



## IMPACTO AMBIENTAL DOS MEDICAMENTOS – ECO PRESCRIÇÃO E ECOFARMACOVIGILÂNCIA

### INTRODUÇÃO

A crise climática afigura-se como um dos desafios mais prementes do século XXI. O Acordo de Paris, um tratado de natureza vinculativa, compromete as nações a alcançar o objetivo de longo prazo de manter o aumento da temperatura média global abaixo de 2°C, em comparação com os níveis pré-industriais. Este acordo, que entrou em vigor em 2016, foi até agora ratificado por 190 países.<sup>1</sup>

Em 2017, a Organização Mundial da Saúde (OMS) advogou que os sistemas de saúde devem "melhorar, manter ou restaurar a saúde, enquanto minimizam os impactos negativos no meio ambiente e aproveitam as oportunidades para restaurar e melhorar o meio ambiente, em benefício da saúde e do bem-estar das gerações atuais e futuras."<sup>2</sup> Já em 28 de julho de 2022, a Assembleia Geral das Nações Unidas reconheceu um novo direito humano: o direito a um ambiente limpo, saudável e sustentável.

Apesar destes acordos, as alterações climáticas e a degradação ambiental continuam a agravar-se e a representar uma ameaça significativa à saúde humana, sendo atualmente responsáveis por cerca de uma em quatro mortes a nível global. Não obstante, a saúde não só sofre os impactos desta crise, como o próprio sistema de saúde contribui de maneira significativa para o problema, sendo responsável, em Portugal, por 4,8% das emissões de gases com efeito de estufa (GEE). Cerca de 70% têm origem na cadeia de abastecimento dos hospitais.

O uso de medicamentos tende a aumentar, impulsionado pelo envelhecimento da população e pelo acesso crescente a novos medicamentos. Embora tal realidade represente uma notável conquista civilizacional, traduzida na melhoria da qualidade de vida dos indivíduos, traz consigo um risco ambiental acrescido. O potencial dos medicamen-

tos para impactar negativamente os seres humanos e a vida selvagem é, atualmente, bem conhecido e amplamente estudado pela comunidade científica: alguns estudos estimam que o circuito do medicamento possa ser responsável por cerca de 20% das emissões de GEE. Nos cuidados de saúde primários britânicos, os medicamentos são responsáveis por cerca de metade das emissões de GEE, e aproximadamente 13% vem dos pMDI – *Pressurised Metered Dose Inhaler* (inalador pressurizado doseável). No entanto o impacto ambiental do medicamento não se restringe apenas à emissão de GEE, mas estende-se também à água e solo.<sup>3,4</sup>

Por definição, os medicamentos possuem a capacidade de produzir efeitos biologicamente relevantes em concentrações baixas. Estudos demonstraram que, em níveis ambientalmente pertinentes, esses efeitos adversos ocorrem numa ampla variedade de classes farmacológicas. A compreensão dos mecanismos de ação diretos e indiretos varia entre classes de animais, o que dificulta a extrapolação dos dados dos efeitos em humanos para outras espécies. Embora muitos recetores-alvo sejam altamente conservados evolutivamente, diferentes espécies e diferentes estágios de vida podem responder de forma imprevisível a distintas substâncias farmacêuticas ativas.<sup>5</sup>

### FONTES DE CONTAMINAÇÃO - PRODUTOS FARMACÊUTICOS NO MEIO AMBIENTE

Nos últimos anos, tem-se observado um aumento na deteção de produtos farmacêuticos humanos de diversas classes terapêuticas no meio ambiente.

As vias de entrada no ambiente incluem: (i) a excreção por doentes, seja do composto original ou de seus metabolitos, através do sistema de esgoto; (ii) a libertação direta no sistema de águas residuais proveniente de

processos industriais, hospitais ou descarte inadequado; (iii) no solo, como resíduos sólidos ou irrigação com águas residuais tratadas ou não tratadas.<sup>6-8</sup>

O descarte de medicamentos não utilizados é um problema específico que pode ser eficientemente gerido mediante a implementação de métodos preventivos adequados e deve incluir orientações para a sociedade, programas de recolha e práticas de descarte seguras. Resíduos farmacêuticos no ambiente, resultantes da excreção humana, são uma consequência inevitável do uso de medicamentos pelos cidadãos e, ao contrário das descargas relacionadas com o fabrico, e dos medicamentos não utilizados, representam uma fonte muito mais difícil de controlar. O nível de tratamento eficaz de esgoto numa determinada região pode reduzir as concentrações, constituindo uma medida de mitigação necessária.<sup>9</sup>

### ECOFARMACOVIGILÂNCIA – COMPONENTE DA FARMACOVIGILÂNCIA

De acordo com a OMS, as atividades de farmacovigilância são realizadas para monitorizar, detetar, avaliar, compreender e prevenir quaisquer reações adversas aos medicamentos em concentrações terapêuticas em humanos e animais. Contudo, há também um foco crescente entre cientistas e ambientalistas sobre o impacto dos medicamentos no meio ambiente. Em resposta, tornou-se um requisito regulatório essencial realizar uma Avaliação de Risco Ambiental abrangente antes do lançamento de qualquer novo medicamento no mercado.<sup>10</sup>

Na Europa, o Quadro de Farmacovigilância menciona a poluição das águas e solos por resíduos farmacêuticos, afirmando que "Os Estados-membros devem considerar medidas para monitorizar e avaliar o risco de efeitos ambientais, incluindo aqueles que possam

impactar a saúde pública". Esta diretriz sugere a necessidade de implementar um tipo de Farmacovigilância ambiental, conhecido como Ecofarmacovigilância.<sup>11</sup>

Entretanto, diversos artigos têm proposto termos para descrever este campo emergente: Ecofarmacologia, Farmacologia Ambiental, Farmacoeambientologia, Farmacovigilância e Ecofarmacogestão. Embora esses artigos introduzam o conceito de Ecofarmacovigilância e algumas abordagens pertinentes, tendem a abranger um escopo muito mais amplo, que engloba todas as áreas da farmácia sustentável. Este campo inclui o *design* verde de medicamentos, a química verde no desenvolvimento de processos de síntese e fabrico, a minimização das emissões na produção e a melhoria das práticas de prescrição.<sup>12-14</sup>

Esses conceitos não apenas expandem a nossa compreensão da interseção entre farmacologia e meio ambiente, mas também nos convidam a imaginar uma prática farmacêutica que respeite e preserve a natureza. Vislumbram um futuro onde cada etapa, desde a criação de um medicamento até sua prescrição e descarte, é orientada por princípios de sustentabilidade.

É uma chamada para uma revolução verde no âmago da Ciência Farmacêutica, onde a inovação e a responsabilidade ambiental caminham lado a lado, moldando um novo paradigma de cuidado com a saúde e o planeta.

Tanto a Farmacovigilância quanto a Ecofarmacovigilância visam monitorizar os efeitos adversos dos medicamentos – nos doentes e no meio ambiente, a partir do qual podem também afetar indiretamente os humanos através da exposição não terapêutica. A exposição dos humanos a medicamentos é bem definida por meio de ensaios clínicos, conhecendo-se a dose administrada e medindo-se os níveis plasmáticos, que, em alguns casos, podem ser correlacionados a reações adversas a medicamentos (RAM). Em contrapartida, embora medicamentos e seus metabolitos possam ser detetados no meio ambiente e as suas concentrações medidas ou previstas, a exposição real em fauna selvagem geralmente não é conhecida, com exceção de um número limitado de estudos.<sup>14,15</sup>

Os medicamentos prescritos são controlados e as RAM identificadas são discutidas e esclarecidas conforme necessário. Em contraste, as substâncias farmacêuticas no meio ambiente não são monitorizadas de forma rotineira (a menos que haja um motivo específico para fazê-lo), e não há um equivalente à interação entre o doente e os profissionais de saúde, que é crucial para a identificação de RAM.

A Farmacovigilância é altamente regulamentada na maioria dos países e as indústrias farmacêuticas são regularmente sujeitas a inspeções e a medidas disciplinares dissuasivas em casos de não conformidade. Em contraste, a Ecofarmacovigilância é um conceito novo e uma ciência emergente que ainda não é tão regulamentada.<sup>16</sup>

Por último, mas não menos importante, determinar uma relação causal entre um medicamento, ou uma combinação de medicamentos, e uma possível RAM num doente ou num grupo populacional não é simples, mas é muito menos complexa do que atribuir impactos ambientais adversos na fauna ou na flora a uma exposição a uma determinada concentração de um medicamento específico ou de um seu metabolito. Essa tarefa torna-se ainda mais complicada pela presença de outros produtos químicos sintéticos e naturais no meio ambiente e/ou outros fatores ambientais que podem ou não contribuir para um impacto ambiental adverso observado.

Outro desafio adicional para a Ecofarmacovigilância é que muitos medicamentos antigos foram lançados antes dos requisitos regulatórios atuais para a avaliação de risco ambiental. De entre as cerca de 4000 substâncias farmacêuticas ativas disponíveis no mercado atualmente, apenas cerca de 10% possuem dados suficientes para permitir o cálculo da Concentração Prevista no Meio Ambiente. O desafio, portanto, é identificar quais desses medicamentos devem ser priorizados para investigação e avaliação aprofundada.<sup>17,18</sup>

## ECO PRESCRIÇÃO

Os impactos ambientais dos medicamentos podem não ser considerados pelos clínicos quando os prescrevem, pelos farmacêuticos quando os dispensam e pelos enfermeiros quando os administram; contudo, a crise climática torna essencial que todos considerem os impactos de tudo o que fazem, inclusivamente a forma como ensinam cuidados de saúde. Estimar os benefícios e os malefícios da decisão de recomendar um tratamento medicamentoso deve incluir, obrigatoriamente, os possíveis danos ambientais dessa decisão.

A produção de medicamentos requer a extração e o transporte de matérias-primas, o fabrico de produtos acabados, a embalagem, o envio e, finalmente, a eliminação de medicamentos e resíduos. Cada etapa produz emissões de GEE e contribui para a poluição do ar, do solo e da água. Efluentes da produção industrial de medicamentos, medicamentos excretados por humanos e animais e a eliminação de medicamentos poluem as águas de comunidades remotas

indígenas do Canadá e até mesmo os mares da Antártida. Os efeitos ecológicos dessa poluição farmacêutica em cursos de água, espécies aquáticas e cadeias alimentares estão documentados.<sup>14,19,20</sup>

A embalagem muitas vezes constitui uma grande parte da pegada de um medicamento. Prescrever novos medicamentos em quantidades reduzidas pode minimizar o desperdício de medicamentos que podem não ser bem tolerados pelo doente ou revelarem-se ineficazes. Para pessoas com terapêutica medicamentosa estabilizada, a divisão de comprimidos, quando possível, pode reduzir os custos para o doente e para a cadeia de abastecimento e o impacto ambiental. Escolher tratamentos de longa duração (como dispositivos intrauterinos, contraceptivos e implantes de libertação prolongada) e formulações orais em vez de parentéricas reduz os impactos. Uma análise realizada no Reino Unido sobre tratamentos para diabetes sugere que, ao longo de 30 anos, o uso exclusivo de medicamentos orais pouparia 20% das emissões de CO<sub>2</sub>, em comparação com a adição de insulina pelo mesmo período.

Prescrições imprudentes ou inadequadas podem ser consideradas “poluentes” – prescrições excessivas, incorretas, indicações *off-label* (não aprovadas) sem suporte, doses ou durações de tratamento superiores ao necessário. Todos esses fatores podem contribuir para a acumulação de medicamentos não utilizados pelo doente, muitas vezes resultante de um comportamento não conforme ou não aderente – que pode ser impulsionado por RAM ou confusão do doente causada pela polimedicação. O doente enfrenta então a frustração do investimento desperdiçado e é sobrecarregado com a responsabilidade e os perigos adicionais associados ao armazenamento ou descarte dos medicamentos não utilizados – situação que é agravada pela ausência de conhecimento sobre qual o método de descarte seguro.

Este problema é particularmente preocupante em Portugal, onde se verifica uma utilização excessiva de alguns medicamentos em relação à média europeia, como antibióticos, antidepressivos e benzodiazepinas, além de haver uma percentagem maior de idosos polimedificados.

Medicamentos não utilizados e acumulados nas farmácias “caseiras” promovem o desvio de medicamentos para terceiros (com os riscos associados ao abuso, uso indevido e outros perigos da automedicação) e facilita intoxicações não intencionais. Potencia o descarte incorreto e pode aumentar a introdução de medicamentos no meio ambiente (com custos sociais decorrentes da necessidade de mitigação ou correção). Muitas

vezes, esses medicamentos representam recursos de saúde desperdiçados e podem servir como medida clara do fracasso em atingir os objetivos do tratamento.

A gestão ambiental dos medicamentos envolve a necessidade de reduzir a incidência de substâncias farmacêuticas ativas como contaminantes dos recursos hídricos, da vida aquática, do ambiente terrestre e das fontes alimentares. Um fardo ambiental adicional proveniente dos antibióticos e das hormonas advém do seu uso frequente na veterinária, particularmente em alimentação animal e aquicultura.<sup>10,14,15,19</sup>

### MITIGAR OS IMPACTOS CLIMÁTICOS ATRAVÉS DA PRESCRIÇÃO CONSERVADORA E DA DESPRESCRIÇÃO

Focar não apenas no tratamento, mas também na prevenção, abordando os determinantes sociais e ambientais da saúde, é essencial para alcançar um sistema sustentável. Reduzir o uso excessivo de medicamentos está alinhado com esse objetivo.

Nos últimos anos tem surgido evidência do benefício de algumas prescrições não farmacológicas como a prescrição social, prescrição cultural e prescrição da natureza, como alternativas aos medicamentos.

Em Inglaterra estimou-se que pelo menos 10% de todas as prescrições nos cuidados de saúde primários “não precisariam ter sido emitidas” e observou-se que cerca de 5% das 18 820 admissões hospitalares em Liverpool nos anos de 2001 e 2002 foram causadas por RAM. Essa estimativa foi atualizada para o mês de novembro de 2019, com 16,5% das mais de 1000 hospitalizações em Liverpool resultando, ou tendo a contribuição de RAM.<sup>20</sup> Fatores sistêmicos complexos e dinâmicas individuais entre prestadores de cuidados e doentes podem levar os clínicos ao sobre-diagnóstico e ao sobretratamento, sem benefício real para os doentes - apenas o risco de potenciais danos. Reconhecer os fatores que impulsionam a prescrição excessiva ajuda a evitar a sua influência.

### EDUCAÇÃO E ENVOLVIMENTO DO PACIENTE SÃO ESSENCIAIS PARA AS SOLUÇÕES

As pessoas geralmente tomam apenas metade das doses dos medicamentos prescritos. Poderíamos supor que se deve ao custo, à incompreensão ou aos efeitos adversos dos medicamentos. No entanto, alguns doentes simplesmente preferem não tomar medicamentos e não o comunicar aos seus prescritores. Estas falhas de comunicação são uma causa significativa de desperdício, que pode

ser remediada perguntando aos doentes "O que é importante para si?", respeitando as suas preferências, especialmente em casos de doenças graves ou no final da vida. Capacitar os doentes com informações e ferramentas para o envolvimento ativo nas escolhas de medicação também pode melhorar os resultados e a adesão ao tratamento.

Estudos realizados em diversos países revelam que a grande maioria dos doentes concorda com a afirmação: "Se o meu médico dissesse que era possível, eu estaria disposto a parar de tomar um ou mais dos meus medicamentos." Quando devidamente informados, muitos doentes optam por menos tratamento, ao invés de mais. A tomada de decisão clínica compartilhada é essencial para informar os doentes sobre as opções disponíveis e permitir que seus valores guiem o tratamento adequado. Clinicamente, tanto os doentes quanto as suas famílias frequentemente sobrestimam os benefícios potenciais e subestimam os possíveis danos dos medicamentos.

Em vez de fazer aceitar cegamente as reduções de doença promovidas pelos medicamentos e outros tratamentos, podemos melhorar a compreensão dos doentes explicando os benefícios do tratamento em termos absolutos. Este enfoque mais transparente e detalhado pode conduzir a decisões de tratamento mais equilibradas e conscientes.

### CONCLUSÃO

Para mitigar o impacto ambiental dos medicamentos, particularmente a entrada de produtos farmacêuticos ativos no ambiente, podem ser implementadas várias estratégias:

- Seleção melhorada de medicamentos e práticas de prescrição - os prescritores devem ter como objetivo prescrever a dose e a quantidade mínimas eficazes de medicamentos.
- Preferir medicamentos com menor impacto ambiental - sempre que possível, escolher medicamentos que se saiba terem taxas de excreção mais baixas ou que sejam mais facilmente biodegradáveis. A incorporação de dados sobre o impacto ambiental na decisão de prescrição pode ajudar a minimizar o potencial de persistência dos fármacos no ambiente.<sup>21</sup>
- Prescrição baseada em evidências - utilizar diretrizes clínicas e recomendações para evitar prescrições desnecessárias ou não comprovadas pela evidência científica. Isto reduz a probabilidade de prescrever medicamentos que podem não ser necessários e, por conseguinte, minimiza os potenciais impactos ambientais da utilização excessiva ou inadequada.
- Educar os doentes sobre a eliminação correta de medicamentos - fornecer ins-

truções claras aos doentes sobre a forma de eliminar os medicamentos não utilizados ou fora de prazo. Incentivá-los a utilizar programas de devolução de medicamentos e a seguir métodos de eliminação seguros para evitar a contaminação ambiental.

- Sensibilizar para o impacto ambiental - educar os doentes sobre os impactos ambientais da eliminação incorreta e da utilização excessiva de medicamentos. A consciencialização e a literacia podem promover práticas mais responsáveis de utilização e eliminação de medicamentos.
- Incorporar a sustentabilidade ambiental nas diretrizes de prática clínica - pode envolver recomendações para práticas de prescrição que reduzam o impacto ambiental, tais como favorecer medicamentos com taxas de excreção mais baixas ou semívidas mais curtas.
- Promover a investigação sobre o impacto ambiental - apoiar e defender a investigação sobre os impactos ambientais dos medicamentos. Isto inclui estudos sobre a persistência de substâncias farmacêuticas ativas no ambiente, os seus efeitos na vida selvagem e a eficácia de vários métodos de eliminação.
- Intervenções ao nível da política e do sistema - defender mudanças nas políticas e promover a adoção de regulamentos que obriguem à comunicação de dados sobre o impacto ambiental dos produtos farmacêuticos. Incentivar políticas que apoiem o desenvolvimento e a implementação de produtos farmacêuticos ecológicos e práticas de prescrição sustentáveis.
- Apoiar programas de recolha de medicamentos - defender a expansão de programas de recolha de medicamentos e instalações de eliminação adequadas. Incentivar políticas que facilitem aos doentes a devolução de medicamentos não utilizados para eliminação segura.
- Implementar medidas de prevenção da poluição - apoiar o desenvolvimento de tecnologias avançadas de tratamento de águas residuais que possam remover mais eficazmente os produtos farmacêuticos dos esgotos antes de serem libertados no ambiente.
- Promover intervenções não farmacológicas - promover debates entre os prescritores e os doentes sobre intervenções não farmacológicas e mudanças no estilo de vida que possam reduzir a necessidade de medicamentos. Esta abordagem pode ajudar a minimizar a utilização de medicamentos e os impactos ambientais associados.
- Facilitar modelos de cuidados de colaboração - desenvolver modelos de cuidados



colaborativos que incluam farmacêuticos, cientistas ambientais e prestadores de cuidados de saúde para abordar preocupações terapêuticas e ambientais na gestão da medicação.

- Investigação e recolha de dados - recolher e utilizar dados sobre o impacto ambiental dos medicamentos prescritos, incluindo os seus perfis de excreção e persistência no ambiente. Utilizar estes dados para orientar as práticas de prescrição e informar as alterações de políticas.
- Acompanhar e monitorizar a eliminação de medicamentos - estabelecer sistemas para monitorizar a eliminação de me-

dicamentos e o seu impacto ambiental. Os programas de monitorização podem ajudar a identificar tendências e áreas de melhoria nas práticas de gestão e eliminação de medicamentos.

Com a adoção destas estratégias, é possível aos clínicos e farmacêuticos desempenharem um papel crucial na minimização do impacto ambiental dos medicamentos. Alguns artigos têm feito apelo a um maior envolvimento dos profissionais de saúde na redução da pegada ecológica do sector da saúde. resolução destas questões requer uma abordagem multifacetada, interdisciplinar que combina as melhores práticas de

prescrição, o uso racional do medicamento, a educação dos doentes, cuidadores e familiares, a criação e defesa de políticas e o apoio a práticas sustentáveis.

LUÍS CAMPOS, MD MSc FEFIM FACP (Hon)  
Presidente do Conselho Português para a Saúde e Ambiente

JOÃO QUEIROZ E MELO, MD, PhD  
Vice-Presidente do Conselho Português para a Saúde e Ambiente

RITA OLIVEIRA, MSc Pharmaceutical Sciences  
Secretária do Conselho Português para a Saúde e Ambiente

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Campos L, Barreto JV, Bassetti S, Bivol M, Burbridge A, Castellino P, et al. Physicians' responsibility toward environmental degradation and climate change: a position paper of the European Federation of Internal Medicine. *Eur J Intern Med.* 2022;104:55-8. doi: 10.1016/j.ejim.2022.08.001.
- Campos L, Chimento-Viñas MM, Carretero-Gómez J, Santos L, Cabrera-Rayó A, Valdez PR, et al. Recommendations of the Spanish-Portuguese Internal Medicine Services in the fight against climate change and environmental degradation. *Rev Clin Esp.* 2024;224:162-6. doi: 10.1016/j.rceng.2024.02.005.
- European Commission. Regulation (EU) No 1235/2010 of the European parliament and of the Council. Volume 1. Pharmaceutical legislation medicinal products for human use. 2010 [accedido a 04-04-2024]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02010R1235>
- Pernigotti D, Stonham C, Panigone S, Sandri F, Ferri R, Unal Y, Roche N. Reducing carbon footprint of inhalers: analysis of climate and clinical implications of different scenarios in five European countries. *BMJ Open Respir Res.* 2021 Dec;8(1):e001071. doi: 10.1136/bmjresp-2021-001071.
- Kummerer K. Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources: a review. *Chemosphere.* 2001;45(6-7):957-69. doi: 10.1016/S0045-6535(01)00144-8.
- Cunningham VL, Binks SP, Olson MJ. Human health risk assessment from the presence of human pharmaceuticals in the aquatic environment. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2009;53(1):39-45. doi: 10.1016/j.yrtph.2008.10.006.
- Kim SD, Cho J, Kim IS, Vanderford BJ, Snyder SA. Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters. *Water Res.* 2007;41(5):1013-21. doi: 10.1016/j.watres.2006.06.034.
- Snyder SA. Pharmaceuticals, personal care products and endocrine disruptors in water: implications for the water industry. *Environ Eng Sci.* 2003; 20(5):449-69. doi: 10.1089/109287503768335931.
- Bound JP, Voulvoulis N. Predicted and measured concentrations for selected pharmaceuticals in UK rivers: implications for risk assessment. *Water Res.* 2006;40(15):2885-92. doi: 10.1016/j.watres.2006.05.036.
- Daughton CG, Ruhoy IS. Green pharmacy and pharmEcoVigilance: prescribing and the planet. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2011;4(2):211-32. doi: 10.1586/ecp.11.6.
- Directive 2010/84/EU of the European Parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, as regards pharmacovigilance, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use [accedido a 18-10-2024]. Official Journal of the European Union. 2010; 348:74. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:348:0074:0099:EN:PDF>
- US FDA. Guidance for industry: environmental assessment of human drug and biologics application. Silver Spring: US FDA; 1998 [accedido a 04-04-2024]. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/70809/download>
- Commission European. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use [accedido a 17-09-2024]. Official Journal of the European Communities. 2004; 311:67. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/?uri=CELEX%3A2001L0083>
- Velo G. Ecopharmacology: a new topic of importance in pharmacovigilance. *Drug Saf.* 2006;29(5):371-3. doi: 10.2165/00002018-200629050-00001.
- Rahman SZ, Khan RA, Gupta V, Uddin M. Pharmacoenvironmentology: a component of pharmacovigilance. *Environ Health.* 2007; 6:20. doi: 10.1186/1476-069X-6-20.
- Daughton CG, Ruhoy IS. The afterlife of drugs and the role of pharmEcoVigilance. *Drug Saf.* 2008;31(12):1069-82. doi: 10.2165/0002018-200831120-00004.
- Taylor D. Ecopharmacostewardship: a pharmaceutical industry perspective. In: Kemmerer K, Hempel M, editors. *Green and sustainable pharmacy.* Berlin/Heidelberg: Springer; 2010. p. 105-26.
- World Health Organization. The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products. Geneva: World Health Organization; 2002 [accedido a 17-09-2024]. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/42493/a75646.pdf>
- Wise L, Parkinson J, Raine J, Breckenridge A. New approaches to drug safety: a pharmacovigilance tool kit. *Nat Rev Drug Discov.* 2009; 8(10):779-82. doi: 10.1038/nrd3002.
- Reducing the adverse environmental impacts of prescribing. *Therapeutics Letter.* May -June 2023 [accedido a 18-10-2024]; [143]. Disponível em: <https://www.ti.ubc.ca/wordpress/wp-content/uploads/2023/06/TL-143.pdf>
- Pharmaceuticals and Environment. Janusinfo Region Stockholm [accedido a 18-10-2024]. Disponível em: <https://janusinfo.se/beslutsstod/lakemedelochmijo/pharmaceuticalsandenvironment4.7b57ecc216251fae47487d9a.html>

# SEDAÇÃO E ANALGESIA EM CUIDADOS INTENSIVOS

A analgesia e a sedação em cuidados intensivos têm como objetivos a gestão da dor, da agitação e do delírio, o que é conseguido através do recurso a vários fármacos, de modo a obter um efeito sinérgico. Pretende-se obter, tanto quanto possível, o conforto do doente e, desta forma, facilitar a prestação de cuidados e a realização de procedimentos médicos. Quando a sedação é realizada de acordo com as mais recentes normas, através do recurso a protocolos de sedação ligeira (menos prolongada e profunda), parece ter um resultado vantajoso no prognóstico do doente.<sup>1,2</sup>

A sedação e a analgesia por períodos prolongados são habituais em doentes que estão em unidades de cuidados intensivos (UCI). À quase totalidade dos doentes graves, nomeadamente os que estão submetidos a ventilação mecânica, são prescritos fármacos sedativos e/ou analgésicos. A analgo-sedação permite o alívio da ansiedade, promove a tranquilidade do doente, facilita a adaptação à ventilação mecânica e a prestação de outros cuidados médicos.<sup>1,3</sup> Regimes terapêuticos analgo-sedativos impróprios podem conduzir a estados de sub-sedação, sobressedação ou induzir/exacerbar sintomas de delírio.<sup>4,5</sup>

Diversos estudos epidemiológicos revelaram que a incidência de sobressedação pode chegar a atingir dois terços dos doentes sedados e a prevalência do delírio em cuidados intensivos pode alcançar os 70%, correlacionando-se com maior mortalidade, maior morbilidade e maiores tempos de internamento em UCI.<sup>6-8</sup>

## SELEÇÃO DO SEDATIVO/ ANALGÉSICO – CONSIDERAÇÕES GERAIS

Nenhum agente sedativo/analgésico é suficientemente superior a outros agentes para garantir o seu uso em todas as situações clínicas. A escolha do fármaco deve ser individualizada de acordo com as características do doente e a sua situação clínica. Considerações importantes na seleção de um agente sedativo/analgésico incluem: 1) etiologia do desconforto/sofrimento; 2) existência de dor – opioides são os agentes de escolha; existência de *stress*/ansiedade – propofol/dexmedetomidina são os agentes de escolha; existência de delírio – antipsicóticos/dexmedetomidina são os agentes de escolha; 3) duração esperada da terapêutica; 4) estado clínico do doente; 5) interações com outros medicamentos.<sup>9,10</sup> As estratégias de analgo-sedação envolvem,

em geral, a utilização de vários fármacos e devem priorizar o controlo da dor do doente (analgesia), tendo em conta que a dor inadequadamente tratada constitui uma das principais causas de agitação. De seguida, deve instituir-se a sedação através de uma titulação adequada dos fármacos selecionados, de modo a obter o menor nível de sedação necessário e pelo menor período de tempo.<sup>3</sup>

De salientar que a analgesia/sedação em UCI deve ser multimodal e não apenas farmacoterapêutica e deve ser periodicamente readaptada a cada doente e a cada situação clínica, em linha com as orientações atuais para promover a menor sedação possível para garantir o conforto e a segurança do doente.<sup>1,10</sup> A terapêutica combinada é a mais comum na UCI, uma vez que muitos doentes apresentam mais de uma causa de sofrimento. Por exemplo, uma benzodiazepina mais um opioide é uma associação apropriada num doente cuja agitação é devida à ansiedade e à dor.

## ANALGESIA/CONTROLO DA DOR NA UCI

Como já referido, qualquer estratégia de analgo-sedação deve iniciar-se com o controlo da dor do doente. A dor em cuidados intensivos é frequente, tem múltiplas etiologias (ex., rotinas de cuidados ao doente, posicionamento no leito, entubação) e apresenta considerável variabilidade individual (ex., a ansiedade, a depressão e a existência de múltiplas comorbidades são fatores preditores de maior dor). A dor deve ser avaliada frequentemente. Tanto quanto possível, deve ser o próprio doente a relatar oralmente o seu grau de dor, utilizando escalas de dor validadas.<sup>3,11</sup> Doentes gravemente enfermos na UCI muitas vezes tornam-se incapazes de manifestar a intensidade da dor, por exemplo, durante a terapêutica com sedativos, anestésicos, bloqueadores neuromusculares e ventilação mecânica.<sup>11</sup> Nestes casos, em que o doente esteja incapaz de comunicar, podem usar-se as escalas *Behavioral Pain Scale* (BPS)<sup>12</sup>, ou a escala *Critical-Care Pain Observation Tool* (CPOT)<sup>13</sup>, as quais demonstraram maior validade e confiabilidade para monitorizar a dor;<sup>3,11</sup> uma versão portuguesa de ambas as escalas poderá ser consultada na referência 3.

Os analgésicos estupefacientes (opioides) constituem o subgrupo farmacoterapêutico mais utilizado para a analgesia em UCI, sendo a morfina, o fentanilo e o remifen-

tanilo os fármacos mais frequentemente prescritos (Tabela 1).<sup>1,3</sup> São analgésicos potentes e seguros quando utilizados de forma apropriada, apresentando também efeito sedativo.<sup>3</sup> Os três opioides referidos podem ser utilizados para o controlo da dor do doente crítico.

A escolha do analgésico estupefaciente deve ter em conta o seu perfil farmacocinético e a situação clínica própria de cada doente. O remifentanilo apresenta, em particular, as vantagens de um início de ação rápido, curta duração de ação (semivida reduzida) e segurança, independentemente da presença de insuficiência hepática e renal. Pode ser utilizado por via intravenosa (IV) contínua em doentes que necessitem de despertares frequentes.<sup>2</sup>

É importante estar atento à síndrome de abstinência de opioides, em particular aquando da sua administração prolongada. Caracteriza-se por ansiedade, irritabilidade, agitação, disforia, sudorese, rinorreia, taquipneia e insónia. De seguida, pode ocasionar midríase, taquicardia, hipertensão, náuseas, vômitos e febre.<sup>3,11</sup> Os fatores de risco são a dose cumulativa de estupefaciente e o tempo de administração. As estratégias para minimizar o risco de ocorrência desta síndrome passam pela redução progressiva da dose (inicialmente, redução de 20-40% e, depois, de 10% a cada 12-24 horas).<sup>3</sup>

Os opioides apresentam outros efeitos adversos que podem prolongar o tempo de permanência na UCI e agravar os resultados dos doentes pós-UCI, incluindo: sedação, delírio, depressão respiratória e íleo paralítico. Desta forma, é vantajosa uma estratégia de “analgesia multimodal” para reduzir o uso de opioides e diversificar os efeitos moduladores de controlo da dor, melhorando os resultados centrados no doente.<sup>1,2</sup> Os analgésicos não opioides podem ser usados como analgésicos adjuvantes para diminuir o recurso aos opioides.<sup>1,3</sup> A sua utilização deve ser ajustada de acordo com as condições e sintomas de cada doente para reduzir a ocorrência de eventos adversos. A utilização de fármacos não opioides, como o paracetamol, a cetamina, o ceterolac, o ibuprofeno, os gabapentinóides (gabapentina, pregabalina), a carbamazepina, a lidocaína e os agonistas alfa-2-adrenérgicos (dexmedetomidina, clonidina), combinados com a analgesia regional, permitem desenvolver uma estratégia de analgesia multimodal poupadora de estupefacientes, assegurando a comodidade do doente (Tabela 2).<sup>2,3</sup>

TABELA 1 - ANALGÉSICOS OPIOIDES MAIS UTILIZADOS EM UCI.

Opioides (Via de administração)	Início de ação	Semivida de eliminação	Perfusão intermitente	Velocidade de perfusão IV	Precauções	Vantagens	Desvantagens
Morfina (IV)	5-10 min	3-4 h	2-4 mg cada 1-2 h	2-30 mg/h	Acumulação na IH.	- Acumula menos no tecido adiposo.	- Acumulação de metabolito M6G em caso de falência renal - toxicidade potencial; -Libertação de histamina e hipotensão.
Fentanilo (IV)	1-2 min	2-4 h	0,35-0,5 µg cada 0,5-1 h	0,7-10 µg/kg/h	Acumulação na IR e IH.	- Início de ação rápido e rápido término (se dose baixa, em bólus).	- Acumulação após administração prolongada; -Semivida terminal longa (~8 h).
Remifentanilo (IV)	1-3 min	3-10 min		Dose de carga: 1,5 µg/kg Dose de manutenção: 0,5-15 µg/kg/h	Pode ser usado mesmo na presença de IH e IR.	- Duração de ação ultrarrápida; - Sem acumulação após bólus ou perfusão prolongada; - Sem alteração do metabolismo no doente crítico; - Sem ajuste renal ou hepático.	- Necessidade de titulação cuidadosa / substituição analgésica na suspensão pelo término súbito do efeito.

Abreviaturas: IH - insuficiência hepática; IR - insuficiência renal; M6G - morfina-6-glucuronídeo. Adaptado das referências 2 e 3.

O paracetamol é um analgésico eficaz no controlo da dor ligeira a moderada e possibilita uma menor utilização de opioides.<sup>2,3</sup> O paracetamol IV deve ser usado com precaução devido à hipotensão associada a esta forma de administração, que pode ocorrer em até 50% dos doentes. A administração de cetorolac pode ser realizada até cinco dias; durante esse período deve monitorizar-se cuidadosamente a possível ocorrência de insuficiência renal e hemorragia gastrointestinal (GI). A cetamina pode melhorar o alívio da dor e reduzir a necessidade de opioides, reduzindo a hiperalgesia em doses inferiores à dose anestésica. Uma dose adjuvante de cetamina comum consiste num bólus IV de 0,1-0,5 mg/kg seguido de uma perfusão IV contínua de 1-2 µg/kg/min. Para o tratamento da dor neuropática em doentes na UCI, deverão ser usados analgésicos neuropáticos, como ga-

bapentina, carbamazepina ou pregabalina, conjuntamente com um opioide.<sup>2</sup> A lidocaína IV e os anti-inflamatórios não esteroides seletivos para a COX-1 (toxicidade renal, hemorragia GI) não devem ser usados rotineiramente como adjuvantes de opioides no tratamento da dor.<sup>1,2</sup>

### AGITAÇÃO/SEDAÇÃO

Em doentes críticos internados na UCI são frequentemente administrados sedativos para aliviar a ansiedade, reduzir o stress da dependência da ventilação mecânica e controlar a agitação. A agitação pode causar dificuldades na ventilação mecânica, hipoxia devido ao aumento do consumo de oxigénio, barotrauma, hipotensão, remoção acidental de dispositivos médicos ou cateteres e infeções hospitalares.<sup>2</sup> No entanto, os sedativos podem também conduzir a um aumento da morbidade.<sup>1</sup> Desta

forma, são necessárias razões específicas para utilizá-los. Durante o uso de sedativos, o estado de sedação dos doentes deve ser reavaliado frequentemente usando escalas validadas e sensíveis.<sup>1,2</sup> Embora existam várias ferramentas para a monitorização da sedação, a escala de RASS (*Richmond Agitation-Sedation Scale*) é uma escala validada muito utilizada em UCI para avaliação da profundidade da sedação;<sup>3,14</sup> uma versão portuguesa desta escala poderá ser consultada na referência 3. Contudo, a monitorização da sedação com base no índice bispectral (BIS), em vez de mediante uma escala subjetiva, pode facilitar a titulação de sedação quando uma escala de avaliação da sedação não pode ser utilizada devido ao sono profundo ou à utilização de relaxantes musculares.<sup>1,2</sup> O BIS fornece uma medição direta do nível de consciência do doente e informações sobre

TABELA 2 - ANALGÉSICOS NÃO OPIOIDES MAIS UTILIZADOS EM CUIDADOS INTENSIVOS.

Fármaco/Via de administração	Semivida de eliminação	Metabolismo	Administração intermitente	Precauções/ Efeitos adversos
Paracetamol (IV)	2 h	Glucuronidação, sulfonação.	650 mg IV 4/4 h; 1 g IV 6/6 h; Dose máx. ≤4 g/dia.	Contraindicação na disfunção hepática.
Cetamina (IV)	2-3 h	N-desmetilação.	Dose carga: 0,1-0,5 mg/kg IV, seguido de 0,05-0,4 mg/kg/h.	Alucinações, outros distúrbios psicológicos.
Cetorolac (IM/IV)	2,4-8,6 h	Hidroxilação, conjugação/excreção renal.	30 mg IM/IV, depois 15-30 mg IM/IV 6/6 h até 5 dias; Dose máx.: 120 mg/dia ×5 dias.	Toxicidade renal, hemorragia GI.
Ibuprofeno (IV)	2,2-2,4 h	Oxidação.	400-800 mg IV 6/6 h em perfusão IV >30 min; Dose máx.: 3,2 g/dia.	Toxicidade renal, hemorragia GI.
Gabapentina (PO)	5-7 h	Excreção renal.	Dose inicial: 100 mg 3x/dia; Dose manutenção: 900-3600 mg/dia em 3 doses divididas.	Ajustar a dose na IR. Sedação, confusão, tonturas, ataxia.
Carbamazepina (PO)	Inicial: 25-65 h Depois: 12-17 h	Oxidação.	Dose inicial: 50-100 mg 2x/dia; Dose manutenção: 100-200 mg cada 4-6 h; Dose máx.: 1200 mg/dia.	Nistagmo, diplopia, tonturas, letargia, vertigens.

Abreviaturas: GI - gastrointestinal; IR - insuficiência renal; PO - per os. Adaptado da referência 2.

TABELA 3 - FÁRMACOS FREQUENTEMENTE USADOS EM AGITAÇÃO/SEDAÇÃO EM UCI.

Fármaco	Classificação/ Mecanismo de ação	Sedação	Analgesia	Vantagens	Efeitos adversos/Precauções
Morfina	Opioide/Agonista do recetor mu.	+	+++	Reversível.	Depressão respiratória, distonilidade gástrica, hipotensão, alucinações.
Fentanilo	Opioide/Agonista do recetor mu.	+	+++	Reversível, início rápido, curta duração.	Depressão respiratória, rigidez da parede torácica, distonilidade gástrica, hipotensão.
Remifentanilo	Opioide/Agonista do recetor mu.	+	+++	Reversível, início rápido, curta duração.	Ver fentanilo.
Midazolam	Benzodiazepina/Agonista do recetor GABA <sub>A</sub> .	+++	-	Reversível, de menor duração que as outras BZD e titulável. Efeito residual no sistema cardiovascular. Ação anticonvulsivante.	Depressão respiratória, hipotensão, confusão. Acumulação no caso de IR. Associado a maior duração de VMI e duração de internamento na UCI.
Dexmedetomidina	Sedativo/Agonista alfa-2-adrenérgico.	++	++	Analgésico e sedativo com preservação da consciência. Não altera a função respiratória. Curta semivida, sem acumulação. Pode ser usado em sedação prolongada. Sem atividade GABAérgica (menor risco de delírio). Útil no desmame de sedação.	Boca seca, bradicardia, hipotensão, supressão adrenal, fibrilação auricular. Não assegura amnésia. Sedação profunda não é possível em monoterapia.
Propofol	Anestésico / Agonista GABA <sub>A</sub> .	+++	-	Duração de ação muito curta o que proporciona rápida recuperação da consciência após interrupção. Fácil de titular. Anticonvulsivante.	Hipotensão, depressão respiratória, acedose metabólica, rabdomiólise, anafilaxia, sépsis, dor no local de injeção.
Cetamina	Anestésico dissociativo / Antagonista NMDA.	++	+++	Mínimo efeito na função respiratória, perfil hemodinâmico estável, efeito analgésico (poupador de opioides), possível adjuvante em doentes difíceis de sedar, útil em doentes com broncoespasmo.	Possibilidade de alucinações e disforia, difícil monitorização da profundidade da sedação, risco de efeito inotrópico negativo em doentes críticos.

Abreviaturas: BZD - benzodiazepinas; GABA - ácido gama-aminobutírico; IR - insuficiência renal; NMDA - N-metil-D-aspartato; VMI - ventilação mecânica invasiva. Adaptado das referências 3 e 14.

os efeitos da anestesia no cérebro e complementa as escalas de agitação-sedação. Este índice permite avaliar objetivamente a profundidade da sedação com base na atividade elétrica cerebral para gerar uma pontuação numérica de 0 a 100.<sup>15,16</sup> Valores abaixo de 60 indicam sedação profunda.<sup>16</sup>

Os fármacos utilizados para agitação/sedação incluem benzodiazepinas, propofol, dexmedetomidina e outros agentes (Tabela 3).<sup>1,2,3,17</sup> Na seleção de um sedativo é importante ter em consideração as indicações, objetivos da sedação, características farmacológicas e custos dos sedativos.<sup>1,2</sup> As benzodiazepinas conduzem a mais sobredoseação que o propofol ou dexmedetomidina e estão associadas a um aumento dos custos de saúde.<sup>4,18</sup> As benzodiazepinas devem ser limitadas aos doentes com ansiedade, convulsões, síndrome de abstinência alcoólica, ou nos quais é necessário um nível mais profundo de sedação ou parálise terapêutica/bloqueio neuromuscular.<sup>2,18</sup> Os opioides morfina, fentanilo e remifentanilo

possuem não apenas efeito analgésico, mas também, em doses mais altas, efeito sedativo, constituindo uma opção farmacológica para sedo-analgesia, podendo ser administrados por perfusão contínua.<sup>3,17</sup>

O propofol é útil em doentes que necessitam de um despertar rápido e frequente para avaliações neurológicas ou extubação.<sup>2</sup> As concentrações séricas de triglicéridos devem ser monitorizadas dois dias após a administração de propofol e as calorías na emulsão devem ser incluídas no total de calorías administradas.<sup>2,3</sup> O uso de midazolam é recomendado por períodos mais curtos, porque quando usado por mais de 48 a 72 horas, torna-se difícil prever o tempo de recuperação ou o tempo para extubação. Recomenda-se o uso de propofol em vez de benzodiazepinas como sedativo em adultos pós-cirurgia cardíaca em ventilação mecânica. O propofol e a dexmedetomidina são recomendados como sedativos, em vez de benzodiazepinas, em doentes clínicos e cirúrgicos sob ventilação mecânica, não submetidos

a cirurgia cardíaca.<sup>2</sup> Recomenda-se a redução ou ajuste sistemático da dose de sedativo para atingir a meta diária do nível de sedação, para evitar sedação desnecessária e a longo prazo.<sup>13</sup> A Tabela 4 descreve algumas características farmacocinéticas e algumas recomendações a nível da administração dos fármacos mais frequentemente usados na agitação/sedação em UCI.<sup>2</sup>

Os médicos devem estabelecer um determinado nível de sedação e um tempo para descontinuar os sedativos em cada doente e ajustar regularmente esses parâmetros. A dose/posologia de fármacos sedativos deverá ser titulada para manter um nível de sedação leve (RASS ≥ -2), em vez de profundo, mesmo em doentes gravemente enfermos em ventilação mecânica, a menos que seja clinicamente necessário.<sup>1,2</sup> Um nível leve de sedação pode ser alcançado e mantido utilizando a interrupção diária da sedação e um protocolo/fluxograma de sedação direcionado para a UCI.<sup>2</sup> As situações em que pode ser necessária uma sedação

TABELA 4 - CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS E POSOLOGIAS DOS SEDATIVOS MAIS UTILIZADOS EM CUIDADOS INTENSIVOS.

Fármaco	Início de ação	Semivida de eliminação	Metabolito ativo	Administração intermitente	Velocidade de perfusão IV
Midazolam	2-5 min	3-11 h	Sim (sedação prolongada, sobretudo na IR)	0,01-0,05 mg/kg durante vários minutos	0,02-0,1 mg/kg/h
Propofol	1-2 min	Uso curta duração: 3-12 h Uso longa duração: 50±18,6 h	Nenhum	5 µg/kg/min durante 5 minutos	5-50 µg/kg/min
Dexmedetomidina	5-10 min	1,8-3,1 h	Nenhum	1 µg/kg/min durante 10 minutos	0,2-0,7 µg/kg/h

Nota: relativamente à cetamina, são necessárias doses mais elevadas para a sedação do que para a anestesia (Tabela 2). Os efeitos sedativos são geralmente observados com posologias que variam entre 0,6 a 1,2 mg/kg/h.<sup>19</sup>



profunda (RASS-4/RASS-5) incluem: hipertensão intracraniana, estado de mal epilético, síndrome de dificuldade respiratória aguda e sempre que é necessário bloqueio neuromuscular (curarizante).<sup>14</sup>

O uso de analgésicos ou sedativos por mais de uma semana pode conduzir a alterações neurológicas ou dependência fisiológica. Podem ocorrer sintomas de abstinência se os analgésicos ou sedativos forem interrompidos abruptamente.<sup>2</sup> Os sintomas e sinais de abstinência das benzodiazepinas são mialgia, tremor, dor de cabeça, náusea, sudorese, fadiga, ansiedade, excitação, disfunção perceptiva, sensibilidade elevada à luz e ao som, espasmos musculares, mioclonia, distúrbios do sono, delírio e convulsões.<sup>2,9</sup> Os sintomas de abstinência do propofol são semelhantes aos sintomas de abstinência das benzodiazepinas.<sup>2</sup> A descontinuação abrupta da dexmedetomidina pode causar hipertensão, taquicardia, sudorese, agitação e confusão.<sup>20</sup>

## CONCLUSÕES

A avaliação periódica da dor, sedação e delírio, usando ferramentas validadas e sensíveis, pode melhorar os resultados associados às intervenções terapêuticas não farmacológicas e farmacológicas em doentes na UCI. Conjuntamente com as terapêuticas não farmacológicas iniciais, deverão utilizar-se, sempre que se justifique, intervenções farmacoterapêuticas

para o tratamento da dor, agitação e delírio. O tratamento da dor deve ser priorizado através da utilização de uma estratégia de analgesia multimodal para reduzir o uso de opioides e aumentar os efeitos moduladores de controlo da dor, melhorando assim o alívio da mesma. É também importante a avaliação da sedação e da agitação e a estratégia de aumentar o conforto do doente enquanto se mantém um nível leve de sedação, a qual melhora os resultados clínicos. A analgesia e a sedação assumem uma importância relevante na gestão do doente em cuidados intensivos. Cada UCI deve ter implementados procedimentos locais adaptados à sua realidade populacional, às competências dos seus profissionais e aos recursos materiais disponíveis, mantendo a capacidade de adequação em caso de necessidades inesperadas. A sedação em cuidados intensivos deve ser regularmente reajustada a cada doente e a cada situação clínica atendendo às normas atuais de procurar a menor profundidade de sedação possível para garantir o bem-estar e a segurança do doente. Cada doente tem as suas especificidades clínicas que requerem, a cada momento, determinadas escolhas farmacoterapêuticas e metodológicas. A sedação com recurso a diversos fármacos, de modo a obter um resultado sinérgico e a minorar os efeitos secundários, é benéfica e deve ser, nos doentes que necessitem de sedação, um procedimento frequente em UCI.

O farmacêutico hospitalar pode desempenhar um papel relevante, em colaboração com os médicos e enfermeiros dos cuidados intensivos, na seleção, iniciação, manutenção e retirada dos fármacos analgésicos e sedativos, bem como na sua monitorização contínua e ajuste dos esquemas terapêuticos/posologias, contribuindo para a efetividade e segurança da analgo-sedação em doentes críticos.

Em resumo, é necessária uma estratégia multidisciplinar para melhorar os resultados clínicos em doentes críticos na UCI, incluindo: 1) a administração de tratamento adequado da dor; 2) a manutenção de um nível ligeiro de sedação; 3) a monitorização e tratamento regular do delírio; e 4) a prestação de reabilitação ativa na UCI.

MANUEL MORGADO<sup>a,b,c,d</sup>

MIGUEL CASTELO-BRANCO<sup>b,c,d,e</sup>

SANDRA MORGADO<sup>a,b,e</sup>

<sup>a</sup> Serviços Farmacêuticos, Unidade Local de Saúde Cova da Beira (ULSCBEIRA), Covilhã

<sup>b</sup> Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior (UBI), Covilhã

<sup>c</sup> CICS-UBI – Centro de Investigação em Ciências da Saúde, UBI, Covilhã

<sup>d</sup> Centro Académico Clínico das Beiras (CACB), UBImedical, Covilhã

<sup>e</sup> Unidade de Cuidados Intensivos, Unidade Local de Saúde Cova da Beira (ULSCBEIRA), Covilhã

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJ, Pandharipande PP, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2018;46(9):e825-e873. doi: 10.1097/CCM.0000000000003299.
- Seo Y, Lee HJ, Ha EJ, Ha TS. 2021 KSCCM clinical practice guidelines for pain, agitation, delirium, immobility, and sleep disturbance in the intensive care unit. *Acute Crit Care*. 2022 Feb;37(1):1-25. doi: 10.4266/acc.2022.00094.
- Máximo MA, Puga A. Gestão da sedação em unidade de cuidados intensivos. *Rev Soc Port Anestesiol*. 2021;30(4):157-69. doi: 10.25751/rspa.24797
- Gradwohl-Mattis I, Mehta S, Dünser MW. What's new in sedation strategies? *Intensive Care Med*. 2015;41(9):1696-9. doi: 10.1007/s00134-015-3695-3.
- Jackson DL, Proudfoot CW, Cann KF, Walsh TS. The incidence of sub-optimal sedation in the ICU: a systematic review. *Crit Care*. 2009;13(6):R204. doi: 10.1186/cc8212.
- Weinert CR, Calvin AD. Epidemiology of sedation and sedation adequacy for mechanically ventilated patients in a medical and surgical intensive care unit. *Crit Care Med*. 2007;35(2):393-401. doi: 10.1097/01.CCM.0000254339.186391D.
- McNicoll L, Pisani MA, Zhang Y, Ely EW, Siegel MD, Inouye SK. Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(5):591-8. doi: 10.1034/j.1600-0579.2003.00201.x.
- Frontera JA. Delirium and sedation in the ICU. *Neurocrit Care*. 2011;14(3):463-74. doi: 10.1007/s12028-011-9520-0.
- Fuchs B, Bellamy C. Sedative-analgesic medications in critically ill adults: selection, initiation, maintenance, and withdrawal. In: Parsons PE, O'Connor MF, editors. *UpToDate*. 2022 [acedido a 10-08-2024]. Disponível em: <https://www.uptodate.com>.
- Pandharipande P, Hayhurst CJ. Pain control in the critically ill adult patient. In: Parsons PE, O'Connor MF, editors. *UpToDate*. 2022 [acedido a 10-08-2024]. Disponível em: <https://www.uptodate.com>.
- Ferreira N, Miranda C, Leite A, Revés L, Serra I, Fernandes AP, et al. Dor e analgesia em doente crítico. *Rev Clin Hosp Prof Dr Fernando Fonseca*. 2014;2(2):17-20.
- Payen JF, Bru Q, Bosson JL, Lagrasta A, Novel E, Deschaux I, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med*. 2001;29:2258-63. doi: 10.1097/00003246-200112000-00004.
- Gélinas C, Johnston C. Pain assessment in the critically ill ventilated adult: Validation of the critical-care pain observation tool and physiologic indicators. *Clin J Pain*. 2007;23:497-505. doi: 10.1097/AJP.0b013e31806a23fb.
- Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Nov 15;166(10):1338-44. doi: 10.1164/rccm.2107138.
- Shetty RM, Bellini A, Wijayatillake DS, Hamilton MA, Jain R, Karanth S, Namachivayam A. BIS monitoring versus clinical assessment for sedation in mechanically ventilated adults in the intensive care unit and its impact on clinical outcomes and resource utilization. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 2. Art. No.: CD011240. doi: 10.1002/14651858.CD011240.pub2
- Finger RG, Mallmann C, Nedel WL. BIS monitoring in sedated, mechanically ventilated patients: right tool in the wrong patients? A meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2016 Jun;42(6):1086-7. doi: 10.1007/s00134-016-4282-y.
- Goodwin H, Lewin JJ, Mirski MA. 'Cooperative sedation': optimizing comfort while maximizing systemic and neurological function. *Crit Care*. 2012 Dec 12;16(2):217. doi: 10.1186/cc11231.
- Devlin JW. The pharmacology of oversedation in mechanically ventilated adults. *Curr Opin Crit Care*. 2008 Aug;14(4):403-7. doi: 10.1097/MCC.0b013e3280280b3.
- Brown K, Tucker C. Ketamine for Acute Pain Management and Sedation. *Crit Care Nurse*. 2020 Oct 1;40(5):e26-e32. doi: 10.4037/ccn2020419.
- Bouajram RH, Bhatt K, Croci R, Baumgartner L, Puntillo K, Ramsay J, Thompson A. Incidence of Dexmedetomidine Withdrawal in Adult Critically Ill Patients: A Pilot Study. *Crit Care Explor*. 2019 Aug 9;1(8):e0035. doi: 10.1097/CCX.0000000000000035.

## FICHA TÉCNICA

Publicação trimestral de distribuição gratuita da Ordem dos Farmacêuticos. Diretor: Helder Mota Filipe. Conselho Editorial: Ana Paula Mendes (editora); Ana Cabral; Aurora Simão; Francisco Batel Marques; Joana Amaral; João Gonçalves; J.A. Aranda da Silva; Manuel Morgado; Rita Oliveira; Rute Varela e Teresa Soares. Os artigos assinados são da responsabilidade dos respetivos autores.

Morada: Rua da Sociedade Farmacêutica n.º 18 – 1169-075 Lisboa – WWW.ORDEMARMACEUTICOS.PT. ISSN: 2184-9072