes mais antigas de fármacos utilizados em UTIP, no entanto perdeu espaço para opções mais seguras. São usualmente utilizados para promover ação anticonvulsivante, sedação e diminuição da pressão intracraniana em emergências. São ácidos fracos que atuam nos canais de cloreto no sistema

nervoso central causando depressão da atividade neuronal. Tem como seus principais representantes para uso: tiopental e fenobarbital. Como efeitos adversos comuns causam tolerância, dependência, abstinência, hipotensão e depressão respiratória. (BECKMAN, 2017; TOBIAS, 1999; ZUPPA; CURLEY, 2017).

2.5.4 Agonistas alfa-2 adrenérgicos

É a classe de fármacos que está ganhando a cada ano mais espaço e se consolidando como sedativos de primeira-linha em UTIP. (KAMAT; KUDCHADKAR, 2018; MASON; LERMAN, 2011; PICHOT; GHIGNONE; QUINTIN, 2012; RETTIG; ARNOLD, 2017). São usualmente utilizados para promover sedação, ansiólise e analgesia. Atuam como agonistas alfa-adrenérgicos no sistema nervoso central inibindo a liberação de noradrenalina por centros como o *locus coeruleus* e, portanto, diminuindo a consciência; periféricamente agem inibindo a transdução de estímulos nociceptivos. Tem como seus principais representantes para uso: dexmedetomidina e clonidina. Como efeitos adversos comuns causam: tolerância, dependência, abstinência, hipotensão, bradicardia e hipertensão rebote. (BECKMAN, 2017; TOBIAS, 2017; ZUPPA; CURLEY, 2017).

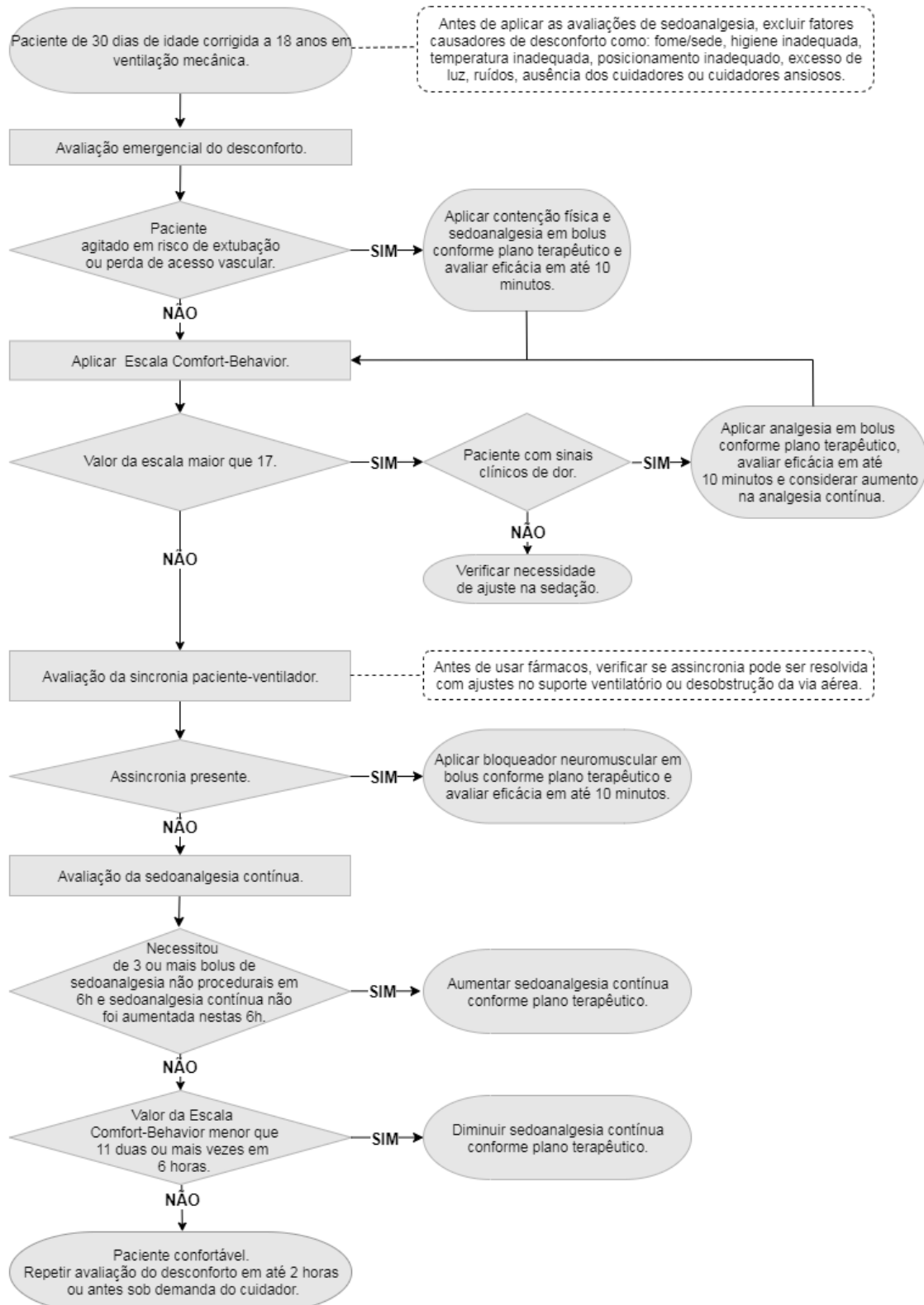
3 METODOLOGIA

Realizamos uma análise da literatura científica a respeito de sedação, analgesia, bloqueio neuromuscular, abstinência e *delirium* em pacientes pediátricos em ventilação mecânica. Nesta busca foram utilizadas combinações de palavras-chave como: “assessment”, “diagnosis”, “treatment”, “management”, “pain”, “sedation”, “distress”, “neuromuscular blockade”, “mechanical ventilation”, “critical care”, “iatrogenic withdrawal syndrome”, “delirium”, “child”, “infant”, “pediatric” nas bases de dados MEDLINE, Embase, Cochrane Library e CINAHL. Também foram consultados protocolos sobre estes temas em instituições de excelência na área do intensivismo pediátrico.

Como forma de organização do conhecimento estudado para confecção deste protocolo foram priorizadas as evidências analisadas por sociedades e grupos de especialistas (na forma diretrizes, consensos e recomendações clínicas) e nos protocolos vigentes em instituições de excelência na área do intensivismo pediátrico. As recomendações foram adaptadas às práticas da equipe interdisciplinar da UTIP respeitando as rotinas validadas na unidade.

4 CONSTRUÇÃO DO PROTOCOLO

4.1 Fluxograma de Manutenção de Sedação e Analgesia em Pacientes Pediátricos em Ventilação Mecânica.



4.2 Objetivo Geral e Abrangência do Protocolo.

Este protocolo orienta os processos de sedação e analgesia em pacientes pediátricos, a partir dos 30 dias de idade corrigida, em ventilação mecânica no âmbito do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Ressaltamos que em nossa instituição existem outros protocolos de avaliação e tratamento de dor orientados para pacientes pediátricos, que podem ser acessados no AGH, e rotinas de sedação e analgesia próprias de unidades hospitalares como: Bloco Cirúrgico, Centro Cirúrgico Ambulatorial e Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal.

4.3 Definições

Ventilação Mecânica Invasiva (Convencional) é o uso de um ventilador com pressão positiva para ofertar volumes correntes através de um tubo endotraqueal ou um tubo de traqueostomia. (CARVALHO; TOUFEN JUNIOR; FRANCA, 2007).

Ventilação Mecânica Não Invasiva é o uso de um ventilador com pressão positiva para ofertar volumes correntes ou pressão positiva contínua através de uma máscara, cânula nasal ou capacete. (CARVALHO; TOUFEN JUNIOR; FRANCA, 2007).

Ansiedade é um estado emocional caracterizado por sentimentos de tensão e preocupações que pode culminar em mudanças fisiológicas como aumento de pressão arterial. (AMERICAN PSYCHOLOGICAL ASSOCIATION, 2019).

Sedação é uma ferramenta utilizada para minimizar ansiedade, desconforto, movimentação e memórias traumáticas que podem estar associadas à terapêutica. (COTÉ *et al* , 2016).

Dor é uma experiência emocional e sensorial desagradável associada a um dano tecidual atual ou potencial, ou descrita em termos de tais lesões. (IASP, 1979).

Analgesia envolve métodos, não farmacológicos e farmacológicos, de alívio e prevenção da dor. (GUIGNARD, 2006; KISSIN, 2000).

Desconforto é a resposta do organismo a estímulos aversivos internos e externos que podem incluir ansiedade e dor. (AMBUEL *et al*, 1992).

Sedoanalgesia, neste protocolo, refere-se aos fármacos utilizados para sedação e analgesia conforme o plano terapêutico.

Contenção Física é a restrição dos movimentos do paciente aplicada por um ou mais membros da equipe que ocorre em momentos excepcionais de risco ao paciente. (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1997; MASTERS, 2017).

Plano Terapêutico para Sedoanalgesia (Plano terapêutico) é composto pelas escolhas dos fármacos, sedativos e analgésicos, e pelas medidas não farmacológicas destinadas ao conforto do paciente. (PLAYFOR *et al*, 2006).

Desmame da Sedoanalgesia é o processo de retirada da sedoanalgesia.

Tolerância é a diminuição do efeito da medicação ou a necessidade de aumento da dose para obter o mesmo efeito. (HARRIS *et al*, 2016, TOBIAS, 2000).

Dependência é a necessidade de uso continuado de sedativos ou analgésicos para evitar síndrome de abstinência. (HARRIS *et al*, 2016, TOBIAS, 2000).

Síndrome de Abstinência é a síndrome que pode se manifestar quando a administração de sedativos ou analgésicos é suspensa ou diminuída. (HARRIS *et al*, 2016, TOBIAS, 2000).

Delirium é um transtorno neurocognitivo, devido a uma doença ou seu tratamento, caracterizado por início agudo, perturbação da atenção e perturbação da cognição. (HARRIS *et al*, 2016; TRAUBE *et al*, 2017B).

Bloqueio Neuromuscular pode ser definido como uma interrupção reversível na transmissão neuromuscular dos receptores nicotínicos, sem qualquer ação analgésica, sedativa ou amnésica. (ALMEIDA; KALIL FILHO; TROSTER, 2000).

4.4 Princípios Básicos no Manejo da Sedação e Analgesia em Pacientes Críticos.

1. Todos os pacientes têm direito a tratamento para dor e para ansiedade;
2. Fatores ambientais de desconforto devem ser minimizados;
3. Adequado suporte nutricional para cada faixa etária deve ser fornecido e revisado rotineiramente;
4. As excreções devem ser monitoradas e manejadas adequadamente;
5. Um padrão de sono próximo da normalidade deve ser buscado;
6. A avaliação do desconforto do paciente deve ser regular e deve usar uma escala adequada para idade;
7. Potenciais focos de dor devem ser procurados e manejados;
8. Um plano terapêutico para sedoanalgesia deve ser estabelecido e regularmente revisado;
9. Infusões contínuas de opióides devem ser usadas em pacientes com dor severa.
10. Clonidina pode ser utilizada como alternativa ao midazolam na sedação;
11. É recomendado usar a via enteral para sedoanalgesia, assim que possível;
12. A abstinência deve ser considerada comum em pacientes em uso de opióides ou benzodiazepínicos contínuos por mais de cinco dias e estes medicamentos devem ser desmamados paulatinamente;
13. A partir do dia que iniciamos o desmame da sedoanalgesia devemos iniciar a utilizar uma escala validada para avaliação da abstinência. O tratamento da abstinência deve buscar a normalização dos valores da escala utilizada;
14. Na suspeita de *delirium*, usamos uma escala validada para triagem diagnóstica. O tratamento do *delirium* deve buscar a normalização dos valores desta escala;
15. O uso de protocolos de sedação e analgesia tem sido preconizado pelos especialistas e pelas diretrizes nestas temáticas. (HARRIS *et al*, 2016; PLAYFOR *et al*, 2006).

4.5 Orientações Sobre o Plano Terapêutico.

O **plano terapêutico para sedoanalgesia** é o conjunto de escolhas feito pela equipe assistencial para guiar a sedoanalgesia e **a busca do conforto do paciente**. Este plano **também prevê uso de medidas não farmacológicas para o conforto dos pacientes**. Preferencialmente o plano deve estar **expresso em prontuário e ser individualizado**. Normalmente **os pacientes em ventilação mecânica convencional necessitam de pelo menos dois fármacos para sedoanalgesia: um com ação predominantemente sedativa e outro com ação predominantemente analgésica**.

Nível de sedação: O paciente, na maioria das vezes, não necessita de sedação profunda. Buscamos um nível de sedação em que o paciente fica sonolento, mas capaz de ser acordado com estímulos. (JACOBI *et al*, 2002). Preferencialmente, ele deve respirar espontaneamente e sincronicamente com o ventilador. Podemos ter que aumentar o nível de sedação em pacientes com parâmetros de ventilação pouco fisiológicos para obtermos sincronia com o ventilador e conforto para o paciente. (VET *et al* , 2016b). Ressaltamos que a sedação excessiva pode aumentar a duração da ventilação mecânica, aumentar as taxas de falha na extubação, induzir tolerância e síndrome de abstinência; por outro lado, a sedação insuficiente pode levar a desconforto desnecessário, causar extubação acidental, perda de acesso vascular e memórias dos procedimentos desconfortáveis, que podem culminar em transtorno de estresse pós-traumático. (HERRUP; WIECZOREK; KUDCHADCAR, 2017; PLAYFOR; THOMAS; CHOONARA, 2000; RENNICK *et al*, 2004; RENNICK; RASHOTTE, 2009; TAYLOR; WALKER; BUTT, 2000; VET *et al*, 2013).

Paciente com plano de ficar em ventilação mecânica invasiva por menos de 48 horas pode fazer analgesia/sedação contínua com fentanil/morfina e sedação intermitente, se necessário, com lorazepam ou diazepam via enteral ou midazolam intravenoso. (CHILDREN'S HOSPITAL OF PHILADELPHIA, 2017).

Paciente com plano de ficar em ventilação mecânica invasiva por mais de 48 horas pode receber analgesia contínua com cetamina, morfina ou fentanil e sedação contínua com midazolam, clonidina ou dexmedetomidina. (CHILDREN'S HOSPITAL OF PHILADELPHIA, 2017).

Paciente em uso de ventilação mecânica não invasiva normalmente necessita de pouca sedação, para manter *drive* ventilatório, patência de via aérea e estabilidade hemodinâmica. Usamos preferencialmente dexmedetomidina, benzodiazepínicos em baixas doses ou clonidina. Alguns pacientes conseguem ficar sincrônicos e confortáveis com a ventilação sem sedação. (MAYORDOMO-COLUNGA *et al*, 2011 ; PIASTRA *et al*, 2018; SALIE, 2016; VENKATRAMAN *et al*, 2017; YAÑEZ *et al*, 2008).

Paciente em pós-operatório imediato ou com doença causadora de dor severa preferencialmente deve usar opióide na analgesia e pode usar, como agentes complementares no tratamento da dor, analgésicos como paracetamol, ibuprofeno e clonidina. (PLAYFOR *et al*, 2006).

Paciente em uso de ventilação mecânica por traqueostomia normalmente tem uma necessidade menor de sedoanalgesia, entretanto temos que individualizar a conduta ao contexto do paciente. (DURBIN, 2010; HOLLOWAY; SPAEDER; BASU, 2015; NIESZKOWSKA *et al*, 2005).

Sedoanalgesia procedural é necessária para manter o conforto em momentos sabidamente desconfortáveis para o paciente, como punções vasculares, punção lombar, troca de curativos, posição prona, além de outros procedimentos. (BHATT *et al*, 2009).

Uso de sedativos alternativos: Podemos usar difenidramina, prometazina, haloperidol, e fenobarbital em casos refratários à sedação habitual. (PLAYFOR *et al*, 2006).

Manutenção do Ciclo Sono-Vigília: A privação de sono tanto na dimensão quantitativa como na qualitativa pode ter consequências significativas como redução da imunidade com suscetibilidade aumentada às infecções, prejuízo na cicatrização e aumento das taxas de *delirium*. (CALANDRIELLO; TYLKA; PATWARI, 2018; PULAK ; JENSEN, 2014). Para minimizarmos este impacto devemos reduzir o ruído ao máximo e manter a iluminação mínima necessária para mantermos as atividades assistenciais durante a noite. Também estão sendo estudadas as vantagens do uso de agonistas alfa-adrenérgicos como uma possibilidade de sedação menos disruptiva da estrutura natural do sono e o uso da melatonina como indutora do sono. (ISTA; DIJK, 2017; KUDCHADKAR; ALJOHANI; PUNJABI, 2014; KUDCHADKAR; YASTER; PUNJABI, 2014).

4.5.1 Quadro 1 – Fármacos Comumente Utilizados em Ventilação Mecânica

Fármaco	Indicações	Efeitos Adversos e Cuidados	Doses
Morfina	<ul style="list-style-type: none"> • Analgésico forte com propriedades sedativas 	<ul style="list-style-type: none"> • Depressão Respiratória • Broncoespasmo • Hipotensão • Prurido • Acumula metabólitos ativos na insuficiência renal • Constipação 	<p><u>BOLUS IV/IM/SC/enteral:</u> 0,05-0,2mg/kg/dose/4h Dose máxima inicial: 10mg/dose (Parenteral) 30mg/dose (Enteral)</p> <p><u>INFUSÃO CONTÍNUA:</u> 0,01-0,06mg/kg/h Dose máxima inicial: 3mg/h (BERDE; SETHNA, 2002; PLAYFOR <i>et al</i>, 2006).</p>
Fentanil	<ul style="list-style-type: none"> • Analgésico muito forte com propriedades sedativas 	<ul style="list-style-type: none"> • Rigidez Torácica: Reversão com bloqueador neuromuscular • Enjoo • Cefaleia • Constipação 	<p><u>BOLUS IV:</u> 0,5-2mcg/kg/dose/2-4h Dose máxima inicial: 100mcg/dose</p> <p><u>INFUSÃO CONTÍNUA:</u> 0,5-10mcg/kg/h Dose máxima inicial: 100mcg/h (BERDE; SETHNA, 2002; ÇORUH; TONELLI; PARK, 2013; PLAYFOR <i>et al</i>, 2006)</p>
Paracetamol	<ul style="list-style-type: none"> • Analgésico • Antitérmico 	<ul style="list-style-type: none"> • Potencialmente Hepatotóxico 	<p><u>VIA ENTERAL:</u> 10-15mg/kg/dose/4h Doses máximas: <3 meses: 60mg/kg/dia 3 meses-12 anos: 90mg/kg/dia >12anos: 4g/dia (BERDE; SETHNA, 2002; PLAYFOR <i>et al</i>, 2006)</p>

Ibuprofeno	<ul style="list-style-type: none"> • Analgésico • Anti-inflamatório • Antitérmico 	<ul style="list-style-type: none"> • Potencialmente Nefrotóxico • Potencializa Sangramentos • Úlceras Gastrintestinais 	<p><u>VIA ENTERAL:</u> 5-10mg/kg/dose/6h</p> <p><u>DOSE MÁXIMA:</u> 40mg/kg/dia até 2,4g/dia (BERDE; SETHNA, 2002; PLAYFOR <i>et al</i>, 2006)</p>
Midazolam	<ul style="list-style-type: none"> • Sedativo • Amnésico • Anticonvulsivante • Relaxante Muscular 	<ul style="list-style-type: none"> • Depressão Respiratória • Hipotensão 	<p><u>BOLUS:</u> 0,05-0,2mg/kg/dose/4h IV 0,1-0,5mg/kg/dose/4h IM 0,2-0,5mg/kg/dose IN</p> <p>Dose máxima para sedação: 10mg/dose</p> <p><u>INFUSÃO CONTÍNUA:</u> Sedação 0,05-0,4mg/kg/h (LANE; SCHUNK, 2008; PLAYFOR <i>et al</i>, 2006)</p>
Diazepam	<ul style="list-style-type: none"> • Sedativo • Amnésico • Anticonvulsivante • Relaxante Muscular 	<ul style="list-style-type: none"> • Depressão Respiratória • Hipotensão • Dose intramuscular Errática 	<p><u>BOLUS IV/ VIA ENTERAL:</u> 0,1-0,5mg/kg/dose/6h</p> <p>Dose máxima para sedação: 10mg/dose</p> <p>(ZELTZER <i>et al</i>, 1990)</p>
Lorazepam	<ul style="list-style-type: none"> • Sedativo • Amnésico • Anticonvulsivante • Relaxante Muscular 	<ul style="list-style-type: none"> • Depressão Respiratória • Hipotensão 	<p><u>BOLUS IV/IM/ VIA ENTERAL:</u> 0,05-0,1mg/kg/dose/4h</p> <p>Dose máxima para sedação: 4mg/dose (HENRY; BURWINKLEL; KLUTMAN, 1991)</p>

<p>Cetamina</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sedativo • Amnésico • Analgésico • Broncodilatador para casos refratários 	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de secreção de via aérea • Alucinações • Agitação • <i>Delirium</i> • Risco de Apneia em Neonatos 	<p><u>BOLUS:</u> Sedoanalgesia procedural 1-2mg/kg/dose IV 2-5mg/kg dose IM 3-9mg/kg/dose IN</p> <p><u>INFUSÃO CONTÍNUA:</u> Analgesia 5-15mcg/kg/min Sedoanalgesia em ventilação mecânica 10-30mcg/kg/min Broncodilatação 30-60mcg/kg/min (FIELD, 2007; GOLDING <i>et al</i>, 2016; HARTVIG,; LARSSON; JOACHIMSSON, 1993; POONAI <i>et al</i>, 2017; SHEEHY <i>et al</i>, 2017; TOBIAS, 1990; WHITE; WAY; TREVOR, 1982)</p>
<p>Clonidina</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sedativo • Analgésico • Anti-hipertensivo 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensão • Bradicardia • Hipertensão • Rash Pruriginoso • Xerostomia • Constipação 	<p><u>VIA ENTERAL:</u> 1-5mcg/kg/dose/6h</p> <p><u>BOLUS IV:</u> Ataque opcional 1-2mcg/kg/dose</p> <p><u>INFUSÃO CONTÍNUA:</u> Manutenção 0,5-3mcg/kg/h (ALEJANDRE, 2017; ARENAS-LÓPEZ <i>et al</i>, 2004; CAPINO; MILLER; JOHNSON, 2016; DUFFETT, Mark <i>et al.</i>, 2012, 2014; KLEIBER <i>al</i>, 2018; PLAYFOR <i>et al</i>, 2006; WOLF <i>et al.</i>, 2014)</p>

Dexmedetomidina	<ul style="list-style-type: none"> • Sedativo • Analgésico 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensão • Bradicardia • Hipertensão • Enjoo • Febre 	<u>BOLUS IV:</u> Ataque opcional 0,1-0,5mcg/kg/dose <u>INFUSÃO CONTÍNUA:</u> Manutenção 0,2-1,5mcg/kg/h (CHRYSOSTOMOU <i>et al</i> , 2009; SHUTES <i>et al</i> , 2018; WALKER <i>et al</i> , 2006)
Pancurônio	<ul style="list-style-type: none"> • Bloqueador Neuromuscular 	<ul style="list-style-type: none"> • Taquicardia • Hipertensão • Polineuropatia do Paciente Crítico • Rash de pele • Aspirar via aérea antes de usar medicamento 	<u>BOLUS IV:</u> 0,05-0,1mg/kg/dose (JOHNSON; MILLER; GORMLEY, 2011; PLAYFOR <i>et al</i> , 2007)
Rocurônio	<ul style="list-style-type: none"> • Bloqueador Neuromuscular 	<ul style="list-style-type: none"> • Taquicardia • Hipertensão • Polineuropatia do Paciente Crítico • Aspirar via aérea antes de usar medicamento 	<u>BOLUS IV:</u> 0,6-1,2mg/kg/dose (JOHNSON; MILLER; GORMLEY, 2011; MAZUREK <i>et al</i> , 1998; PLAYFOR <i>et al</i> , 2007)

4.6 Orientações Sobre o Fluxograma de Manutenção da Sedação e Analgesia.

Sempre que avaliamos o **desconforto** de um paciente em **ventilação mecânica**, devemos verificar se existem **fatores desencadeantes** que podem ser manejados sem o uso adicional de fármacos. Motivos comuns de agitação e desconforto em crianças em terapia intensiva são **fome/sede, constipação, higiene inadequada, privação de sono, temperatura inadequada, posicionamento inadequado, excesso de luz, ruído, ausência dos cuidadores ou cuidadores ansiosos**. (CARVALHO; PEDREIRA; AGUIAR, 2005; LÓPEZ *et al*, 2015; SROUJI; RATNAPALAN; SCHNEEWEISS, 2010). Intervenções como **musicoterapia** e **massagem** têm resultados promissores na promoção do conforto. (BRADT; DILEO,

2014; EVANS, 2002; FIELD, 2019; GUAN *et al*, 2014; LIU *et al*, 2020; OLMO *et al*, 2015). Quando nos deparamos com pacientes agitados ou desconfortáveis devemos pensar em cada um destes itens e **otimizar as condições que tragam conforto para o paciente**.

Há momentos em que o paciente está visivelmente agitado e é necessária uma **avaliação emergencial do desconforto**. Se houver **risco de extubação ou perda de acesso vascular** devemos fazer a **contenção física**, aplicar **sedoanalgesia em bolus conforme o plano terapêutico** e **reavaliar em até 10 minutos** se houve resolução deste evento de risco.

É necessário **avaliar o conforto** e o **nível de sedação** do paciente em **ventilação mecânica** periodicamente. Esta avaliação é realizada **a cada 2 horas**, ou antes, **sob demanda do cuidador**. Como método de quantificação da nossa avaliação utilizamos a **Escala Comfort-Behavior** que está descrita no **Anexo 1**. Esta escala está validada para **quantificar tanto desconforto como nível de sedação** em pacientes pediátricos em ventilação mecânica. Pacientes com **valor em escala maior que 17** podem estar com dor e necessitam de avaliação pela equipe assistencial.

Para avaliarmos se o paciente necessita de medicamentos em bolus com ação predominantemente analgésica devemos **buscar ativamente focos de dor**. Esta busca pode ser desafiante no paciente pediátrico em ventilação mecânica, em função das dificuldades impostas pela idade, intubação orotraqueal e sedoanalgesia basal. No entanto, através da **anamnese cuidadosa**, com ênfase nos procedimentos e cirurgias realizados; do **exame físico minucioso**, buscando lesões e sinais de dor em todo corpo; e da **quantificação do desconforto através da Escala Comfort-Behavior** garantimos a analgesia adequada aos nossos pacientes. **Pacientes com valor da escala maior que 17 e sinais clínicos de dor devem receber analgesia conforme plano terapêutico**. Também devemos considerar aumento na analgesia contínua se o motivo da dor for persistente.

Pacientes com valores altos na Escala Comfort-Behavior podem também estar desconfortáveis por ansiedade. **Se o paciente está desconfortável e a causa não parece ser dor, devemos pensar em aumentar os fármacos predominantemente sedativos**. É importante reaplicar a Escala Comfort-Behavior novamente a cada bolus de sedoanalgesia aplicado para documentarmos a efetividade da intervenção.

Na criança que não parece adaptada à ventilação mecânica com a adequada sedoanalgesia temos sempre que verificar a **sincronia paciente-ventilador**. Verificamos se há **obstrução de via aérea** e se o **suporte ventilatório** está adequado às necessidades do paciente. Se a **via aérea está desobstruída** e os **parâmetros do ventilador otimizados**, mas a criança **continua assíncrona** com o ventilador, podemos **aplicar bloqueador neuromuscular em bolus conforme o plano terapêutico** e **verificar a eficácia desta ação em até 10 minutos**.

A **avaliação da sedoanalgesia contínua** é realizada a cada **6 horas**. Se o paciente necessitou de **3 ou mais bolus de sedoanalgesia não-procedurais em 6 horas** e a **sedoanalgesia contínua não foi aumentada nestas 6 horas**, devemos **aumentar a sedoanalgesia contínua conforme plano terapêutico**. Não consideramos como falha na sedoanalgesia contínua os **bolus de sedoanalgesia procedurais** porque eles são necessários para manter o conforto do paciente em momentos sabidamente desconfortáveis para o paciente como punções vasculares, punção lombar, troca de curativos, colocação em posição prona, além de outros procedimentos. Se o paciente apresentou **valor da Escala Comfort-Behavior menor que 11 por duas ou mais vezes em 6 horas** e a **sedoanalgesia contínua não foi diminuída nestas 6 horas**, devemos **diminuir a sedoanalgesia contínua conforme plano terapêutico**.

4.7 Orientações Sobre Desmame da Sedação e Analgesia.

Quando a equipe decide que o paciente tem condições de ser extubado ou de sair da ventilação não invasiva é possível iniciar o desmame da sedoanalgesia. Não existe um padrão único de desmame das medicações sedativas ou analgésicas, mas existem protocolos de desmame de opióides e benzodiazepínicos que conseguiram melhorar desfechos como diminuição das doses totais, tempo de exposição aos fármacos, tempo de internação hospitalar, taxas de abstinência e taxas de *delirium*. Embora saibamos que qualquer medicamento com propriedades analgésicas ou sedativas pode causar tolerância, dependência e abstinência; isso ocorre frequentemente com os opióides e benzodiazepínicos. (GALINKIN *et al*, 2014).

Cetamina normalmente pode ser descontinuada subitamente sem causar sintomas de abstinência, embora devemos estar atentos à possibilidade de

abstinência quando o uso é prolongado. Sugerimos que quando o paciente usou cetamina por mais de 5 dias continuamente seja feito um desmame ao longo de 48h para evitar sintomas. Quanto aos agonistas alfa-adrenérgicos, clonidina e dexmedetomidina, devemos fazer um desmame escalonado ao longo de 6-10 dias para evitar abstinência e hipertensão rebote se eles foram usados por quatro ou mais dias. (HAENECOUR *et al*, 2017, MILLER; ALLEN; JOHNSON, 2010).

Tanto opióides como benzodiazepínicos têm um perfil de indução de abstinência dependente do tempo de administração do fármaco, da dose cumulativa administrada e da velocidade de desmame. Embasados nestes princípios foram desenvolvidos os protocolos de desmame que apresentamos nesta seção. (ANAND *et al*, 2010,2013; BEST *et al*, 2016; D'SOUZA *et al*, 2018).

4.7.1 Planejamento do Desmame:

Inicialmente estratificamos o paciente quanto ao risco de abstinência utilizando como referência o tempo de utilização de opióides e benzodiazepínicos até o início do desmame destes fármacos. (VIPOND *al*, 2018). Os pacientes que usaram esses fármacos por menos de 5 dias são considerados de baixo risco; os que usaram por 5 a 7 dias são considerados de moderado risco; os que usaram entre 8 e 30 dias são considerados de alto risco e os que usaram por mais de 30 dias são considerados de muito alto risco. (AMIRNOVIN *et al*, 2018; SANCHEZ-PINTO *et al*, 2018).

Para facilitar o desmame da sedoanalgesia, diminuir a necessidade de acesso vascular, e o tempo de permanência em UTIP, logo que o paciente tiver condições de receber fármacos por via enteral, devemos converter o uso de morfina ou fentanil intravenosos para metadona via oral/sonda e de midazolam intravenoso para lorazepam ou diazepam via oral/sonda. (DERVAN *et al*, 2017, FENN; PLAKE, 2017).

Em paciente com intervalo QTc acima de 500ms fazemos o desmame convertendo o opióide contínuo para morfina enteral porque a metadona aumenta o intervalo QTc e isto aumenta o risco de arritmias fatais. Suspeitamos de QTc longo em pacientes com história de QTc longo na família, cardiopatas por outras causas, usando fármacos que podem aumentar QTc (ex: macrolídeos, fluorquinolonas e antipsicóticos), com hipocalcemia, com hipomagnesemia e com hipocalcemia.

Confirmamos o diagnóstico pelo eletrocardiograma. (BEHZADI; JOUKAR; BEIK, 2018; JEFFRIES *et al*, 2012; TREECE *et al*, 2018).

4.7.2 Conversões de Opióides Contínuos para Metadona Enteral.

Baixo risco: Não necessitam de metadona usualmente. Se apresentar sintomas de abstinência usamos 0,05mg/kg/dose de 6/6h

Moderado e alto risco 0,05-0,1mg/kg/dose de 6/6h

Alto Risco: 0,1-0,2mg/kg/dose de 6/6h

(JEFFRIES *et al*, 2012; D'SOUZA *et al*, 2018; JOHNSON; BOYLES; MILLER, 2012).

4.7.3 Conversão Midazolam Contínuo para Lorazepam Enteral

Dose total diária de midazolam em mg x 0,3 = Dose total diária de lorazepam em mg (dividida por 6 para usarmos de 4/4horas inicialmente)

Obs: Convertemos para via enteral apenas após ter baixado a dose de midazolam contínuo para valor menor ou igual 0,15mg/kg/h.(WARRINGTON *et al*, 2018)

Ex: Como converter sedação contínua com midazolam 0,15mg/kg/h de um paciente de 10kg para lorazepam enteral?

Cálculo:

$0,15\text{mg/kg/h} \times 10\text{kg} \times 24\text{h} \times 0,3 = 10,8\text{mg}$ de dose total diária de lorazepam, como administraremos de 4/4h, dividimos por 6 este valor e chegamos a dose de 1,8mg de 4/4h via enteral

4.7.4 Conversão Midazolam Contínuo para Diazepam Enteral

Dose total diária de midazolam em mg x 0,3 = Dose total diária de diazepam em mg (dividida por 4 para usarmos de 6/6horas inicialmente)

Obs: Convertemos para via enteral apenas após ter baixado a dose de midazolam contínuo para valor menor ou igual 0,15mg/kg/h.(WARRINGTON *et al*, 2018).

Ex: Como converter sedação contínua com midazolam 0,15mg/kg/h de um paciente de 10kg para diazepam enteral?

Cálculo:

$0,15\text{mg/kg/h} \times 10\text{kg} \times 24\text{h} \times 0,3 = 10,8\text{mg}$ de dose total diária de diazepam, como administraremos de 6/6h, dividimos por 4 este valor e chegamos a dose de 2,7mg de 6/6h via enteral

4.7.5 Conversão Morfina Contínua para Morfina Enteral

Dose total diária de morfina contínua em mg x 3 = Dose total diária de morfina enteral em mg (dividida por 6 para usarmos de 4/4horas inicialmente)

Obs: Convertemos para via enteral apenas após ter baixado a dose de morfina contínua para valor menor ou igual 0,04mg/kg/h. (THE HOSPITAL FOR SICK CHILDREN "SICK KIDS", 2015).

Ex: Como converter analgesia contínua com morfina 0,01mg/kg/h de um paciente de 10kg para morfina enteral?

Cálculo:

$0,01\text{mg/kg/h} \times 10\text{kg} \times 24\text{h} \times 3 = 7,2\text{mg}$ de dose total diária de morfina enteral, como administraremos de 4/4h, dividimos por 6 este valor e chegamos a dose de 1,2mg de 4/4h via enteral.

4.7.6 Conversão Fentanil Contínuo para Morfina Enteral

Dose total diária de fentanil contínua em mcg x 25 x 3 = Dose total diária de morfina enteral em mg (dividida por 6 para usarmos de 4/4horas inicialmente)

Obs: Convertemos para via enteral apenas após ter baixado a dose de fentanil contínuo para valor menor ou igual 2mcg/kg/h. (THE HOSPITAL FOR SICK CHILDREN "SICK KIDS", 2015).

Ex: Como converter analgesia contínua com fentanil 1mcg/kg/h de um paciente de 10kg para morfina enteral?

Cálculo:

$0,001\text{mg/kg/h} \times 10\text{kg} \times 24\text{h} \times 25 \times 3 = 18\text{mg}$ de dose total diária de morfina enteral, como administraremos de 4/4h, dividimos por 6 este valor e chegamos a dose de 3mg de 4/4h via enteral.

4.7.7 Como suspender a infusão de opióide contínuo e qual a periodicidade do uso enteral de metadona no desmame?

Nas primeiras 24h, usamos metadona via oral/sonda de 6 em 6 horas e vamos retirando o opióide contínuo. Diminuímos 50% da dose do opióide contínuo, após a segunda dose de metadona, 50% da dose do opióide contínuo após a terceira dose de metadona e descontinuamos o uso de opióide contínuo após a quarta dose de metadona. Após este período de adaptação, podemos usar a metadona de 12 horas, e na última redução de 24 em 24h. (AMIRNOVIN *et al*, 2018).

4.7.8 Como suspender a infusão de benzodiazepínico contínuo e qual a periodicidade do uso enteral de benzodiazepínico no desmame?

Nas primeiras 24h, usamos lorazepam via oral/sonda de 4 em 4 horas ou diazepam via oral/sonda de 6/6h e vamos retirando o benzodiazepínico contínuo. Podemos diminuir 50% da dose do benzodiazepínico contínuo, após a primeira dose de benzodiazepínico enteral, e descontinuar o benzodiazepínico contínuo após a segunda dose de benzodiazepínico enteral. Após este período de adaptação podemos usar a lorazepam de 6 em 6 horas por 24-48h, depois de 8 em 8 horas, e na última redução de dose de 12 em 12h. Após este período de adaptação podemos usar a diazepam de 8 em 8 horas por 24-48h, depois de 12 em 12 horas, e na última redução, de 24 em 24h. (WARRINGTON *et al*, 2018).

4.7.9 Como prosseguir com o desmame de opióides e benzodiazepínicos após conversão para sedoanalgesia enteral?

Nos pacientes de baixo risco podemos suspender o uso do fármaco sem usar fármacos via enteral desde que não apresentem sintomas de abstinência. Pacientes de moderado risco podem fazer desmame de 20% da dose do fármaco no início do desmame a cada 24 horas desde que não apresentem sintomas de abstinência (duração do desmame de 5 dias se não houver intercorrências). Pacientes de alto risco podem fazer desmame de 20% da dose do fármaco no início do desmame a cada 48h desde que não apresentem sintomas de abstinência (duração do desmame de 10 dias se não houver intercorrências). Pacientes de muito alto risco podem fazer desmame de 10% da dose do fármaco no início do desmame a cada 48h desde que não apresentem sintomas de abstinência (duração do desmame de 20 dias se não houver intercorrências). (THE HOSPITAL FOR SICK CHILDREN “SICK KIDS”, 2015).

4.7.10 Como suspender a infusão de clonidina contínua e qual a periodicidade do uso enteral de clonidina no desmame?

Quando desejamos iniciar a clonidina enteral devemos inicialmente reduzir a dose da clonidina contínua na medida de 1mcg/kg/h a cada 24h até chegarmos na dose de 1mcg/kg/h e manter esta dose por 24h. Nas primeiras 24h, usamos clonidina via oral/sonda 5mcg/kg/dose de 6 em 6 horas. Podemos cessar o uso de clonidina contínua no momento que paciente recebe a primeira dose via oral/sonda. Após este período de adaptação diminuimos 1mcg/kg/dose a cada 24h até chegarmos na dose de 1mcg/kg/dose de 6/6h. A partir daí mantemos a dose e alteramos apenas a periodicidade do uso para de 8 em 8 horas por 24h, depois de 12 em 12 horas por 24h, e, na última redução, de 24 em 24h por 24h quando, por fim, suspendemos o fármaco. (THE HOSPITAL FOR SICK CHILDREN “SICK KIDS”, 2015).

4.7.11 Como suspender a infusão de dexmedetomidina contínua e qual a periodicidade do uso enteral de clonidina no desmame?

Quando desejamos iniciar a clonidina enteral devemos inicialmente reduzir a dose da dexmedetomidina contínua na medida de 0,5mcg/kg/h a cada 24h até chegarmos na dose de 0,5mcg/kg/h e manter esta dose por 24. Nas primeiras 24h, usamos clonidina via oral/sonda 5mcg/kg/dose de 6 em 6 horas. Podemos diminuir 25% da dose no início do desmame de dexmedetomidina contínua a cada 6 horas a partir da introdução da clonidina enteral se não houver sinais de abstinência até a suspensão total da dexmedetomidina. Após este período de adaptação diminuimos 1mcg/kg/dose de clonidina a cada 24h até chegarmos na dose de 1mcg/kg/dose de 6/6h. A partir daí mantemos a dose e alteramos apenas a periodicidade do uso para de 8 em 8 horas por 24h, depois de 12 em 12 horas por 24h, e, na última redução, de 24 em 24h por 24h quando, por fim, suspendemos o fármaco.(GAGNON *et al*, 2015; LARDIERI, 2015; THE HOSPITAL FOR SICK CHILDREN “SICK KIDS”, 2015).

4.7.12 Consideração Sobre a Ordem de Desmame Entre os Fármacos.

Inicialmente desmamamos o opióide até 50% da dose no início do desmame e neste momento iniciamos o desmame de benzodiazepínicos, prosseguindo diariamente ou em dias alternados o desmame destes fármacos conforme a estratificação de risco. Nos pacientes em uso de clonidina deixamos para iniciar a retirada após o término do uso dos opióides e benzodiazepínicos. Normalmente iniciamos o desmame da cetamina no momento em que o paciente começa a fazer a sedoanalgesia preferencialmente por via oral, mas devemos ter o cuidado de introduzir alguma medicação predominantemente analgésica se o paciente tiver algum motivo para estar com dor. Apesar destas orientações de especialistas apresentadas, a ordem do desmame é individualizada conforme a necessidade do paciente (por exemplo, se o paciente tem uma condição muito dolorosa, podemos deixar o desmame de opióides para mais tarde). (THE HOSPITAL FOR SICK CHILDREN “SICK KIDS”, 2015).

4.7.13 Consideração sobre manejo da dor e sedação durante o desmame

É importante ressaltar que no processo de desmame da sedoanalgesia o paciente crítico pode ter um novo adoecimento ou fazer algum procedimento que necessite de sedação e analgesia continuada e isso eventualmente pode estratificar o paciente em um desmame mais longo do que o inicialmente previsto.

4.8 Orientações Sobre Síndrome de Abstinência

A administração prolongada de analgésicos e sedativos em pacientes criticamente doentes pode induzir tolerância, dependência e síndrome de abstinência. Tempos maiores de uso e doses cumulativas maiores de fármacos sedoanalgéticos estão entre os principais fatores de risco para a síndrome. (WHELAN *et al*, 2015).

A prevenção da síndrome de abstinência envolve principalmente o uso judicioso, pelo menor tempo possível, com as menores doses possíveis de sedoanalgesia e o desmame da sedoanalgesia conforme estratificação de risco para abstinência.

A sintomatologia da síndrome de abstinência a benzodiazepínicos e opióides pode ser didaticamente dividida em: 1) irritabilidade do sistema nervoso central - manifestando-se como agitação, tremor, ansiedade e alucinações; 2) disfunção autonômica - manifestando-se como sudorese, febre, taquicardia e taquipneia; 3) disfunção gastrointestinal - manifestando-se como diarreia e vômitos. (ISTA *et al*, 2007, 2008).

A maneira mais preconizada para avaliarmos a síndrome de abstinência é o uso regular de escalas validadas para o seu diagnóstico. Optamos por utilizar a Escala de Sophia, descrita no **Anexo 2 e 3**, pela sua praticidade e sensibilidade. Quando encontramos um valor na escala igual ou maior que 4 a possibilidade de síndrome de abstinência é alta. Portanto, nestes casos devemos manter a dose de fármacos atual sem prosseguir o desmame até os sintomas cessarem e prosseguir o desmame no próximo dia.

Se os sintomas de abstinência forem intensos podemos usar bolus das medicações em desmame para abolir os sintomas rapidamente. Se ao usar o bolus

de sedação o benefício da intervenção cessa muito rápido ou há piora do quadro devemos considerar a possibilidade de *Delirium*, aplicar a escala de Cornell (descrita a seguir), manejar farmacologicamente se necessário, e progredir o desmame da sedoanalgesia.

Nos casos em que temos dificuldade de desmame por abstinência podemos ter que diminuir a taxa de redução dos fármacos a níveis inferiores aos preconizados inicialmente pela estratificação de risco. Também podemos usar clonidina como adjunto no tratamento da abstinência. (CAPINO; MILLER; JOHNSON, 2016; HONEY *et al*, 2009).

4.9 Orientações Sobre *Delirium*

Delirium é um transtorno neuropsiquiátrico de difícil diagnóstico em crianças pequenas e no paciente intubado, caracterizado por início agudo, perturbação da atenção e perturbação da cognição. Muitas vezes os sintomas flutuam ao longo do dia. É uma causa importante de falha na extubação e aumento de permanência em UTIP. Os sintomas de *Delirium* podem ser confundidos com os de dor, sedação insuficiente e abstinência. (MADDEN; BURNS; TASKER, 2017)

Para avaliarmos corretamente o *Delirium* os nossos pacientes não podem estar demasiadamente sedados e para uma avaliação rápida da sedação utilizamos a escala de Richmond descrita no **Anexo 4**. Atualmente advoga-se pelo uso rotineiro de escalas validadas, como a escala de Cornell descrita no **Anexo 5**, para identificar este transtorno. Quando o valor na escala de Cornell fica igual ou superior a nove devemos considerar a possibilidade de *Delirium*. Como meta terapêutica, buscamos normalizar o valor desta escala.

A melhor estratégia de manejo do *delirium* é a prevenção de fatores desencadeantes. Fazemos isso fornecendo apoio familiar, restabelecendo ciclo sono-vigília, orientando a criança no tempo e espaço, tratando a doença de base, fazendo uso judicioso da sedoanalgesia, especialmente restringindo uso de benzodiazepínicos e anticolinérgicos, fornecendo sedativos não-gabaérgicos quando necessário e extubando o paciente assim que possível. (CALANDRIELLO; TYLKA; PATWARI, 2018; MADDEN; HUSSAIN; TASKER, 2018; PANDHARIPANDE *et al*, 2006, 2007; PATEL; BELL; TRAUBE, 2017).

Nos casos graves de *delirium* hiperativo podemos usar haloperidol, e nos casos graves de *delirium* hipoativo ou misto podemos usar risperidona ou haloperidol. Normalmente estes fármacos são bem tolerados e não trazem efeitos adversos clinicamente significativos. No entanto, efeitos adversos graves a estas medicações podem ocorrer (sintomas extrapiramidais, prolongamento do intervalo QT com arritmias e síndrome neuroléptica maligna), então o risco-benefício deve ser estudado. (KISHK *et al*, 2019; LONERGAN; BRITTON; LUXEMBERG, 2009; THOM; MOCK; TESLYAR, 2017; TURKEL; HANFT, 2014).

4.9.1 Quadro 2 – Doses de Antipsicóticos

Antipsicótico	Dose
Haloperidol	<p><u>MANUTENÇÃO INICIAL</u> 0,05-0,15mg/kg/dia em duas tomadas</p> <p><u>AGITAÇÃO AGUDA:</u> <3 anos: 0,025mg/kg a cada 15min até controlar sintomas 3 ou mais anos: 0,5-1mg a cada 15min até controlar sintomas</p> <p>Dose máxima: 5mg/dose</p> <p>(HEGENBARTH, 2008; KISHK <i>et al</i>, 2019)</p>
Risperidona	<p><u>MANUTENÇÃO INICIAL:</u> <5 anos: 0,1mg uma ou duas vezes por dia 5 ou mais anos: 0,2mg uma ou duas vezes por dia</p> <p>Dose máxima: <20kg: 1mg/dia</p> <p>20-45kg 2,5mg/dia</p> <p>>45kg 3mg/dia (KISHK <i>et al</i>, 2019; MALAS <i>et al</i>, 2017)</p>

4.10 Orientações Sobre Bloqueio Neuromuscular Contínuo

A decisão de administrar bloqueio neuromuscular contínuo deve ser personalizada e tomada somente após consideração judiciosa da equipe a respeito de riscos e benefícios. Potenciais indicações são prevenir assincronia paciente-ventilador em estratégias ventilatórias menos fisiológicas como hipoventilação ou hiperventilação (incluindo ventilação em alta frequência), hipertensão intracraniana, hipertensão pulmonar, tétano, hipertermia maligna, síndrome neuroléptica maligna, reconstrução traqueal, anastomoses vasculares, entre outros procedimentos cirúrgicos.

Riscos associados ao uso continuado destes fármacos são atrofia muscular (incluindo diafragma), úlceras de pressão, atelectasias, ressecamento e dano às córneas, tolerância ao uso, instabilidade hemodinâmica, mascaramento de convulsões e polineuropatia do paciente crítico. Cabe ressaltar que o uso continuado de bloqueador neuromuscular impossibilita a avaliação clínica da dor e da sedação, portanto deve ser cessado assim que possível. Se não for possível cessar o uso contínuo em definitivo, e for seguro, podem ser feitas pausas a cada 24 horas somente para avaliar clinicamente a analgesia e a sedação (usualmente menos de uma hora de pausa é suficiente). Lembrar-se de usar a estimativa do peso ideal para calcular as doses de bloqueadores neuromusculares nos pacientes obesos. No quadro a seguir estão descritos os fármacos mais comumente usados para esta função e suas doses. (ALMEIDA; KALIL FILHO; TROSTER, 2000; HONSEL; GIUGNI; BRIERLEY, 2014; MILLER; GORMLEY, 2011; PLAYFOR *et al*, 2007).

4.10.1 Quadro 3 – Bloqueadores Neuromusculares para Infusão Contínua

Fármaco	Características	Doses
Pancurônio	<ul style="list-style-type: none"> • Menor custo e maior disponibilidade no mercado • Necessidade de ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática ou renal • Taquicardia/hipertensão 	<p><u>INICIAL:</u> 0,03mg/kg/h</p> <p><u>MANUTENÇÃO:</u> 0,02-0,06mg/kg/h</p> <p>(PLAYFOR <i>et al</i>,2007; JOHNSON; MILLER; GORMLEY,2011)</p>
Rocurônio	<ul style="list-style-type: none"> • Necessidade de ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática • Estabilidade hemodinâmica 	<p><u>INICIAL:</u> 0,6mg/kg/h</p> <p><u>MANUTENÇÃO:</u> 0,3-0,6mg/kg/h</p> <p>(PLAYFOR <i>et al</i>,2007; JOHNSON; MILLER; GORMLEY,2011)</p>
Atracúrio	<ul style="list-style-type: none"> • Sem necessidade de ajuste para insuficiência renal ou hepática • Hipotensão 	<p><u>INICIAL:</u> 0,3-0,6mg/kg/h</p> <p><u>MANUTENÇÃO:</u> 0,3-1,7mg/kg/h</p> <p>(PLAYFOR <i>et al</i>,2007; JOHNSON; MILLER; GORMLEY,2011)</p>

4.11 Anexos

4.11.1 Anexo 1 - Escala Comfort-Behavior

Nível de consciência: alerta	
Sono profundo	1
Sono superficial	2
Letárgico	3
Acordado e alerta	4
Hiperalerta	5
Calma / Agitação	
Calma	1
Ansiedade leve	2
Ansioso	3
Muito ansioso	4
Amedrontado	5
Resposta respiratória (apenas se paciente em ventilação mecânica)	
Ausência de tosse e de respiração espontânea	1
Respiração espontânea com pouca ou nenhuma resposta a ventilação	2
Tosse ou resistência ocasional ao ventilador	3
Respirações ativas contra o ventilador ou tosse regular	4
Compete com o ventilador, tosse	5
Choro (apenas se paciente com respiração espontânea)	
Respiração silenciosa, sem som de choro	1
Resmungando/ choramingando	2
Reclamando (monotônico)	3
Choro	4
Gritando	5
Movimento físico	
Ausência de movimento	1
Movimento leve ocasional	2
Movimento leve freqüente	3
Movimento vigoroso limitado às extremidades	4
Movimento vigoroso que inclui tronco e cabeça	5
Tônus muscular	
Totalmente relaxado	1
Hipotônico	2
Normotônico	3
Hipertônico com flexão dos dedos e artelhos	4
Rigidez extrema com flexão de dedos e artelhos	5
Tensão facial	
Músculos faciais totalmente relaxados	1
Tônus facial normal, sem tensão evidente	2
Tensão evidente em alguns músculos faciais	3
Tensão evidente em toda a face	4
Músculos faciais contorcidos	5

Fonte: Amoretti; Rodrigues; Carvalho; Trotta (2008).

4.11.2 Anexo 2 - SOS - Escala Sophia de observação de sintomas de abstinência

SOS - Escala Sophia de observação de sintomas de abstinência

(Crianças de 0 – 16 anos)

Data: _____ Hora: _____ Observador: _____

Nome:
Registro:

Passo 1

Explicação

Frequência cardíaca (FC)	<input type="text"/> /min.	Coloque frequência mais alta das últimas 4h se presente, caso contrário veja o monitor primeiro ou palpe o pulso.
Frequência respiratória (FR) (taquipnéia)	<input type="text"/> /min.	Coloque frequência mais alta das últimas 4h se presente, caso contrário veja o monitor primeiro ou conte a respiração.
Valor basal de frequência cardíaca (FC)	<input type="text"/> /min.	Por favor veja Instruções para determinar o valor basal.
Valor basal da frequência respiratória (FR)	<input type="text"/> /min.	Por favor veja Instruções para determinar o valor basal.

Passo 2

Assinale se afirmativo

Disfunção Autonômica

- 1 Taquicardia *Sim se a frequência cardíaca exceder 15% do valor basal.*
- 2 Taquipnéia *Sim se a frequência respiratória exceder 15% do valor basal.*
- 3 Febre *Sim se a temperatura corporal exceder 38,4 °C nas últimas 4hs.*
- 4 Sudorese *Não causada por temperatura da sala, roupas e fraldas.*

Irritabilidade do sistema nervoso central

- 5 Agitação *Sim se a criança apresenta um destes sinais: irritável, inquieto, agitado, nervoso.*
- 6 Ansiedade *Face inquieta ou ansiosa (olhos bem abertos, sobrancelhas tensas e elevadas). Comportamento pode variar do pânico à regressão.*
- 7 Tremores: (*marque um*)
 - Espontâneos *Nota: por favor veja instruções.*
 - Em resposta ao estímulo ambiental
- 8 Distúrbio motor: (*marque um de quatro*)
 - Contrações musculares leves: *Espasmos musculares involuntários dos braços e das pernas.*
 - Espontâneos
 - Em resposta ao estímulo ambiental
 - Movimentos descontrolados robustos: *Coreoatetose dos braços, pernas e cabeça.*
 - Espontâneos
 - Em resposta ao estímulo ambiental
- 9 Aumento da tensão muscular *Punhos cerrados ou dedos (pés) tensos e fechados.*
- 10 Choro inconsolável *Sim se a criança não pode ser consolada pelos pais ou por distração, por exemplo, chupeta, comida ou jogos para crianças maiores. Pontuar para choro sem som em crianças entubadas.*
- 11 Careta (Face de dor/desconforto) *Sobrancelhas contraídas e rebaixadas, dobra nasolabial visível.*
- 12 Insônia *Dorme não mais do que uma hora sem pausa.*
- 13 Alucinações *Durante as últimas 4 horas a criança parece ver, ouvir ou sentir coisas que não estão ali.*

Disfunção gastrointestinal

- 14 Vômitos *Pelo menos uma vez nas últimas 4 horas não relacionada a mudanças na dieta.*
- 15 Diarreia *Fezes aquosas não relacionadas a mudanças na dieta (não pontua por exemplo quando resultado de aleitamento materno).*

Contar quadros marcados

Pontuação máxima é 15

Por favor veja instruções

4.11.3 Anexo 3 - SOS - Escala Sophia de observação de sintomas de abstinência - Instruções

SOS - Escala Sophia de observação de sintomas de abstinência

Instruções

Grupo alvo:

Crianças, até 16 anos, que receberam benzodiazepínicos e ou opióides por mais do que 4 dias, comece no quinto dia

Excluir crianças que:

- Recebam bloqueador neuromuscular contínuo
- Admitidas com estado epilético (e por isso recebem midazolam)
- Mostram distúrbio de comportamento grave por conta de doença neurológica prévia

Para avaliar abstinência em lactentes de mães drogaditas, recomendamos o Escore de Abstinência Neonatal (NAS) de L.P. Finnegan (1975).

Procedimento:

- Observe a criança:
 - Às 4h, 14h e 20h
 - Com suspeita de síndrome de abstinência
 - 2h após uma intervenção para o tratamento de sintomas de abstinência
- Por favor complete o protocolo cuidadosamente após a observação;
- Por favor pontue para cada item o pior/mais extremo momento durante as **últimas 4h**;
- Cheque explicação se um item em particular não está claro;

Passo 1

Determinando valores basais para frequência cardíaca e respiratória::

O valor basal é o valor médio nas últimas 24h. Dependendo do tipo do sistema de manejo de dados do paciente pode ser gerado automaticamente, caso contrário tem que ser computado manualmente. Por exemplo:

O valor basal da frequência cardíaca é 100. Compute o basal "excedendo 15%" como a seguir:

$100 \times 1,15 = 115$. A frequência mais alta observada nas últimas 4h é 124. Ela é maior do que 115, então marque sim para taquicardia (Passo 2)

Passo 2 Itens 7 e 8

Instruções para tremores e distúrbios motores:

Tremores e distúrbios motores podem se apresentar de duas maneiras:

1. Espontâneos, não relacionados a estímulos ambientais ou ao toque na criança;
2. Em resposta aos estímulos ambientais (cuidados, barulho, etc).

Por favor leve em consideração isto quando completar o protocolo

Exemplo: uma criança apresenta tremores quando você a atende. Os tremores param quando você termina. Neste caso, por favor, marque "tremores em resposta a estímulo ambiental"

4.11.4 Anexo 4 - Escala RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale) traduzida

Pontos	Termo	Descrição
4	Combativo	Claramente combativo, violento, representando risco para a equipe
3	Muito agitado	Puxa e remove tubos ou cateteres, agressivo verbalmente
2	Agitado	Movimentos desapropriados frequentes, briga com o ventilador
1	Inquieto	Apresenta movimentos, mas que não são agressivos ou vigorosos
0	Alerta e calmo	
-1	Sonolento	Adormecido, mas acorda ao ser chamado (estímulo verbal) e mantém os olhos abertos por mais de 10 segundos
-2	Sedação leve	Despertar precoce ao estímulo verbal, mantém contato visual por menos de 10 segundos
-3	Sedação moderada	Movimentação ou abertura ocular ao estímulo verbal (mas sem contato visual)
-4	Sedação intensa	Sem resposta ao ser chamado pelo nome, mas apresenta movimentação ou abertura ocular ao toque (estímulo físico)
-5	Não desperta	Sem resposta ao estímulo verbal ou físico

Fonte: Silva (2015).

4.11.5 Anexo 5 - Escala de Cornell

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; Duarte; Bastos; Andrade, (2018).

5 DISCUSSÃO

Sabemos que temos muitas limitações ao estudar sedação, analgesia, bloqueio neuromuscular, abstinência e *delirium* nos pacientes pediátricos em ventilação mecânica porque são áreas em intensa evolução. Além disso, a maioria das práticas é embasada em evidências de experimentos não randomizados, coortes, séries de casos e, em alguns casos, em orientações de especialistas. (HARTMAN; MCCRORY; SCHULMAN, 2009; KNEYBER *et al*, 2017; POH *et al*, 2014). Pelas evidências que dispomos até o momento, o uso de sedoanalgesia protocolar não parece afetar significativamente o tempo de ventilação mecânica: que parece estar mais relacionado à gravidade da doença. (CURLEY *et al*, 2015; PAYEN *et al*, 2012). A interrupção diária da sedação contínua, que é praticada em alguns centros, no momento é desaconselhada já que o ensaio clínico randomizado mais bem executado até o momento associou este procedimento a maior mortalidade. (VET *et al*, 2016a). Quanto à mobilização precoce, há estudos demonstrando segurança e possíveis benefícios. (SALISKI; KUDCHADKAR, 2015; VAN DAMME; FLORI; OWENS, 2018; WIECZOREK *et al*, 2016).

Apesar de ainda termos incertezas, já temos uma base consolidada de conhecimento demonstrando que tanto o uso excessivo como o uso insuficiente de sedoanalgesia é deletério. (DASTA; KANE-GILL, 2009; VET *et al*, 2013). Também aprendemos que as instituições que fizeram protocolos guiando estes processos com as melhores evidências disponíveis tiveram bons resultados em termos de segurança do paciente e otimização de recursos. (DEVLIN; HOLBROOK; FULLER, 1997; DREYFUS *et al*, 2017). Por exemplo, há trabalhos demonstrando que a sedoanalgesia protocolar diminui as doses totais de benzodiazepínicos e opióides e que os pacientes diminuem o risco de fazer abstinência e *delirium*. (LARSON *et al*, 2013; LARSON ; MCKEEVER, 2018; NEUNHOEFFER *et al*, 2017). Portanto, a maioria dos pesquisadores e diretrizes recomenda que as instituições tenham seus protocolos de sedoanalgesia. (DIJK; ISTA; TIBBOEL, 2016; HARRIS *et al*, 2016; ISTA *et al*, 2009b; PLAYFOR *et al*, 2006; POH *et al*, 2014).

Nesta primeira versão de protocolo, optamos por buscar embasamento científico aliado de praticidade clínica. Um bom exemplo deste cuidado é que cada escala de avaliação (sedação, desconforto, abstinência e *delirium*) pode ser executada em 2 minutos de observação. Revisamos as indicações, os parafeitos, e

as doses de fármacos mais comumente utilizados para sedoanalgesia, bloqueio neuromuscular, abstinência e *delirium* e apresentamos este conteúdo em forma de quadros para facilitar a consulta. Sabemos que a adesão ao protocolo depende do respeito à cultura organizacional da instituição, então optamos por preservar ao máximo as rotinas já estabelecidas e efetivas. (DODEK; CAHILL; HEYLAND, 2010).

6 CONCLUSÃO

Este protocolo é uma compilação de trabalhos desenvolvidos por diferentes equipes interdisciplinares ao redor do mundo. No entanto, não podemos deixar de frisar a importância da contribuição de trabalhos desenvolvidos na unidade de terapia do HCPA para sua feitura. Acreditamos que a presença deste instrumento didático, para ser consultado na rotina dos profissionais e estudantes que lidam com pacientes pediátricos em ventilação mecânica, facilitará as tomadas de decisão e o aprendizado.

REFERÊNCIAS

- ALEJANDRE, Carme *et al.* Intravenous Clonidine: A Useful and Safety Sedation for Critically Ill Children. **International Journal of Pediatric Research**, v. 3, n. 1, dez. 2017.
- ALMEIDA, João Fernando Lourenço de; KALIL FILHO, W. Jorge; TROSTER, Eduardo J. Neuromuscular Blockade In Children. **Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo**, v.55, n.3, p.105-110, mai./jun. 2000.
- AMBUEL, Bruce *et al.* Assessing Distress in Pediatric Intensive Care Environments: The COMFORT Scale. **Journal of Pediatric Psychology**, v.17, n.1, p. 95-109, fev. 1992.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. The Use of Physical Restraint Interventions for Children and Adolescents in the Acute Care Setting. **Pediatrics**, v.99, n.3, p. 497-498, mar. 1997. Disponível em: <https://pediatrics.aappublications.org/content/99/3/497>. Acesso em: 24 nov. 2019.
- AMERICAN PSYCHOLOGICAL ASSOCIATION. Anxiety. In: American Psychological Association. [S. I.], c2019. Disponível em: <https://www.apa.org/topics/anxiety/>. Acesso em: 24 nov. 2019.
- AMIRNOVIN, Rambod *et al.* Implementation of a Risk-Stratified Opioid and Benzodiazepine Weaning Protocol in a Pediatric Cardiac ICU. **Pediatric Critical Care Medicine**, v.19, n.11, p.1024-1032, nov. 2018.
- AMORETTI, Carolina Friedrich *et al.* Validação de escalas de sedação em crianças submetidas à ventilação mecânica internadas em uma unidade de terapia intensiva pediátrica terciária. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.20, n.4, p. 325-330, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2008000400002. Acesso em: 24 nov. 2019.
- ANAND, Kanwaljeet J. S. *et al.* Opioid Analgesia in Mechanically Ventilated Children: Results from the multicenter MOTIF study. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 14, n. 1, p. 27-36, jan. 2013.
- ANAND, Kanwaljeet J. S. *et al.* Tolerance and Withdrawal From Prolonged Opioid Use in Critically Ill Children. **Pediatrics**, v.125, n.5, p.1208-1225, mai. 2010.
- ARENAS-LÓPEZ, Sara *et al.* Use of oral clonidine for sedation in ventilated paediatric intensive care patients. **Intensive Care Medicine**, v. 30, n. 8, p. 1625-1629, ago. 2004.
- BAI, Jinbing *et al.* Validation of the COMFORT Behavior Scale and the FLACC Scale for Pain Assessment in Chinese Children after Cardiac Surgery. **Pain Management Nursing**, v.13, n.1, p. 18-26, mar. 2012.

BARBOSA, Marina dos Santos Ramos *et al.* Tradução e adaptação transcultural da escala Cornell Assessment of Pediatric Delirium para língua portuguesa. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.30, n.2, p. 195-200, 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v30n2/0103-507X-rbti-30-02-0195.pdf> Acesso em: 24 nov. 2019.

BARNES, Sean; YASTER, Myron; KUDCHADKAR, Sapna R. Pediatric Sedation Management. **Pediatrics in Review**, v. 37, n. 5, p. 203-212, mai. 2016.

BAVDEKAR, S. B.; MAHAJAN, M. D.; CHANDU, K. V. Analgesia and Sedation in Paediatric Intensive Care Unit. **Journal of Postgraduate Medicine**, v. 45, n.3, p. 95-102, 1999.

BECKMAN, Elizabeth J. Analgesia and Sedation in Hospitalized Children. In AMERICAN COLLEGE OF CLINICAL PHARMACY (ACCP). **PedSAP 2017 Book 3 Sedation and Analgesia**. ACCP, 2017.

BEHZADI, Mina; JOUKAR, Siyavash; BEIK, Ahmad. Opioids and Cardiac Arrhythmia: A Literature Review. **Medical Principles and Practice**, v.27, n.5, p.401-414, nov. 2018.

BERDE, Charles B.; SETHNA, Navil F. Analgesics for the Treatment of Pain in Children. **The New England Journal of Medicine**, v. 347, n. 14, p. 1094-1103, out. 2002.

BEST, Kaitlin M. *et al.* Patterns of sedation weaning in critically-ill children recovering from acute respiratory failure. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 17, n. 1, p. 19-29, jan. 2016.

BHATT, Maala *et al.* Consensus-Based Recommendations for Standardizing Terminology and Reporting Adverse Events for Emergency Department Procedural Sedation and Analgesia in Children. **Annals of Emergency Medicine**, v. 53, n. 4, p. 426-435, abr. 2009.

BIRCHLEY, Giles. Opioid and benzodiazepine withdrawal syndromes in the paediatric intensive care unit: a review of recent literature. **Nursing in Critical Care**, v. 14, n. 1, p. 26-37, jan./fev. 2009.

BOERLAGE, A. A. *et al.* The COMFORT behaviour scale detects clinically meaningful effects of analgesic and sedative treatment. **European Journal of Pain**, v.19, n.4, p.473-479, abr. 2015.

BRADT, J.; DILEO, C. Music interventions for mechanically ventilated patients. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 12, 2014.

BRAHMBHATT, Khyati; WHITGOB, Emily. Diagnosis and Management of Delirium in Critically Ill Infants: Case Report and Review. **Pediatrics**, v. 137, n. 3, p. e1-e5, mar. 2016.

CAPINO, Amanda C.; MILLER, Jamie L.; JOHNSON, Peter N. Clonidine for Sedation and Analgesia and Withdrawal in Critically Ill Infants and Children. **Pharmacotherapy**, v.35, n.12, p.1290-1299, dez. 2016.

CALANDRIELLO, Amy; TYLKA, Joanna C.; PATWARI, Pallavi P. Sleep and Delirium in Pediatric Critical Illness: What Is the Relationship? **Medical sciences**, v. 6, n. 4, out. 2018.

CARNEVALE, Franco A.; RAZACK, Saleem. An item analysis of the COMFORT scale in a pediatric intensive care unit. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 3, n. 2, p. 177-180, abr. 2002.

CARVALHO, Carlos Roberto Ribeiro de; TOUFEN JUNIOR, Carlos; FRANCA, Suelene Aires. Ventilação Mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n. 2, p. S 54-S 70, jul. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v33s2/a02v33s2.pdf>. Acesso em: 24 nov. 2019.

CARVALHO, Werther B.; PEDREIRA, Mavilde L. G.; AGUIAR, Maria Augusta L. Nível de ruídos em uma unidade de cuidados intensivos pediátricos. **Jornal de Pediatria**, v. 81, n. 6, p. 495-498, 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/jped/v81n6/en_v81n6a15.pdf. Acesso em: 24 nov. 2019.

CHILDREN'S HOSPITAL OF PHILADELPHIA (CHOP). **PICU Pathway for Sedation/Analgesia in the Mechanically Ventilated Patient**. Nov. 2017. Disponível em: <https://www.chop.edu/clinical-pathway/sedation-analgesia-picu-mechanically-ventilated-patient-clinical-pathway>. Acesso em: 24 nov. 2019.

CHRYSOSTOMOU, C. *et al.* Dexmedetomidine Use in a Pediatric Cardiac Intensive Care Unit: Can We Use it in Infants After Cardiac Surgery? **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 10, n. 6, p. 654-660, nov. 2009.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (Brasil). **CFM 1.670/03**. Brasília: D.O.U., 2003. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2003/1670_2003.htm. Acesso em: 24 nov. 2019.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (Brasil). **Código de Ética Médica**. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 2019. Disponível em: <http://www.flip3d.com.br/web/pub/cfm/index6/?numero=24&edicao=4631#page/4>. Acesso em: 24 nov. 2019.

ÇORUH, Başak; TONELLI, Mark; PARK, David R. Fentanyl-Induced Chest Wall Rigidity. **Chest**, v. 143, n. 4, p. 1145-1146, abr. 2013.

COTÉ, Charles J. *et al.* Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients Before, During, and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures: Update 2016. **Pediatrics**, v. 138, n. 1, jul. 2016.

CUNLIFFE, M.; MCARTHUR L.; DOOLEY, F. Managing sedation withdrawal in children who undergo prolonged PICU admission after discharge to the ward. **Pediatric Anesthesia**, v. 14, n. 4, p. 293-298, abr. 2004.

CURLEY, Martha A. Q. *et al.* Protocolized Sedation vs Usual Care in Pediatric Patients Mechanically Ventilated for Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. **JAMA**, v. 313, n. 4, p. 379-389, jan. 2015. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2091543>. Acesso em: 24 nov. 2019.

CURLEY, Martha A. Q. *et al.* State Behavioral Scale (SBS): A sedation Assessment Instrument for Infants and Young Children Supported on Mechanical Ventilation. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 7, n. 2, p. 107-114, mar. 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1626525/>. Acesso em: 24 nov. 2019.

CURTINAZ, Kátia Adriana Lins Jaines. **Tradução e validação de escala para avaliação de síndrome de abstinência em crianças internadas em unidade de terapia intensiva pediátrica**. 2018. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e Adolescente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2018.

DASTA, Joseph F.; KANE-GILL, Sandra. Pharmacoeconomics of Sedation in the ICU. **Critical Care Clinics**, v. 25, n. 3, p. 571-583, jul. 2009.

DEETER, Kristina H. *et al.* Successful implementation of a pediatric sedation protocol for mechanically ventilated patients. **Critical Care Medicine**, v. 39, n. 4, p. 683-688, abr. 2011.

DERVAN, Leslie A. *et al.* The use of methadone to facilitate opioid weaning in pediatric critical care patients: a systematic review of the literature and meta-analysis. **Pediatric Anesthesia**, v. 27, n. 3, p. 228-239, mar. 2017.

DEVLIN, John W.; HOLBROOK, Anne M.; FULLER, Hugh D. The effect of ICU sedation guidelines and pharmacist interventions on clinical outcomes and drug cost. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 31, n. 6, p. 689-695, jun. 1997.

DIJK, Monique van *et al.* The COMFORT Behavior Scale: A tool for assessing pain and sedation in infants. **The American journal of nursing**, v.105, n.1, p.33-36, jan. 2005.

DIJK, Monique van *et al.* The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. **Pain**, v. 84, n. 2-3, p. 367-377, fev. 2000.

DIJK, Monique van; ISTA, Erwin; TIBBOEL, Dick. Analgo-sedation in PICUs: One Size Fits All or Beyond. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 17, n. 9, p. 885-886, set. 2016.

DODEK, Peter; CAHILL, Naomi E.; HEYLAND, Daren K. The Relationship Between Organizational Culture and Implementation of Clinical Practice Guidelines: A

Narrative Review. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v.34, n.6, p. 669-674, nov. 2010.

DORFMAN, Tamara L. *et al.* An evaluation of instruments for scoring physiological and behavioral cues of pain, non-pain related distress, and adequacy of analgesia and sedation in pediatric mechanically ventilated patients: A systematic review. **International Journal of Nursing Studies**, v.51, n.4, p.654-676, abr. 2014.

DREWS, Frank A. *et al.* Protocol Adherence in the Intensive Care Unit. **Human Factors and Ergonomics in Manufacturing & Service Industries**, v.22 n.1, p.21–31, 2012.

D'SOUZA, Genevieve *et al.* Pharmacological Strategies for Decreasing Opioid Therapy and Management of Side Effects from Chronic Use. **Children**, v. 5, n. 12, dez. 2018. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2227-9067/5/12/163>. Acesso em: 24. nov. 2019.

DUFFETT, Mark *et al.* Clonidine for the sedation of critically ill children: A systematic review. **Journal of Pediatric Intensive Care**, v. 1, n. 1, p. 5-15, mar. 2012.

DUFFETT, Mark *et al.* Clonidine in the Sedation of Mechanically Ventilated Children: A Pilot Randomized Trial. **Journal of Critical Care**, v. 29, n. 5, p. 758-763, out. 2014.

DURBIN, Charles, G. Tracheostomy: Why, When, and How? **Respiratory Care**, v. 55, n. 8, p. 1056-1068, ago. 2010.

DREYFUS, Lélia *et al.* Implementation and evaluation of a paediatric nurse-driven sedation protocol in a paediatric intensive care unit. **Annals of Intensive Care**, v. 7, n. 1, dez. 2017.

EVANS, David. The effectiveness of music as an intervention for hospital patients: a systematic review. **Journal of Advanced Nursing**, v. 37, n. 1, p. 8-18, jan. 2002.

FENN, Norman E.; PLAKE, Kimberly S. Opioid and Benzodiazepine Weaning in Pediatric Patients: Review of Current Literature. **Pharmacotherapy**, v. 37, n. 11, p. 1458-1468, nov. 2017.

FIELD, Tiffany. Pediatric Massage Therapy Research: A Narrative Review. **Children**, v. 6, n. 6, jun. 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2227-9067/6/6/78/htm>. Acesso em: 24 nov. 2019.

FINKEL, Julia C.; PESTIEAU, Sophie R.; QUEZADO, Zenaide M. N. Ketamine as an Adjuvant for Treatment of Cancer Pain in Children and Adolescents. **The Journal of Pain**, v. 8, n. 6, p. 515-521, jun. 2007.

FRANCK, Linda S.; NAUGHTON, Ita; WINTER, Ira. Opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in paediatric intensive care patients. **Intensive and Critical Care Nursing**, v. 20, n. 6, p. 344-351, dez. 2004.

- FRANCK, Linda S. *et al.* The Withdrawal Assessment Tool - Version 1 (WAT-1). **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 9, n. 6, p. 573-580, nov. 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2775493/>. Acesso em: 24. nov. 2019.
- FRANCK, Linda S. *et al.* Validity and generalizability of the Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1) for monitoring iatrogenic withdrawal syndrome in pediatric patients. **Pain**, v. 153, n. 1, p. 142-148, jan. 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3254588/>. Acesso em 24. nov. 2019.
- GAGNON, David J. *et al.* Transition from Dexmedetomidine to Enteral Clonidine for ICU Sedation: An Observational Pilot Study. **Pharmacotherapy**, v. 35, n. 3, p. 251-259, mar. 2015.
- GALINKIN, Jeffrey *et al.* Recognition and Management of Iatrogenically Induced Opioid Dependence and Withdrawal in Children. **Pediatrics**, v. 133, n. 1, p. 152-155, jan. 2014.
- GOLDING, Charles L. *et al.* Ketamine Continuous Infusions in Critically Ill Infants and Children. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 50, n. 3, p. 234-241, mar. 2016.
- GUAN, Ling *et al.* The Effect of Massage Therapy on Autonomic Activity in Critically Ill Children. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v.2014. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2014/656750/>. Acesso em: 24 nov. 2019.
- GUERRA, Gonzalo Garcia *et al.* Survey of Sedation and Analgesia Practice Among Canadian Pediatric Critical Care Physicians. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 17, n. 9, p. 823-830, set. 2016.
- GUIGNARD, Bruno. Monitoring analgesia. **Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology**, v. 20, n. 1, p. 161-180, mar. 2006.
- HAENECOUR, Astrid. S. *et al.* Prolonged Dexmedetomidine Infusion and Drug Withdrawal In Critically Ill Children. **The journal of pediatric pharmacology and therapeutics**, v.22, n.6, p. 453-460, nov.-dez. 2017.
- HARRIS, Julia *et al.* Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals. **Intensive Care Med**, v.42, p. 972-986, 2016.
- HARTMAN, Mary E.; MCCRORY, Douglas C.; SCHULMAN, Scott R. Efficacy of sedation regimens to facilitate mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit: A systematic review. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 10, n. 2, p. 246-255, mar. 2009.
- HARTVIG, Per; LARSSON, Elisabeth; JOACHIMSSON, Per-Olof. Postoperative Analgesia and Sedation Following Pediatric Cardiac Surgery Using a Constant Infusion of Ketamine. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v. 7, n. 2, p. 148-153, abr. 1993.

HARTWIG, S.; ROTH B.; THEISOHN, M. Clinical experience with continuous intravenous sedation using midazolam and fentanyl in the paediatric intensive care unit. **European Journal of Pediatrics**, v. 150, n. 11, p. 784-788, set. 1991.

HEGENBARTH, M. A. Preparing for Pediatric Emergencies: Drugs to Consider. **Pediatrics**, v. 121, n. 2, p. 433-443, fev. 2008.

HENRY, D. W.; BURWINKLEL, J. W.; KLUTMAN, N. E. Determination of Sedative and Amnestic Doses of Lorazepam in Children. **Clinical Pharmacy**, v. 10, n. 8, p. 625-629, jun. 1991.

HERRUP, Elizabeth A.; WIECZOREK, Beth; KUDCHADCAR, Sapna R. Characteristics of postintensive care syndrome in survivors of pediatric critical illness: A systematic review. **World Journal of Critical Care Medicine**, v.6, n.2, p. 124-134, mai. 2017.

HOLLY, Cheryl *et al.* Recognizing Delirium in Hospitalized Children: A Systematic Review of the Evidence on Risk Factors and Characteristics. **American Journal of Nursing**, v.118, n.4, p.24-36, abr. 2018.

HOLLOWAY, Adrian J.; SPAEDER, Michael C.; BASU, Sonali. Association of Timing of Tracheostomy on Clinical Outcomes in PICU Patients. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 16, n. 3, p. e52-e58, mar. 2015.

HONEY, Brooke L. *et al.* α 2-Receptor Agonists for Treatment and Prevention of Iatrogenic Opioid Abstinence Syndrome in Critically Ill Patients. **The Annals of Pharmacotherapy**. v.43, n.9, p. 1506-1511, set. 2009.

HONSEL, Maik; GIUGNI, Cristina; BRIERLEY, Joe. Limited professional guidance and literature are available to guide the safe use of neuromuscular block in infants. **Acta Paediatrica**, v. 103, n. 9, p. e370-e373, set. 2014.

IASP The Need of a Taxonomy. **Pain**, v.6, n.3, p.249-252, jun. 1979.

ISTA, Erwin *et al.* Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT "behavior" scale. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 6, n. 1, p. 58-63, jan. 2005.

ISTA, Erwin *et al.* Construction of the Sophia Observation withdrawal Symptoms-scale (SOS) for critically ill children. **Intensive Care Medicine**, v.35, n.6, p.1075-1081, jun.2009a.

ISTA, Erwin *et al.* Implementation of standard sedation management in paediatric intensive care: effective and feasible? **Journal of Clinical Nursing**, v.18, n.17, p.2511-2520, set. 2009b.

ISTA, Erwin *et al.* Psychometric Evaluation of the Sophia Observation Withdrawal Symptoms Scale in Critically Ill Children. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 14, n. 8, p. 761-769, out. 2013.

ISTA, Erwin et al. Validation of the SOS-PD scale for assessment of pediatric delirium: a multicenter study. *Critical Care*, v. 22, n. 1, nov. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6247513/>. Acesso em: 24 nov. 2019.

ISTA, Erwin; DIJK, Monique van. We Can Not Compartmentalize Our Patients! Overlapping Symptoms of Iatrogenic Withdrawal Syndrome, Pediatric Delirium, and Anticholinergic Toxidrome. ***Pediatric Critical Care Medicine***, v. 18, n. 6, p. 603-604, jun. 2017.

ISTA, Erwin *et al.* Withdrawal symptoms in critically ill children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: A first evaluation. ***Critical Care Medicine***, v. 36, n. 8, p. 2427-2432, ago. 2008.

ISTA, Erwin *et al.* Withdrawal symptoms in critically ill children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: a literature review. "Assessment remains troublesome. ***Intensive Care Medicine***, v. 33, p. 1396-1406, jun. 2007.

JACOBI, Judith *et al.* Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. ***Critical Care Medicine***, v. 30, n. 1, p. 119-141, jan, 2002.

JEFFRIES, Sonia A. *et al.* Use of Methadone for Prevention of Opioid Withdrawal in Critically Ill Children. ***The Canadian journal of hospital pharmacy***, v.65, n.1, p.12-18, jan. 2012.

JOHANSSON, Monica; KOKINSKY, Eva. The COMFORT behavioural scale and the modified FLACC scale in paediatric intensive care. ***Nursing in Critical Care***, v.14, n.3, p. 122-130, mai-jun. 2009 .

JOHNSON, Peter N.; BOYLES, Krystal A.; MILLER, Jamie L. Selection of the Initial Methadone Regimen for the Management of Iatrogenic Opioid Abstinence Syndrome in Critically Ill Children. ***Pharmacotherapy***, v.32, n.2, p. 140-157, fev. 2012.

JOHNSON, Peter N.; MILLER, Jamie; GORMLEY, Andrew K. Continuous-Infusion Neuromuscular Blocking Agents in Critically Ill Neonates and Children. ***Pharmacotherapy***, v. 31, n. 6, p. 609-620, jun. 2011.

KAMAT, Pradip P.; KUDCHADKAR, Sapna R. IV Clonidine in the PICU: Time for Dexmedetomidine to Share the Limelight? ***Pediatric Critical Care Medicine***, v. 19, n. 8, p. 792-794, ago. 2018.

KEOGH, Samantha J.; LONG, Debbie A.; HORN, Desley.V. Practice guidelines for sedation analgesia management of critically ill children: a pilot study evaluating guideline impact and feasibility in the PICU. ***BMJ Open***, v. 5, n. 3, mar. 2015. Disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/content/5/3/e006428.long>. Acesso em: 24 nov. 2019.

KERSON, Abigail Glicksman *et al.* Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) in critically ill children. ***Journal of Intensive Care***, v. 4, out. 2016. Disponível

em: <https://jintensivecare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40560-016-0189-5>.
Acesso em: 24 nov. 2019.

KISHK, Omayma A. *et al.* Antipsychotic Treatment of Delirium in Critically Ill Children: A Retrospective Matched Cohort Study. **The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics**, v.24, n.3, p.2014-213, mai./jun. 2019.

KISSIN, Igor. Preemptive Analgesia. **Anesthesiology**, v.93, n. 4, p. 1138-1143, out. 2000.

KLEIBER, Niina *et al.* Hemodynamic Tolerance to IV Clonidine Infusion in the PICU. **Pediatric Critical Care Medicine**, v.19, n.8, p.409-416, ago. 2018

KNEYBER, Martin C. J. *et al.* Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC). **Intensive Care Medicine**, v. 43, n. 12, p. 1764-1780, dez. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5717127/>.
Acesso em: 24 nov. 2019.

KUDCHADKAR, Sapna; ALJOHANI, Othman; PUNJABI, Naresh M. Sleep of Critically Ill Children in the Pediatric Intensive Care Unit: A Systematic Review. **Sleep Medicine Reviews**, v. 18, n. 2, p. 103-110, abr. 2014.

KUDCHADKAR, Sapna R.; YASTER, Myron; PUNJABI, Naresh M. Sedation, Sleep Promotion, and Delirium Screening Practices in the Care of Mechanically Ventilated Children: A Wake-Up Call for the Pediatric Critical Care Community. **Critical Care Medicine**, v.42, n.7, p.1592-1600, jul. 2014.

LANE, R. D.; SCHUNK, J. E. Atomized Intranasal Midazolam Use for Minor Procedures in the Pediatric Emergency Department. **Pediatric Emergency Care**, v. 24, n. 5, p. 300-303, mai. 2008.

LARDIERI, Alisson B. *et al.* Effects of Clonidine on Withdrawal From Long-term Dexmedetomidine in the Pediatric Patient. **The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics**, v. 20, n. 1, p. 45-53, jan./fev. 2015.

LARSON, Grace E. *et al.* How does the introduction of a pain and sedation management guideline in the paediatric intensive care impact on clinical practice? A comparison of audits pre and post guideline introduction. **Australian Critical Care**, v. 26, n. 3, p. 118-123, ago. 2013.

LARSON, Grace E.; MCKEEVER, Stephen. Nurse titrated analgesia and sedation in intensive care increases the frequency of comfort assessment and reduces midazolam use in paediatric patients following cardiac surgery. **Australian Critical Care**, v. 31, n. 1, p. 31-36, jan. 2018.

LIU, Mei-hua *et al.* Effect of Personalized Music Intervention in Mechanically Ventilated Children in PICU: a Pilot Study. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 21, n. 1, p. 8-14, jan. 2020.

LONERGAN, Edmund; BRITTON, Annette M.; LUXEMBERG, Jay. Antipsychotics for delirium. **The Cochrane Library**, n. 1, pg. 1-16, 2009.

LÓPEZ, Jorge *et al.* Constipation in the Critically Ill Child: Frequency and Related Factors. **The Journal of Pediatrics**, v. 167, n. 4, p. 857-861, out. 2015.

LUCAS, Sarah Scarpace *et al.* Pediatric Cardiac Intensive Care Society 2014 Consensus Statement: Pharmacotherapies in Cardiac Critical Care: Sedation, Analgesia and Muscle Relaxant. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 17, n. 3, p. s3-s15, mar. 2016.

MADDEN Kate; BURNS, Michele M.; TASKER, Robert C. Differentiating Delirium From Sedative/Hypnotic-Related Iatrogenic Withdrawal Syndrome: Lack of Specificity in Pediatric Critical Care Assessment Tools. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 18, n. 6, p. 580-588, jun. 2017.

MADDEN, Kate; HUSSAIN, Kinza; TASKER, Robert C. Anticholinergic Critical Illness: A Potentially Modifiable Risk Factor for Delirium. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 19, n. 10, p. 917-924, out. 2018.

MALAS, Nasuh *et al.* Pediatric Delirium: Evaluation, Management, and Special Considerations. **Current Psychiatric Reports**, v. 19, n. 9, p. 65, ago. 2017.

MALVIYA, S. *et al.* Depth of sedation in children undergoing computed tomography: validity and reliability of the University of Michigan Sedation Scale (UMSS). **British Journal of Anaesthesia**, v. 88, n. 2, p. 241-245, fev. 2002. Disponível em: [https://bjanaesthesia.org/article/S0007-0912\(17\)36535-2/fulltext](https://bjanaesthesia.org/article/S0007-0912(17)36535-2/fulltext). Acesso em: 24 nov. 2019.

MARX, Celeste M. *et al.* Optimal sedation of mechanically ventilated pediatric critical care patients. **Critical Care Medicine**, v. 22, n. 1, p. 163-170, jan. 1994.

MASON, Keira P.; LERMAN, Jerrold. Dexmedetomidine in Children: Current Knowledge and Future Applications. **Anesthesia and analgesia**, v. 113, n. 5, p. 1129-1142, nov. 2011.

MASTERS, Kim J. Physical Restraint: A Historical Review and Current Practice. **Psychiatric Annals**, v. 47, n. 1, p. 52-55, 2017.

MAZUREK, A. J. *et al.* Rocuronium versus Succinylcholine: Are they equally effective during rapid-sequence induction of anesthesia? **Anesthesia and analgesia**, v. 87, n. 6, p. 1259-1262, dez. 1998.

MAYORDOMO-COLUNGA, Juan *et al.* Non-Invasive in Pediatric Status Asthmaticus: A Prospective Observational Study. **Pediatric Pulmonology**, v. 46, n. 10, p. 949-955, out. 2011.

MILLER, Jamie L.; ALLEN, Christine; JOHNSON, Peter N. Neurologic Withdrawal Symptoms Following Abrupt Discontinuation of a Prolonged Dexmedetomidine

Infusion in a Child. **The journal of pediatric pharmacology and therapeutics**, v.15, n.1, p. 38-42, jan. 2010.

NEUNHOEFFER, Felix *et al.* Analgesia and Sedation Protocol for Mechanically Ventilated Postsurgical Children Reduces Benzodiazepines and Withdrawal Symptoms - But Not in All Patients. **European Journal of Pediatric Surgery**, v.27, n.3, p. 255-262, jun. 2017.

NEUNHOEFFER, Felix *et al.* Nurse-driven pediatric analgesia and sedation protocol reduces withdrawal symptoms in critically ill medical pediatric patients. **Pediatric Anesthesia**, v. 25, n. 8, p. 786-794, ago. 2015.

NEUNHOEFFER, Felix *et al.* Analgesia and Sedation Protocol for Mechanically Ventilated Postsurgical Children Reduces Benzodiazepines and Withdrawal Symptoms - But Not in All Patients. **European Journal of Pediatric Surgery**, v. 27, n. 3, p. 255-262, jun. 2017.

NIESZKOWSKA, Ania *et al.* Impact of tracheostomy on sedative administration, sedation level, and comfort of mechanically ventilated intensive care unit patients. **Critical Care Medicine**, v. 33, n. 11, p. 2527-2533, 2005.

ODEGARD, Kirsten C. *et al.* SCAI/CCAS/SPA Expert Consensus Statement for Anesthesia and Sedation Practice: Recommendations for Patients Undergoing Diagnostic and Therapeutic Procedures in the Pediatric and Congenital Cardiac Catheterization Laboratory. **Anesthesia and analgesia**, v. 123, n. 5, p. 1201-1209, nov. 2016.

OLMO, María Jesús del *et al.* The Effects of a Music Therapy Intervention in PICU as Measured by the Comfort Behavior Scale. **Music and Medicine**, v.7, n.2, p.20-24, 2015.

PANDHARIPANDE, Pratik P. *et al.* Effect of Sedation With Dexmedetomidine vs Lorazepam on Acute Brain Dysfunction in Mechanically Ventilated Patients. **JAMA**, v. 298, n. 22, p. 2644-2653, dez. 2007.

PANDHARIPANDE, Pratik P. *et al.* Lorazepam Is an Independent Risk Factor for Transitioning to Delirium in Intensive Care Unit Patients. **Anesthesiology**, v. 104, n. 1, p. 21-26, jan. 2006.

PATEL, Anita K.; BELL, Michael J.; TRAUBE, Chani. Delirium in Pediatric Critical Care. **Pediatric Clinics of North America**, v.64, n.5, p.1117-1132, out. 2017.

PAYEN, V. *et al.* Risk Factors Associated with Increased Length of Mechanical Ventilation in Children. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 13, n. 2, p. 152-157, mar. 2012.

PIASTRA, M. *et al.* Dexmedetomidine is effective and safe during NIV in infants and young children with acute respiratory failure. **BMC Pediatrics**, v. 18, n. 1, ago. 2018.

Disponível em: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-018-1256-y>. Acesso em: 24 nov. 2019.

PICHOT, C.; GHIGNONE, M.; QUINTIN, L. Dexmedetomidine and Clonidine: From Second- to First-Line Sedative Agents in the Critical Care Setting? **Journal of Intensive Care Medicine**, v.27, n. 4, p. 219-237, jul. 2012.

PLAYFOR, Stephen *et al.* Consensus guidelines for sustained neuromuscular blockade in critically ill children. **Pediatric Anesthesia**, v.17, n.9, p. 881-887, set. 2007.

PLAYFOR, Stephen *et al.* Consensus guidelines on sedation and analgesia in critically ill children. **Intensive Care Med**, v.32, n.8, p. 1125-1136, ago. 2006.

PLAYFOR, S.; THOMAS, D.; CHOONARA, I. Recollection of children following intensive care. **Archives of Disease in Childhood**, v.83, n.5, p.445-448, nov. 2000.

POH, Ya Nee *et al.* Sedation Guidelines, Protocols, and Algorithms in PICUs: A Systematic Review. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 15, n. 9, p. 885-892, nov. 2014.

POONAI, Naveen *et al.* Intranasal ketamine for procedural sedation and analgesia in children: A systematic review. **PLOS ONE**, v. 12, n. 3, mar. 2017.

PULAK, Lisa M.; JENSEN, Louise. Sleep in the Intensive Care Unit: A Review. **Journal of Intensive Care Medicine**, v. 31, n. 1, p. 14-23, jun. 2014.

RAMELET, Anne-Sylvie *et al.* Clinical validation of the Multidimensional Assessment of Pain Scale. **Pediatric Anesthesia**, v. 17, n. 12, p. 1156-1165, dez. 2007.

RAMSAY, M. A. E. *et al.* Controlled Sedation with Alphaxalone-Alphadolone. **British Medical Journal**, v. 2, n. 5920, p. 656-659, jun. 1974.

RENNICK, Janet E. *et al.* Identifying children at high risk for psychological sequelae after pediatric intensive care unit hospitalization. **Pediatric Critical Care Medicine**, v.5, n.4, p.358-363, jul. 2004.

RENNICK, Janet E.; RASHOTTE, Judy. Psychological outcomes in children following pediatric intensive care unit hospitalization: a systematic review of the research. **Journal of Child Health Care**, v.13, n.2, p.128-149, jun. 2009.

RETTIG, Jordan; ARNOLD, John H. Dexmedetomidine in the PICU: Can We Get More for Less? **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 19, n. 9, p. 893-894, set. 2017.

ROYAL COLLEGE OF NURSING. **The recognition and assessment of acute pain in children: Update of full guideline**. Londres: Royal College of Nursing, 2009.

SALIE, S. Life-threatening Asthma: Ventilatory Support in Paediatric Intensive Care. **Current Allergy & Clinical Immunology**, v. 29, n. 4, p. 236-239, dez. 2016.

SALISKI, Mary; KUDCHADKAR, Sapna R. Optimizing Sedation Management to Promote Early Mobilization for Critically Ill Children. **Journal of Pediatric Intensive Care**, v. 4, n. 4, 2015.

SANCHEZ-PINTO, L. Nelson *et al.* Implementation of a risk-stratified opioid weaning protocol in a pediatric intensive care unit. **Journal of Critical Care**, v. 43, p. 214-219, fev. 2018.

SCHIEVELD, Jan N. M. *et al.* Pediatric illness severity measures predict delirium in a pediatric intensive care unit. **Critical Care Medicine**, v. 36, n. 6, p. 1933-1936, jun. 2008.

SESSLER, Curtis N.; RIKER, Richard R.; RAMSAY, Michael A. Evaluating and Monitoring Sedation, Arousal and Agitation in the ICU. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 34, n. 2, p. 169-178, abr. 2013.

SHEEHY, Kathy A. *et al.* Subanesthetic ketamine for pain management in hospitalized children, adolescents, and young adults: a single-center cohort study. **Journal of Pain Research**, n. 10, p. 787-795, abr. 2017.

SHUTES, Brittany L. *et al.* Dexmedetomidine as Single Continuous Sedative During Noninvasive Ventilation: Typical Usage, Hemodynamic Effects, and Withdrawal. **Pediatric Critical Care Medicine**, v.19, n.4, p. 287-297, abr. 2018.

SILVA, Alessandra Severiano da. **Incidência de delirium nos pacientes internados na UTI pediátrica do Hospital Materno Infantil de Brasília**. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Medicina Intensiva Pediátrica) - Programa de Residência Médica em Medicina Intensiva Pediátrica, Hospital Materno Infantil de Brasília, Brasília, 2015.

SMITH, Heidi A. B. *et al.* Delirium and Benzodiazepines Associated With Prolonged ICU Stay in Critically Ill Infants and Young Children. **Critical Care Medicine**, v. 45, n. 9, p. 1427-1435, set. 2007.

SMITH, Heidi A. B. *et al.* Diagnosing delirium in critically ill children: Validity and reliability of the Pediatric Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit. **Critical Care Medicine**, v. 39, n. 1, p. 150-157, jan. 2011.

SMITH, Heidi A. B. *et al.* The Preschool Confusion Assessment Method for the ICU (psCAM-ICU): Valid and Reliable Delirium Monitoring for Critically Ill Infants and Children. **Critical Care Medicine**, v. 44, n. 3, p. 592-600, mar. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4764386/>. Acesso em: 24 nov. 2019.

SROUJI, Rasha; RATNAPALAN, Savithiri; SCHNEEWEISS, Suzan. Pain in Children: Assessment and Nonpharmacological Management. **International Journal of Pediatrics**, 2010. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/ijpedi/2010/474838/>. Acesso em: 24 nov. 2019.

TAYLOR, A.; WALKER, C.; BUTT, W. Can Children Recall Their Experiences of Admission to an Intensive Care Unit? **Critical Care and Resuscitation**, v.2, n.4, p.253-259, dez. 2000.

THE HOSPITAL FOR SICK CHILDREN (“SICK KIDS”). **Prevention and Treatment of Opioid and Benzodiazepine Withdrawal**. Nov. 2015. Disponível em: <https://www.sickkids.ca/clinical-practice-guidelines/clinical-practice-guidelines/Export/CLINH303/Main%20Document.pdf>. Acesso em: 24 nov. 2019.

THOM, Robyn P. Pediatric Delirium. **The American Journal of Psychiatry Resident’s Journal**, v. 12, n. 2, p. 6-8, fev. 2017.

THOM, Robyn P.; MOCK, Clare Kelleher; TESLYAR, Polina. Delirium in hospitalized patients: Risks and benefits of antipsychotics. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, V. 84, N. 8, p. 616-622, ago. 2017.

TOBIAS, Joseph D. Dexmedetomidine: Applications in pediatric critical care and anesthesiology. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 8, n. 2, p. 115-131, mar. 2007.

TOBIAS, Joseph D.; MARTIN, Lynn D.; WETZEL, Randall C. Ketamine by continuous infusion for sedation in the pediatric intensive care unit. **Critical Care Medicine**, v. 18, n. 8, p. 819-821, ago. 1990.

TOBIAS, Joseph D. Sedation and Analgesia in Paediatric Intensive Care Unit: A Guide to Drug Selection and Use. **Paediatric Drugs**, v. 1, n. 2, p. 109-126, abr./jun. 1999.

TOBIAS, Joseph D. Tolerance, withdrawal, and physical dependency after long-term sedation and analgesia of children in the pediatric intensive care unit. **Critical Care Medicine**, v.28, n.6, p.2122-2132, jun. 2000.

TRAUBE, Chani *et al.* Cornell Assessment of Pediatric Delirium: A Valid, Rapid, Observational Tool for Screening Delirium in the PICU. **Critical Care Medicine**, v. 42, n. 3, p. 656-663, mar. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5527829/>. Acesso em: 24 nov. 2019.

TRAUBE, Chani *et al.* Delirium and Mortality in Critically Ill Children: Epidemiology and Outcomes of Pediatric Delirium. **Critical Care Medicine**, v. 45, n. 5, p. 891-898, mai. 2017a.

TRAUBE, Chani *et al.* Pediatric Delirium in Critically-Ill Children: An International point Prevalence Study. **Critical Care Medicine**, v. 45, n. 4, p. 584-590, abr. 2017b.

TREECE, Jennifer M. *et al.* Comprehensive Review on Methadone-Induced QT Prolongation and Torsades. **Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics**, v.9, n.2, p.66-75, abr-jun. 2018.

TURKEL, Susan Beckwitt; HANFT, Alan. The Pharmacology Management of Delirium in Children and Adolescents. **Paediatric Drugs**, v. 16, n. 4, p. 267-274, jun. 2014.

VALKENBURG, Abraham J. *et al.* The COMFORT-Behavior scale is useful to assess pain and distress in 0- to 3-year-old children with Down syndrome. **Pain**, v.153, n.9, p. 2059-2064, set. 2011.

VAN DAMME, Danielle; FLORI, Heidi; OWENS, Tonie. Development of Medical Criteria for Mobilizing a Pediatric Patient in the PICU. **Critical Care Nursing Quarterly**, v. 41, n. 3, p. 323-329, jul./set. 2018.

VIPOND, Jane M. *et al.* Shortened Taper Duration after Implementation of a Standardized Protocol for Iatrogenic Benzodiazepine and Opioid Withdrawal in Pediatric Patients: Results of a Cohort Study. **Pediatric Quality and Safety**, v.3, n.3, mai-jun.2018.

VENKATRAMAN, Rasika *et al.* Dexmedetomidine for Sedation During Noninvasive Ventilation in Pediatric Patients. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 18, n. 9, p. 831-837, set. 2017.

VERGHESE, Susan T.; HANNALLAH, Raafat S. Acute pain management in children. **Journal of Pain Research**, v.3, p. 105-123, jul. 2010.

VET, Nienke J. *et al.* A randomized controlled trial of daily sedation interruption in critically ill children. **Intensive Care Medicine**, v. 42, n. 2, p. 233-244, fev. 2016a.

VET, Nienke J. *et al.* Optimal sedation in pediatric intensive care patients: a systematic review. **Intensive Care Medicine**, v. 39, n. 9, p. 1524-1534, set. 2013.

VET, Nienke J. *et al.* Sedation in Critically Ill Children with Respiratory Failure. **Frontiers in Pediatrics**, v.4, ago. 2016b.

VOEPEL-LEWIS, Terri *et al.* Reliability and Validity of the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability Behavioral Acute Pain in Critically Ill Patients. **American Journal of Critical Care**, v. 19, n. 1, p. 55-61, jan. 2010.

WALKER, J. *et al.* Sedation Using Dexmedetomidine in Pediatric Burn Patients. **Journal of Burn Care and Research**, v. 27, n. 2, p. 206-210, mar. 2006.

WARRINGTON, Susan E. *et al.* Evaluation of IV to Enteral Benzodiazepine Conversion Calculations in a Pediatric Intensive Care Setting. **Pediatric Critical Care Medicine**, v.19, n.11, p. 569-575, nov. 2018.

WHELAN, Katherine T. *et al.* Pediatric Withdrawal Identification and Management. **Journal of Pediatric Intensive Care**, v. 4, n. 2, p. 73-78, jun. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6513147/>. Acesso em: 24 nov. 2019.

WHITE, Paul F.; WAY, Walter L.; TREVOR, Anthony J. Ketamine - Its Pharmacology and Therapeutic Uses. **Anesthesiology**, v. 56, n.2, p. 119-136, fev. 1982.

WIECZOREK, Beth *et al.* PICU Up!: Impact of a quality Improvement Intervention to Promote Early Mobilization in Critically Ill Children. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 17, n. 12, dez. 2016.

WOLF, Andrew *et al.* Prospective multicentre randomised double-blind, equivalence study comparing clonidine and midazolam as intravenous sedative agents in critically ill children: the SLEEPS (Safety profile, Efficacy and Equivalence in Paediatric intensive care Sedation) study. **Health Technology Assessment**, v. 18, n. 71, p. 1-212, dez. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Constitution of the World Health Organization. *In: Basic Documents*. [Gêneva]: WHO, 2014.

YAGHMAI, Beryl F. *et al.* A Pediatric Sedation Protocol for Mechanically Ventilated Patients Requires Sustenance Beyond Implementation. **Pediatric Critical Care Medicine**, v.17, n.8, p.721-726, ago. 2016.

YAÑEZ, Leticia *et al.* A prospective, randomized, controlled trial of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 9, n. 5, p. 484-489, set. 2008.

ZELTZER, L. K. *et al.* Report of Subcommittee on the Management of Pain Associated with Procedures in Children with Cancer. **Pediatrics**, v. 86, n. 5, p. 826-831, nov. 1990.

ZUPPA, Athena F.; CURLEY, Martha A. Q. Sedation Analgesia and Neuromuscular Blockade in Pediatric Critical Care. **Pediatric Clinics of North America**, v. 64, n. 5, p. 1103-1116, out. 2017.