

# SEPARATA CIENTÍFICA

**8ª SEPARATA - EDIÇÃO N. 19 - FEVEREIRO 2021**

**TEMA EM REVISÃO**

**Estratégias de sedação em contexto pré-hospitalar**

Costa, L.; Barreira, B.; Aguiar, A.; Eliseu, A.; Gouveia, A.

**HOT TOPIC**

**Abordagem da Via Aérea em ambiente Pré-hospitalar**

Morais, L.; Pratas, A.

**TEMAS EM REVISÃO**

**Como adequar a ventilação mecânica invasiva no pré-hospitalar à patologia do doente**

Varela, M.

**O impacto da formação comunitária em SBV-DAE na sobrevivência à PCR**

Mourão, C.; Martins, C.; Vicente, L.; Cartaxo, V.

**RUBRICA PEDIÁTRICA**

**Bronquiolite aguda**

Lima, R.

**CASO CLÍNICO PEDIÁTRICO**

**Paragem cardiorrespiratória pediátrica - nem sempre falência respiratória**

Fernandes, A.; Oliveira, Í.; Pereira, M.

**CASO CLÍNICO TIP**

**A importância do transporte especializado pediátrico - a propósito de um caso de gastrosquisis**

Pereira, R.



**Contactos:**

[www.chalgarve.min-saude.pt/lifesaving](http://www.chalgarve.min-saude.pt/lifesaving)

[issuu.com/lifesaving](http://issuu.com/lifesaving)

[lifesavingonline.com](http://lifesavingonline.com)

[facebook.com/revistalifesaving](https://facebook.com/revistalifesaving)

[facebook.com/vmerdfaro](https://facebook.com/vmerdfaro)



**Propofol 1%**  
emulsão

intravenosa.  
contém: 10 mg de propofol  
ampola de 20 ml contém  
ultar o folheto informa  
as para utilização únic  
deve ser utilizado im



**Etomidato-Lipuro**  
Emulsão injetável

**ETomidato-Li**

**20 ml**

Via intravenosa  
Agitar a ampola  
de utilizar.  
A ampola cont  
Etomidato 20 l



**Midazolam**  
15 mg/3 ml  
Solução injetável

15 mg/3 ml

Midazolam

Via IV, IM ou re



**Cetamina**  
500 mg/10 ml

Solução injectável

500 mg/10 ml

Cetamina

Via intravenosa

Via intramuscular

# ESTRATÉGIAS DE SEDAÇÃO EM CONTEXTO PRÉ-HOSPITALAR

Luís Costa<sup>1</sup>, Bruno Barreira<sup>1</sup>, André Aguiar<sup>1</sup>, Afonso Eliseu<sup>1</sup>, Alírio Gouveia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Médico Interno de Anestesiologia do Centro Hospitalar e Universitário do Algarve – Unidade de Faro

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar de Anestesiologia do Centro Hospitalar e Universitário do Algarve – Unidade de Faro

## RESUMO

Os profissionais de saúde de Emergência Pré-Hospitalar são pioneiros no contacto com situações de emergência, onde uma elevada percentagem de doentes apresenta-se com dor, agitação, ansiedade ou perda da patência da via aérea. Nestes casos, a sedação farmacológica é um instrumento inestimável no conforto, controlo e segurança dos mesmos. A literatura publicada sobre sedação em ambiente pré-hospitalar é reduzida, não existindo um consenso universal sobre as melhores estratégias farmacológicas para esse fim. Nesse sentido, o objetivo deste artigo é clarificar e expor de uma forma simples e sistematizada, as características e indicações dos principais agentes farmacológicos com utilidade em ambiente pré-hospitalar. No final da leitura, espera-se que os profissionais de saúde se sintam confiantes na administração destes fármacos, ao mesmo tempo que garantem a segurança dos doentes pela escolha do melhor indutor para cada situação de emergência

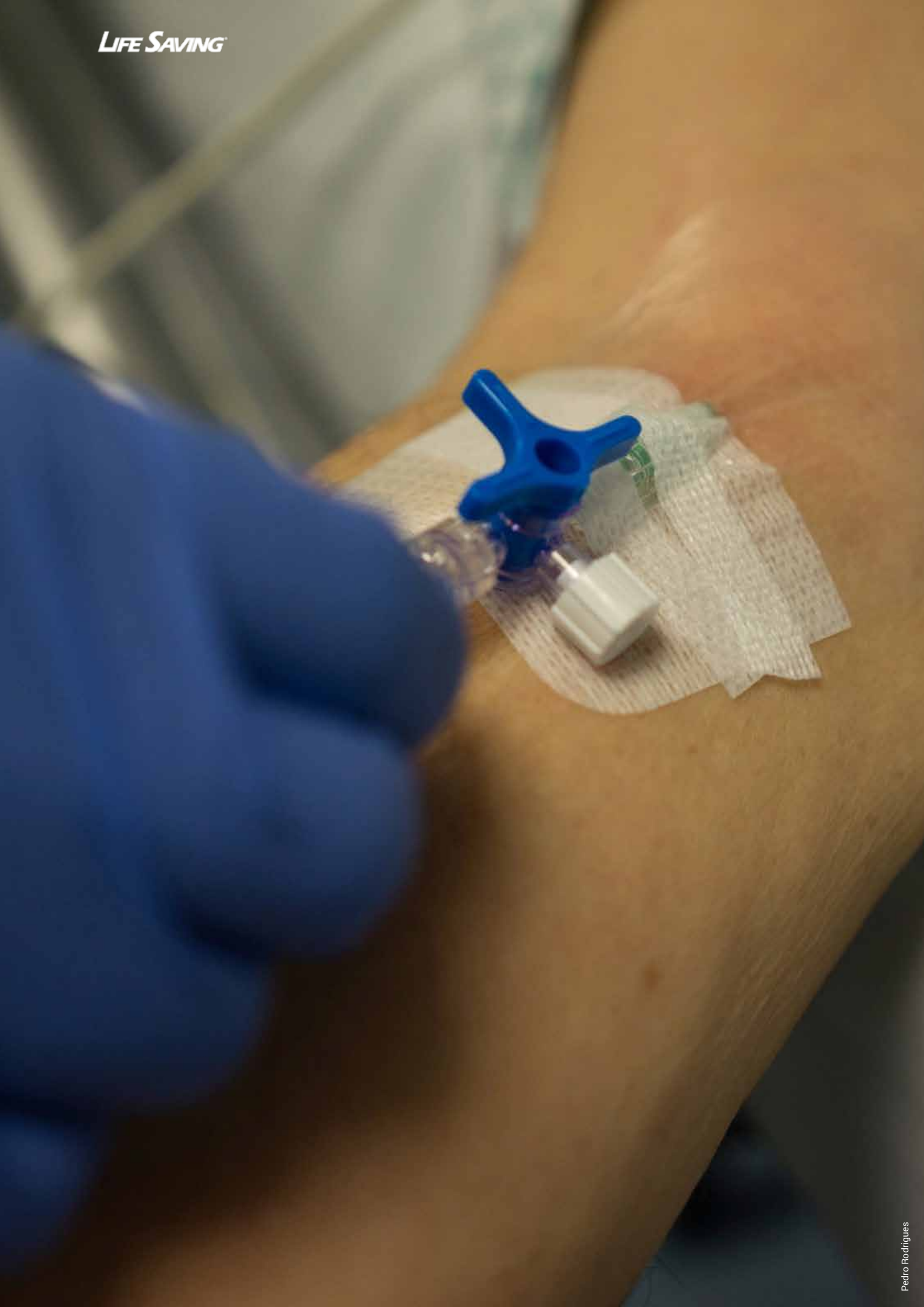
## ABSTRACT

Prehospital emergency health professionals are often faced with emergency situations in which patients present with pain, anxiety or with loss of airway patency. In these cases, pharmacological sedation is an invaluable tool in their comfort, control and safety. The published literature on sedation in the pre-hospital environment is scarce, and there is no universal consensus on the best pharmacological approach for this purpose. Therefore, the objective of this article is to clarify and expose the characteristics and indications of the main pharmacological agents useful for sedation in the pre-hospital emergency environment in a simple and easy to memorize way. By the end of the article, health professionals are expected to feel confident in the administration of these drugs, while ensuring patient safety by choosing the best drug for each emergency

## INTRODUÇÃO

Os indutores clássicos utilizados na Anestesiologia: propofol, tiopental, midazolam, etomidato e cetamina, possuem indicações e contraindicações bem estudadas e documentadas. O seu uso tornou-se basilar no processo anestésico moderno e hoje em dia são utilizados de forma transversal em vários domínios da Medicina, incluindo a Emergência Pré-Hospitalar. O desafio da opção entre os vários indutores farmacológicos assenta principalmente na ponderação entre as suas múltiplas características farmacocinéticas, farmacodinâmicas e a sua adaptação a cada doente e situação. A farmacocinética consiste no circuito do fármaco no interior do organismo, englobando a absorção, distribuição, metabolismo e finalmente a sua excreção. Por outro lado, a farmacodinâmica define-se pela ação farmacológica do indutor, seja pela sua interação com diferentes recetores biológicos como pela plethora de efeitos sistémicos associados<sup>1</sup>. A memorização destas características, dirigida para cada indutor, é morosa e não facilita uma escolha comparativa. Os autores

*LIFE SAVING*



propõe-se a expor de uma forma simples, eficaz e comparativa as principais características de cada indutor, ao mesmo tempo que desmitifica alguns dos mais complexos conceitos da Farmacologia Aplicada.

### CONCEITOS DE FARMACOCINÉTICA

A farmacocinética de um fármaco determina o início, duração e intensidade do seu efeito. Este complexo processo inicia-se no momento em que o fármaco é administrado na circulação venosa. O fármaco segue com o sangue venoso até ao às câmaras direitas do coração, circulação pulmonar e finalmente câmaras esquerdas do coração, onde atinge a circulação sistémica. Cerca de 70% do débito cardíaco total está alocado aos órgãos nobres mais vascularizados, como o cérebro, rins e fígado, portanto, é de fácil dedução que uma grande proporção do fármaco administrado seja diretamente entregue à circulação cerebral e sistema nervoso central (SNC), onde irá exercer os efeitos que pretendemos com a administração de um indutor anestésico<sup>1</sup>. A taxa de transferência do fármaco para o tecido neuronal, e consequentemente o seu início de ação, é maior para os fármacos que facilmente penetrem a barreira hematoencefálica. Está bem documentada na literatura que esta penetração é facilitada para as substâncias que se encontrem na sua forma não-ionizada e lipofílica<sup>1</sup>. A conjugação destas 2 características “ótimas” depende de vários fatores inerentes a cada fármaco,

nomeadamente o grau de ionização e lipossolubilidade.

### 1) GRAU DE IONIZAÇÃO

Consoante a sua capacidade em doar ou receber prótons em soluções aquosas, os fármacos podem ser considerados como Ácidos Fracos ou Bases Fracas, respetivamente. A adjetivação de Fraco deve-se à capacidade destas substâncias sofrerem apenas dissociação parcial (separação em iões) quando em equilíbrio numa solução aquosa. Estes fármacos, quer sejam ácidos ou bases, quando em solução circulam numa combinação de percentagens entre a sua forma ionizada (dotada de uma carga positiva ou negativa) e não-ionizada (eletricamente neutra)<sup>1,2</sup>. O tiopental e o propofol encontram-se no grupo dos Ácidos Fracos, enquanto que o etomidato, midazolam e cetamina são Bases Fracas<sup>1</sup>. Estas características, aliadas ao conceito de Constante de Dissociação (pKa) e a sua comparação com o pH do sangue, permitem estimar o grau de ionização e capacidade de penetração nas membranas biológicas de cada fármaco<sup>2</sup>. De uma forma simplificada, o pKa é o pH do meio a partir do qual cada fármaco se encontra 50% na forma ionizada e 50% na forma não-ionizada<sup>2</sup>. Comparando o pKa predefinido de cada fármaco com o pH do sangue (aproximadamente 7.4) e a sua categorização ácido/base conseguimos antecipar a percentagem de concentração relativa do fármaco em cada uma das duas formas principais de ionização.

Um fármaco ácido encontra-se predominantemente na sua forma ionizada ou não-ionizada se o pH do meio for superior ou inferior ao seu pKa, respetivamente; Os fármacos básicos seguem a mesma divisão se o pH do meio for inferior ou superior ao seu pKa, respetivamente<sup>2,3</sup>.

### 2) LIPOSSOLIBILIDADE

A lipossolubilidade de um fármaco representa a sua facilidade em atravessar a camada bifosfolipídica que constitui as membranas celulares. Esta característica é fundamental para o início de ação, semivida de redistribuição e semivida terminal de um fármaco. Assim, um fármaco lipofílico tem um início de ação rápido, uma semivida de redistribuição curta (por sofrer rápida deslocação para os compartimentos periféricos mais lipofílicos, como o músculo e o tecido adiposo) e uma semivida terminal longa (demora mais tempo a ser eliminado dos compartimentos periféricos). Por outro lado, um fármaco hidrofílico tem um início de ação mais lento, uma semivida de redistribuição longa (pois permanece mais tempo no compartimento central) e uma semivida terminal curta (pois é rapidamente eliminado dos compartimentos periféricos). O grau de ionização interfere com a lipossolubilidade de cada fármaco: substâncias não-ionizadas são lipofílicas relativamente às ionizadas; por outro lado, estas últimas apresentam um comportamento predominantemente hidrofílico<sup>3</sup>.

## FARMACOCINÉTICA APLICADA

Os conceitos farmacocinéticos supracitados permitem desenhar o gráfico representado na Figura 1. De uma forma simplificada, este gráfico pode ser aplicado para qualquer variável farmacocinética em função do PKa do fármaco.

O eixo do “x” representa a escala de pH do meio enquanto o eixo do “y” assinala a separação entre ácido fraco ou base fraca. Destes dois eixos define-se uma linha média correspondente ao pH sanguíneo que divide o gráfico em 4 quadrantes. O quadrante A e C incluem os fármacos ácidos e básicos com pKa inferior ao pH sanguíneo, respetivamente; o quadrante B e D os fármacos ácidos e básicos com pKa superior ao pH sanguíneo, respetivamente. Ao alocar cada fármaco ao seu respetivo quadrante, respeitando o seu pKa<sup>4</sup>, verifica-se que o tiopental e o propofol pertencem ao quadrante B, o etomidato e midazolam ao quadrante C e a cetamina ao quadrante D. Após consideração de todas as interações entre o pKa, pH e status ácido/base, conclui-se que os fármacos dos quadrantes B e C (tiopental, propofol, etomidato e midazolam) circulam predominantemente na sua forma não-ionizada e lipofílica, e a cetamina, única representante do quadrante D, na forma ionizada e hidrofílica<sup>1,4</sup>. Ao memorizar este gráfico e os comportamentos de cada quadrante, é possível prever variáveis farmacocinéticas com utilidade clínica como o início de ação, duração de ação, semivida de redistribuição e semivida terminal.

## VARIÁVEIS FARMACOCINÉTICAS

Como podemos verificar na Figura 2, **O TIOPENTAL E O PROPOFOL SÃO OS INDUTORES COM INÍCIO DE AÇÃO MAIS RÁPIDO, EM OPOSIÇÃO À CETAMINA QUE DEMORA APROXIMADAMENTE 1 A 2 MINUTOS ATÉ EXERCER A SUA AÇÃO NO SNC. O PROPOFOL E O ETOMIDATO SÃO OS INDUTORES COM MENOR DURAÇÃO DE AÇÃO**, enquanto que o midazolam pode inibir o SNC durante uma média de 50 minutos<sup>1,4</sup>. É relevante considerar o risco de *rebound* de sedação quando utilizado o antídoto benzodiazepínico Flumazenil devido à sua duração de ação aproximada ser entre 40 minutos a 1 hora<sup>4,5</sup>. Como espectável, a semivida de redistribuição é menor e a semivida terminal é mais longa nos fármacos não-ionizados e lipofílicos dos quadrantes B e C. Destes, o tiopental destaca-se por apresentar a semivida terminal mais longa, de cerca de 12 horas<sup>4</sup>. A sua elevada lipofilicidade e tendência para tornar o tecido adiposo num reservatório com posterior libertação prolongada, contribuem para que não seja um fármaco muito utilizado em contexto pré-hospitalar<sup>3</sup>. Todos estes indutores sofrem metabolização hepática e excreção renal<sup>1,4</sup>. O risco aumentado de toxicidade é particularmente relevante para o doente crítico, com doença renal ou hepática, quando utilizado o midazolam e a cetamina, visto que são os únicos que produzem metabolitos com atividade biológica e potencial para acumulação, principalmente com administrações em bólus repetidos<sup>1,3,4</sup>.

## FARMACODINÂMICA

Os fármacos iniciam o seu efeito no SNC após conseguirem penetrar a barreira hematoencefálica e alcançar várias estruturas cerebrais, como o tronco e o córtex cerebral. O mecanismo de ação exato para a maioria dos indutores anestésicos não é completamente conhecido, embora estudos experimentais estimem que os dois principais recetores envolvidos sejam o GABA e o NMDA. O GABA é um recetor inibitório com afinidade para o ácido gama-aminobutírico, o principal neurotransmissor inibitório do SNC. Por outro lado, o NMDA é um recetor excitatório com elevada afinidade para o glutamato, o principal neurotransmissor excitatório do SNC. De uma forma simplista, pressupõe-se que o tiopental, propofol, etomidato e midazolam exerçam o seu efeito hipnótico por agonismo do recetor GABA, e a cetamina por antagonismo do recetor NMDA<sup>1,4</sup>. De seguida apresentam-se alguns dos principais efeitos sistémicos associados a cada indutor. **TODOS ESTES EFEITOS SÃO DOSE-DEPENDENTES E INTIMAMENTE RELACIONADOS COM A VELOCIDADE DE ADMINISTRAÇÃO, SENDO DE MAIOR MAGNITUDE QUANTO MAIS RÁPIDO FOR ADMINISTRADO O BÓLUS**<sup>1,3,6</sup>.

### 1) SISTEMA CARDIOVASCULAR

Os efeitos cardiovasculares constituem uma das principais influências na escolha do indutor anestésico, pois estão associadas a diferentes outcomes de mortalidade e morbidade em contexto pré-hospitalar. As variáveis mais afetadas

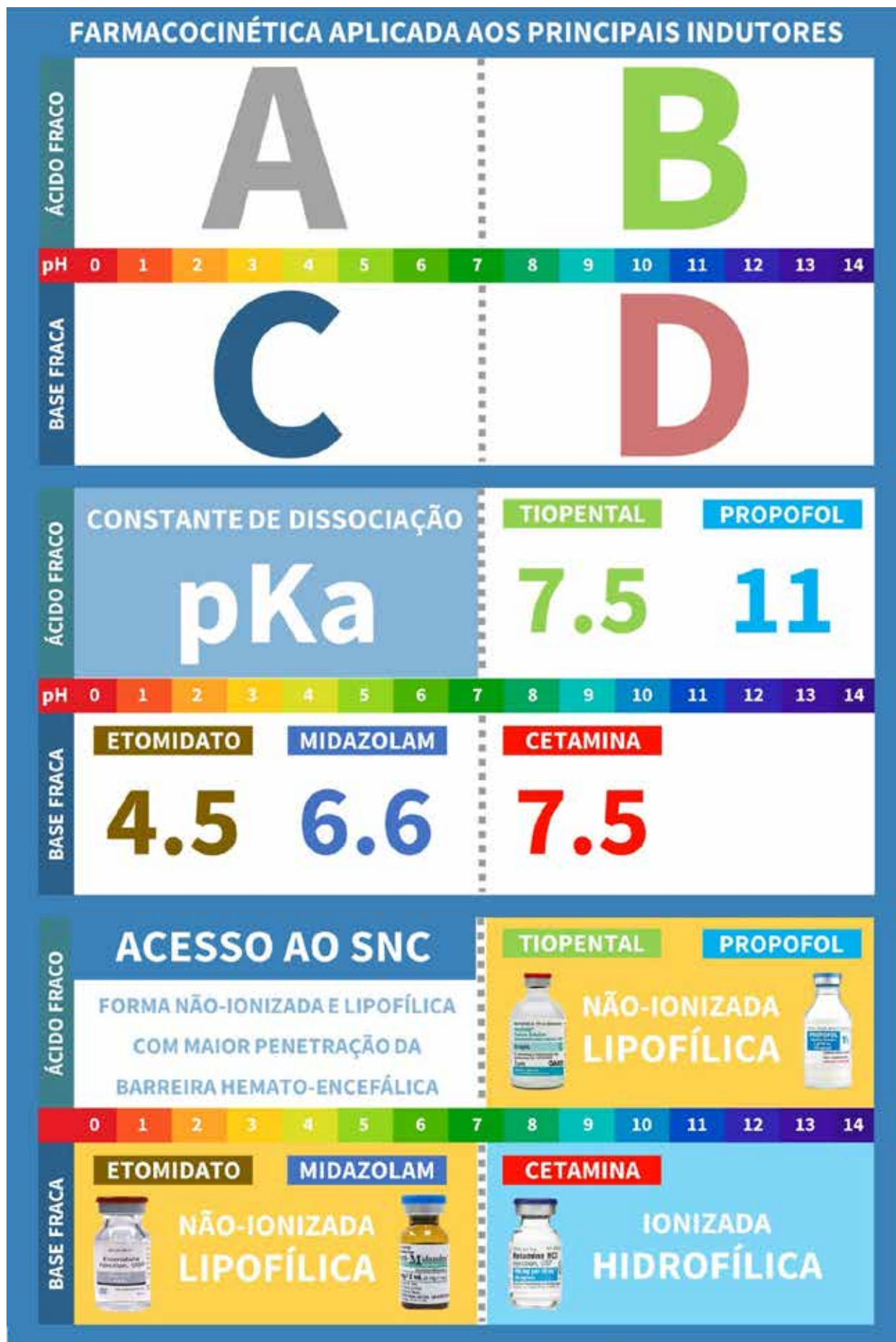


Figura 1. Farmacocinética aplicada aos principais indutores.



Figura 2. Variáveis Farmacocinéticas dos principais indutores

são as resistências vasculares periféricas (RVP), frequência cardíaca (FC), pré-carga e consequentemente o débito cardíaco (DC).

Se dividirmos os indutores consoante a sua influência no DC, verificamos que estes podem ser

**CARDIODEPRESSORES: TIOPENTAL, MIDAZOLAM E PROPOFOL;**

**CARDIOESTIMULANTES: CETAMINA; OU ESTÁVEIS A NÍVEL**

**CARDIOVASCULAR: ETOMIDATO**<sup>1,6</sup>.

De uma forma comparativa, o propofol apresenta a maior depressão do DC, e por esse motivo deve ser utilizado com cautela nos doentes com instabilidade hemodinâmica ou idade avançada, e evitado em doentes com choque séptico ou hemorrágico, pois nestes casos haverá inevitavelmente uma potenciação do seu efeito cardiodepressor. **NESTAS DUAS SITUAÇÕES PARTICULARES, AS MELHORES OPÇÕES ACABAM POR SER O ETOMIDATO E A CETAMINA**<sup>1,3,6,7</sup>. O etomidato destaca-

se pela sua elevada estabilidade e segurança cardiovascular, com um efeito mínimo nas RVP e DC<sup>8,9</sup>. A cetamina é o único indutor que possui um efeito significativo no aumento da pressão arterial média e FC. Apesar da utilidade em situações que beneficiem do seu efeito hipertensor, esta está contraindicada na suspeita de disseção aórtica, hipertensão descontrolada, enfarte do miocárdio, aneurisma cerebral e intoxicação alcoólica aguda<sup>7</sup>.

## 2) SISTEMA RESPIRATÓRIO

Em relação ao sistema respiratório, existem três variáveis com interesse no pré-hospitalar: o drive respiratório (DR) e a patência da via aérea (PVA), intimamente relacionados, e os reflexos protetores da via aérea (RPVA). O DR consiste na resposta ventilatória à hipercapnia, que na prática traduz-se na probabilidade de manter respiração espontânea ou iniciar apneia respiratória após a administração de um indutor<sup>10</sup>. Por causarem uma

depressão profunda do DR e perda da PVA, o tiopental e o propofol nunca devem ser administrados sem possibilidade de acesso rápido a material de abordagem da via aérea. A sua depressão é dose-dependente, podendo ocorrer até com doses sedativas, e apresentam elevada variação interindividual. O midazolam tem um efeito dose-dependente marcado, não sendo usual o início da apneia para doses sedativas, exceto em doentes com doença pulmonar. O etomidato tem um efeito muito ligeiro, com potencial para depressão profunda se associado a opioides. Finalmente **A CETAMINA DESTACA-SE PELO EFEITO MÍNIMO E SEGURANÇA, MANTENDO O DOENTE EM RESPIRAÇÃO ESPONTÂNEA QUANDO ADMINISTRADA EM DOSES SEDATIVAS**<sup>7,10,11,12,13</sup>. Os RPVA representam mecanismos fisiológicos com o objetivo principal de evitar a aspiração pulmonar, mas que em contexto de sedação ou abordagem da via aérea podem ter

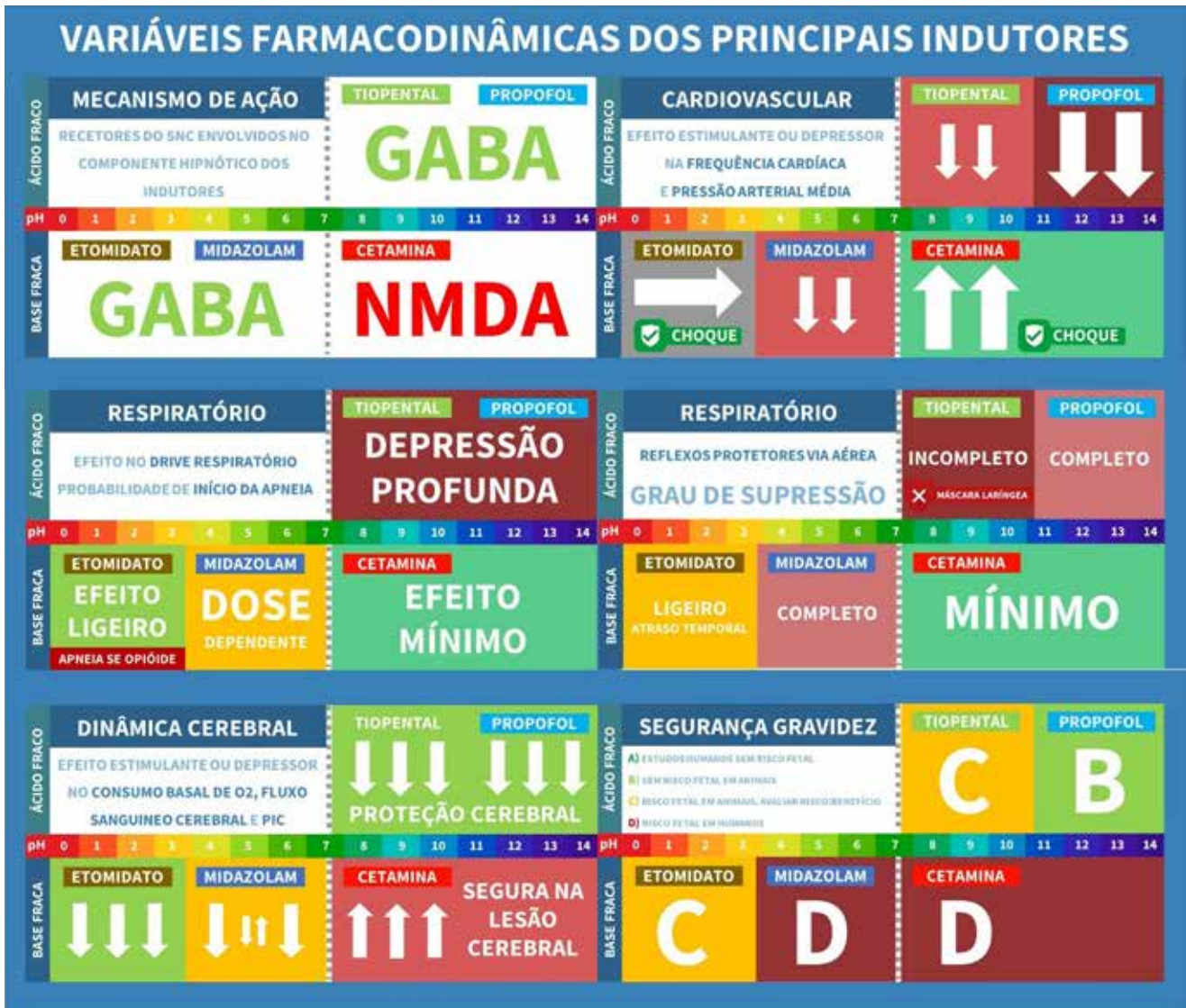


Figura 3. Variáveis Farmacodinâmicas dos principais indutores

um papel deletério. A tosse, o espirro e o laringospasmo são exemplos deste tipo de reflexos, destacando-se o laringospasmo pela sua gravidade e potencial para morbimortalidade se não for abolido<sup>10,11,13</sup>. Os indutores podem abolir os reflexos em diferentes intensidades: o tiopental causa uma supressão incompleta do trigger sensitivo para despoletar um RPVA, estando associado a um risco elevado de laringospasmo. Por esse motivo é inadequado o uso de máscara laríngea com este indutor (3); o propofol e o midazolam levam a uma abolição completa do trigger sensitivo e consequentemente

diminuem o risco de RPVA; o etomidato tem RPVA preservados, embora com atraso temporal para o início do trigger; a cetamina mantém os RPVA preservados<sup>1,3,10,11,12</sup>.

### 3) DINÂMICA CEREBRAL

Os indutores interferem com três variáveis principais em relação à dinâmica cerebral: o consumo basal de oxigénio cerebral, fluxo sanguíneo e pressão intracraniana. O tiopental, propofol e etomidato diminuem estas três variáveis, conferindo um estado de proteção cerebral. O midazolam diminui o consumo basal de oxigénio cerebral e a pressão intracraniana,

tendo um efeito variável no fluxo sanguíneo da circulação cerebral<sup>1,3,6</sup>. A cetamina, em oposição aos restantes, aumenta as três variáveis. Este facto levantou a hipótese de que não seria seguro administrar cetamina em doentes com lesões ocupantes de espaço ou trauma cranioencefálico. A tendência mais recente da literatura revela que a cetamina é segura em doentes com lesão cerebral, conferindo até efeitos neuroprotetores, desde que evitada a hipoventilação e hipercapnia através de ventilação controlada<sup>3,7,14</sup>.



Figura 4. Estratégias de administração para efeito sedativo

#### 4) GRAVIDEZ

O grau de risco teratogénico de cada indutor segundo as recomendações da *Food and Drug Administration* (FDA) está exposto na figura 3<sup>15</sup>.

#### 5) OUTRAS CONSIDERAÇÕES

O propofol é composto por uma emulsão lipídica de dois óleos: óleo de soja e lecitina do ovo. A literatura levantou a possibilidade de reação cruzada e anafilaxia em doentes com alergia tanto a proteínas do ovo como da soja. As mais recentes recomendações da *American Academy of Allergy Asthma and Immunology* e vários artigos de revisão asseguram que os doentes com estas alergias podem receber

propofol sem qualquer precaução adicional<sup>16,17</sup>.

O tiopental, pelo seu comprovado efeito de precipitar Porfíria em doentes suscetíveis, ou com doença conhecida, deve ser evitado nos mesmos. Existe a possibilidade do etomidato e da cetamina serem possíveis porfirinogénicos<sup>1,3</sup>.

O principal efeito adverso do etomidato é a supressão da glândula suprarrenal por inibição da 11-β-Hidroxilase. Um bólus único bloqueia o aumento da síntese de cortisol em resposta ao stress durante cerca de 4 a 8 horas. Esta supressão causada por bólus único não está associada a aumento da mortalidade em contexto de sedação,

nem em doentes com sepsis ou choque séptico. Por outro lado, existe evidência de um aumento da mortalidade para perfusões contínuas de etomidato em doentes críticos, limitando o seu uso nesta população<sup>8,9</sup>. O etomidato também está associado a mioclonias, que podem ser reduzidas com a administração prévia de 0.015 mg/kg de midazolam associado a 0.5 µg/kg de Fentanil<sup>18,19</sup>.

Finalmente, a cetamina é conhecida por despoletar alucinações e um síndrome confusional agudo após a recuperação da consciência. Este efeito lateral é muito desconfortável para o doente e tem o potencial de comprometer a segurança do mesmo

e dos profissionais de saúde<sup>1,3</sup>. Uma administração prévia de 2 a 5 mg de midazolam tem efeito comprovado na diminuição da sua incidência<sup>20</sup>.

### ESTRATÉGIAS DE ADMINISTRAÇÃO

A Figura 4 apresenta de uma forma resumida as principais informações necessárias para a administração destes indutores. Todos os fármacos podem ser administrados por via endovenosa, porém, em caso de ausência de acessos venosos ou falência dos mesmos, é pertinente a administração por outros tipos de vias menos comuns. A literatura sobre as diferentes vias de administração está em constante atualização, e as opções apresentadas neste esquema refletem a informação recolhida em vários artigos experimentais com resultados positivos<sup>21-27</sup>. O midazolam e a cetamina podem ser administrados por 5 tipos de vias diferentes: endovenosa, oral, retal, intraóssea, intranasal e intramuscular; o etomidato pode ser administrado por via endovenosa, oral, retal e intraóssea; o propofol pode ser administrado pela via endovenosa e intraóssea; e finalmente o tiopental, que apenas pode ser administrado por via endovenosa.

É fundamental verificar as concentrações de cada fármaco aquando da sua preparação, visto que as ampolas podem apresentar concentrações diferentes consoante o fabricante. Estes valores correspondem às formulações mais comumente utilizadas na nossa prática clínica.

São apresentadas duas estratégias posológicas, adulto e pediátrico, para atingir um efeito sedativo. **A LITERATURA NÃO É CONSENSUAL PARA VALORES ABSOLUTOS DE DOSAGENS, E PRESSUPÕE UMA ADAPTAÇÃO A CADA DOENTE, COMORBILIDADES ASSOCIADAS E JUÍZO CLÍNICO.** Nesse sentido, as posologias endovenosas publicadas neste artigo refletem uma ponderação entre várias guidelines internacionais e artigos independentes<sup>21-27</sup>.

A administração deve ser iniciada com uma dose de carga (calculada em miligrama por quilograma), até atingir um endpoint de sedação adequado<sup>21-22</sup>. Posteriormente pode ser associada uma dose de manutenção (em miligrama por quilograma por hora) em seringa perfusora ou bólus intermitente, para manter o nível de sedação durante o intervalo de tempo necessário para o transporte ou estabilização do doente. O etomidato não está recomendado para administração por infusão prolongada, por esse motivo não foi apresentada posologia de manutenção para este fármaco<sup>8,9</sup>. As doses de manutenção na população pediátrica não devem ser aplicadas segundo um formato mg/kg/hora, mas sim tituladas para um efeito sedativo adequado com bólus repetidos<sup>21,22</sup>.

### CONCLUSÃO

Os profissionais de saúde do pré-hospitalar são, num grande número de ocasiões, a principal diferença entre a vida e a morte de um doente. Por esse motivo, é-lhes pedido que dominem todos os instrumentos que dispõem ao seu alcance em situações de elevado stress físico e psicológico. Um desses principais instrumentos é a sedação farmacológica. As estratégias mnésicas apresentadas neste artigo foram desenvolvidas no sentido de facilitar a consolidação das características mais basilares para cada indutor anestésico, e tornar a sua aplicabilidade na clínica do dia a dia o mais simplificada e sistematizada possível. Acreditamos que esta abordagem comparativa tem potencial para providenciar uma melhoria significativa nos cuidados prestados aos doentes assim como na manutenção da sua segurança.

### MENSAGENS A RETER

- A Farmacocinética é fundamental para compreender o circuito dos fármacos, estimar o início, duração e fim de ação, assim como o metabolismo e excreção. As relações entre características ácido/base, ionização e lipoflicidade, condicionam comportamentos farmacocinéticos previsíveis que podem ser úteis na escolha do melhor indutor para cada situação de emergência.

- A Farmacodinâmica define-se pela ação dos fármacos no organismo e é o passo limitante na adaptação de um determinado fármaco a cada doente e situação. Para evitar dano desnecessário, devemos conhecer as principais consequências

hemodinâmicas, cerebrais e pulmonares dos indutores anestésicos, ao mesmo tempo que se estabelece uma relação risco/benefício.

- As dosagens dos fármacos apresentados para um efeito sedativo podem ser seguidas com segurança desde que asseguradas as medidas básicas de abordagem da via aérea, fármacos de emergência e suporte básico/avançado de vida sempre que necessário.

**TAKE-HOME MESSAGES**

- Pharmacokinetics is essential to understand the circuit of drugs, estimate the onset, duration and end of action, as well as metabolism and excretion. The relationships between acid/base characteristics, ionization and lipophilicity lead to predictable pharmacokinetic behaviors that can be useful in the choice of the best drug for each emergency.

- Pharmacodynamics is defined by the drug action in the body, therefore being the limiting step in the adaptation of a particular drug to each patient and situation. To avoid unnecessary damage, we must know the main hemodynamic, brain and pulmonary consequences of anesthetic drugs, while establishing an appropriate risk/benefit relationship.

- The prescription of the drugs presented for a sedative effect can be safely followed as long as the basic measures of airway management, emergency drugs and basic/advanced life support are ensured whenever necessary **L**

**BIBLIOGRAFIA**

1. Khan, K. S., Hayes, I., & Buggy, D. J. (2014). Pharmacology of anaesthetic agents I: intravenous anaesthetic agents. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, 14(3), 100–105. <https://doi.org/10.1093/bjaeaaccp/mkt039>
2. Becker, D. E., & Reed, K. L. (2006). Essentials of Local Anesthetic Pharmacology. *Anesthesia Progress*, 53(3), 98–109. [https://doi.org/10.2344/0003-3006\(2006\)53\(3\)<98::ESLAP>2.0.CO;2](https://doi.org/10.2344/0003-3006(2006)53(3)<98::ESLAP>2.0.CO;2)
3. Fryer, M. (2004). Intravenous induction agents. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 5(9), 317–321. <https://doi.org/10.1383/anes.5.9.317.49897>
4. DrugBank Online | Detailed Drug and Drug Target Information. (2021). DrugBank. <https://go.drugbank.com/>
5. Serviço de Anestesiologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil - E.P.E. (2017). Procedimentos e Protocolos utilizados em Anestesia Clínica e Analgesia do Pós-Operatório. <http://www.oncoanestesia.org/?cat=4>
6. Sahinovic, M. M., Struys, M. M. R. F., & Absalom, A. R. (2018). Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of propofol. *Clinical Pharmacokinetics*, 57(12), 1539–1558. <https://doi.org/10.1007/s40262-018-0672-3>
7. Morris, C., Perris, A., Klein, J., & Mahoney, P. (2009). Anaesthesia in haemodynamically compromised emergency patients: does ketamine represent the best choice of induction agent? *Anaesthesia*, 64(5), 532–539. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2008.05835.x>
8. Gu, W.-J., Wang, F., Tang, L., & Liu, J.-C. (2015). Single-Dose Etomidate Does Not Increase Mortality in Patients With Sepsis. *Chest*, 147(2), 335–346. <https://doi.org/10.1378/chest.14-1012>
9. Gäßler, M., Ruppert, M., Lefering, R., Bouillon, B., & Wafaisade, A. (2019). Pre-hospital emergent intubation in trauma patients: the influence of etomidate on mortality, morbidity and healthcare resource utilization. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 27(1), 27–61. <https://doi.org/10.1186/s13049-019-0637-z>
10. Hillman, D. R., Platt, P. R., & Eastwood, P. R. (2003). The upper airway during anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 91(1), 31–39. <https://doi.org/10.1093/bja/aeg126>
11. Nishino, T. (2000). Physiological and Pathophysiological Implications of Upper Airway Reflexes in Humans. *The Japanese Journal of Physiology*, 50(1), 3–14. <https://doi.org/10.2170/jjphysiol.50.3>
12. Horita, A., & Dille, J. M. (1955). Observations on the action of thiopental (pentothal®) on the laryngeal reflex. *Anesthesiology*, 16(6), 848–853. <https://doi.org/10.1097/0000542-195511000-00002>
13. Pitts, T. (2013). Airway Protective Mechanisms. *Lung*, 192(1), 27–31. <https://doi.org/10.1007/s00408-013-9540-y>
14. Himmelseher, S., & Durieux, M. E. (2005). Revising a Dogma: Ketamine for Patients with Neurological Injury? *Anesthesia & Analgesia*, 101(2), 524–534. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000160585.43587.5b>
15. FDA Pregnancy Categories. (2021). Food and Drug Administration. <https://www.drugs.com/pregnancy-categories.html>
16. Harper, N. J. N. (2016). Propofol and food allergy. *British Journal of Anaesthesia*, 116(1), 11–13. <https://doi.org/10.1093/bja/aev401>
17. Soy-allergic and Egg-allergic Patients Can Safely Receive Anesthesia | AAAAI. (2021). The American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. <https://www.aaaai.org/conditions-and-treatments/library/allergy-library/soy-egg-anesthesia>
18. Akkoc, I. (2014). Prevention of etomidate-induced myoclonus: Which is superior: Fentanyl, midazolam, or a combination? A Retrospective comparative study. *Medical Science Monitor*, 20, 262–267. <https://doi.org/10.12659/msm.889833>
19. Doenicke, A. W., Roizen, M. F., Kugler, J., Kroll, H., Foss, J., & Ostwald, P. (1999). Reducing Myoclonus after Etomidate. *Anesthesiology*, 90(1), 113–119. <https://doi.org/10.1097/0000542-199901000-00017>

20. Perumal, D. K., Selvaraj, N., Adhimoolam, M., Lazarus, S. P., & Mohammed, M. A. R. (2015). Midazolam premedication for Ketamine-induced emergence phenomenon: A prospective observational study. *Journal of Research in Pharmacy Practice*, 4(2), 89. <https://doi.org/10.4103/2279-042x.155758>
21. Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018. (2018). *Anesthesiology*, 128(3), 437–479. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000002043>
22. Practice Guidelines for Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. (2002). *Anesthesiology*, 96(4), 1004–1017. <https://doi.org/10.1097/00000542-200204000-00031>
23. Booth, A., Steel, A., & Klein, J. (2012). Anaesthesia and pre-hospital emergency medicine. *Anaesthesia*, 68, 40–48. <https://doi.org/10.1111/anae.12064>
24. Wafaisade, A., Caspers, M., Bouillon, B., Helm, M., Ruppert, M., & Gäßler, M. (2019). Changes in anaesthetic use for trauma patients in German HEMS – a retrospective study over a ten-year period. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 27(1), 23–27. <https://doi.org/10.1186/s13049-019-0603-9>
25. Lockey, D. J., Crewdson, K., & Lossius, H. M. (2014). Pre-hospital anaesthesia: the same but different. *British Journal of Anaesthesia*, 113(2), 211–219. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu205>
26. Park, C., Roberts, D., Aldington, D., & Moore, R. (2010). Prehospital Analgesia: Systematic Review of Evidence. *Journal of the Royal Army Medical Corps*, 156(Suppl\_4), S295-300. <https://doi.org/10.1136/jramc-156-04s-05>
27. Harris, N. (2011). Prehospital Emergency Care, Ninth Edition. *JEMS: Journal of Emergency Medical Services*, 36(4), 72. [https://doi.org/10.1016/s0197-2510\(11\)70102-4](https://doi.org/10.1016/s0197-2510(11)70102-4)

EDITOR



**ANDRÉ VILLAREAL**  
Médico VMER

REVISÃO



COMISSÃO CIENTÍFICA