

**DEXMEDETOMIDINA – UTILIZAÇÃO DE SUPERDOSAGEM NA UTI.*****DEXMETOMIDINA - HIGH-DOSE USAGE IN INTENSIVE CARE UNIT. CASE REPORT.***Hélcio GIFFHORN<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1382

Giffhorn H. Dexmedetomidina – Utilização de Superdosagem na UTI. Relato de Caso. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2015;73(2)64-66.

**RESUMO** - A sedação ideal em unidade de terapia intensiva (UTI) deveria apresentar como requisitos principais não diminuir acentuadamente o nível de consciência, não levar a grande instabilidade hemodinâmica e apresentar desmame rápido quando na interrupção de sua administração. A dexmedetomidina apresenta algumas das características acima. O objetivo deste trabalho foi o de apresentar um caso em que necessitou-se uma dose acima da preconizada em bula para proporcionar conforto e adaptação à ventilação mecânica. Não foram observados efeitos colaterais da medicação. Em situações especiais, sob observação intensiva, a dexmedetomidina pode ser utilizada acima de 0,7 µg/kg/h.

**DESCRITORES** - Dexmedetomidina, Sedação, Terapia Intensiva.

**INTRODUÇÃO**

A dexmedetomidina (PRECEDEX®) é um agonista potente e altamente seletivo dos adrenoreceptores  $\alpha$ -2 com propriedades simpaticolíticas, sedativas, amnésicas e analgésicas. Os receptores  $\alpha$ -2 estão localizados nos vasos sanguíneos (controlam a vasoconstrição), no sistema nervoso central (ativação da sedação, controle autonômico simpático e atividade vagal cardíaca) e medula espinhal (vias da dor e analgesia).<sup>1,2</sup>

Foi aprovada para uso clínico pela *Food and Drug Administration* (FDA) em 1999. Apresenta um começo de ação 15 minutos após a sua infusão e os picos de concentração dentro de uma hora após a administração endovenosa contínua.<sup>2</sup> Suas aplicações clínicas são na anestesia (auxiliar na anestesia geral), em cirurgias (neurocirurgia, cardíaca, bariátrica), entubação, sedação e ou analgesia em unidade de terapia intensiva (UTI).<sup>2</sup>

A dose recomendada de administração para a manutenção seria de 0,2 a 0,7 µg/kg/h. A dose média de 0,49 µg/kg/h foi eficaz para sedação e analgesia sem a apresentação de efeitos colaterais, em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca.<sup>3</sup>

O objetivo deste trabalho foi o de apresentar um caso em que foi utilizada uma dose de 2,33 vezes acima do recomendado em bula.

**RELATO DE CASO**

I.F., 60 anos, masculino, admitido na UTI do Hospital Pilar (07/07/2014) por dispneia intensa (edema agudo pulmonar) por hipertensão arterial sistêmica (HAS) severa (216 x 163 mmHG). Apresentava saturação em ar ambiente de 64% na oximetria de pulso. Realizou-se a entubação oro-traqueal e ventilação mecânica (VM).

O eletrocardiograma não apresentava lesões isquêmicas agudas. O ecocardiograma de admissão (09/07/2014) apresentava fração de ejeção de 49%, dimensão final do ventrículo esquerdo (VE) de 61mm, átrio esquerdo de 47mm e hipertrofia concêntrica do VE. Em cateterismo cardíaco prévio (03/04/2014) não foram constatadas lesões críticas coronarianas. Apresentou pneumonia nosocomial, foi realizada traqueostomia por entubação prolongada e hemodiálise por insuficiência renal (IRA) crônica, agora, agudizada. Houve um episódio de crise convulsiva (CC) e HAS severa.

Para o controle da HAS foi iniciado mononitrato de isossorbida e nitroprussiato de sódio. Não houve controle adequado da mesma, situação que se acentuou quando foi tentado o desmame da VM. A sedação foi iniciada com midazolam e após com dexmedetomidina (22º dia de internamento). Até o 36º dia de UTI houve necessidade

de sedação intensa. O nível de sedação alcançado foi de RASS – *Richmond Agitation Sedation Scale* (- 1). A dose de dexmedetomidina utilizada foi de 2742 µg/24 h (2,33 vezes o máximo preconizado em bula que é de 0,7 µg/kg/h ou 1176 µg/24 h). Neste período, não foram observados efeitos colaterais decorrentes da superdosagem do uso da dexmedetomidina (bradicardia e hipotensão arterial) e não se observou hepatite aguda pela medicação.

A etiologia da HAS severa provavelmente era de origem renal angiografia realizada no dia 30/07/2014 apresentava oclusão da artéria renal direita e estenose de grau moderado (40 a 50 %), lesão segmentar na artéria renal esquerda.

Não foi possível uma identificação de sua causa da necessidade da dose de sedação elevada. As comorbidades apresentadas ao internamento e aquelas presentes durante o internamento na UTI não explicariam uma maior resistência à sedação (IRA renal agudizada, pneumonia nosocomial e convulsões).

## DISCUSSÃO

A dexmedetomidina é um sedativo que não é mediado pelo sistema do ácido  $\gamma$ -aminobutírico. Indica-se em pacientes não entubados antes ou durante procedimentos cirúrgicos e em períodos de sedação de menos de 24 horas (liberação do *Food and Drug Administration*, em 2008.) Mas, novos estudos estenderam o seu uso para administrações de 2 a 30 dias.<sup>4,5</sup>

Doses elevadas da medicação (> 0,7 µg/kg/h) aparentemente estão associadas com maior bradicardia. A alteração da pressão arterial que ocorre é bifásica: em baixas concentrações ocorre hipotensão arterial e em maiores, eleva-se a pressão arterial. Atenção maior deve ser dada em pacientes que apresentam cardiopatias (risco de bloqueio átrio-ventricular) e medicações que diminuem a condução elétrica intra-cardíaca.<sup>4</sup>

Em dois estudos randomizados, MENDS e SEDCOM, as doses utilizadas foram de 1,5 e 1.4 µg/kg/h, respectivamente. Quanto aos principais efeitos colaterais, não foram observados efeitos colaterais significativos em dose normais ou elevadas (hipotensão arterial : p = 0,03 e bradicardia : p = 0.3).<sup>6</sup> Neste caso relatado, a dose foi mais elevada (2,33 acima do preconizado em bula) e também não se observaram efeito colaterais que justificassem a interrupção da medicação. Jones e col. (2011) também constataram que a sua eficácia em sedação não aumentava com o aumento da dose.<sup>6</sup>

Voscopoulos e col. (2011) relataram que doses elevadas podem apresentar apneia, e ou obstrução das vias aéreas. Recomendaram que não se deve administrar a medicação quando em doses elevadas rapidamente. Esta estimulação  $\alpha_2$  diminui a atividade da cricóartrite posterior, cricótireóide e músculos inferiores constritores da faringe enquanto aumentam os músculos constritores médio da laringe e do tireoartrite.<sup>7</sup>

A metabolização da dexmedetomidina é hepática e por múltiplas enzimas do citocromo (principalmente : P 450 e CYP2A6). Iirola e col. (2011) em estudo no qual o uso foi prolongado na UTI em dose de 3,4 a 9,9ng/ml, não observou efeitos que necessitassem a suspensão da medicação, em especial, a hepática.<sup>8</sup>

## CONCLUSÃO

A utilização de dexmedetomidina em dose elevada e acima do preconizado em bula pode ser realizada na UTI mas deve ser acompanhada de perto frente aos seus efeitos colaterais, principalmente na presença de cardiopatias. Neste caso apresentado, decidiu-se pela sedação  $\alpha_2$ -adrenérgica pela admissão em EAP, função ventricular esquerda deprimiu o miocárdio mas pode ter sido responsável pela manutenção da HAS em níveis elevados, associado ao nível de agitação do paciente.

---

Giffhorn H. Dexmedetomidina - High-Dose Usage in Intensive Care Unit. Case Report. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2015;73(2):64-66.

**ABSTRACT** - The ideal sedation in intensive care unit ( ICU ) should present as the principal issues not slowing the conscious level, do not have hemodynamic instability and give a fast mental level after the its interruption . The dexmedetomidine presents some of the above characteristics. The aim of this paper was to present a case report that was necessary to use a dose level of the medication above the label recommendation to reach comfort and synchronization with the mechanic ventilator. There weren't collateral sides with that dose of medication. In special conditions, in intensive care , the dexmedetomidine could use a dose above the 0.7 µg/kg/h.

**KEYWORDS** - Dexmedetomidine, Sedation, Intensive Care Unit.

---

## REFERÊNCIAS

1. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colino MD. The Effects of Increasing Plasma Concentrations of Dexmedetomidine in Humans. *Anesthesiology* 2000;93(2): 382-94.
  2. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidina: Papel Atual em Anestesia e Cuidados Intensivos. *Rev Bras Anesthesiol* 2012;62:1: 118-133.
  3. Shehabi Y, Botha JA, Ernest D, Freebairn RC, Raede M e col. Clinical application, the use of dexmedetomidine in intensive care sedation. *Crit Care & Shock* 2010;13(2): 40-50.
  4. Gerlach AT, Murphy CV, Dasta JF. An Updated Focused Review of Dexmedetomidine in Adults. *Ann Pharmacother* 2009;43: 2064-74.
  5. Jakob SM, Rookonen E, Grounds RM, Sarapohja T, Garrat C, Bratty JR e col. Dexmedetomidine vs Midazolam or Propofol for Sedation During Prolonged Mechanical Ventilation. *JAMA* 2012;307(11): 1151 – 60.
  6. Jones GM, Murphy CV, Gerlach AT, Goodman EM, Pell IJ. High-Dose Dexmedetomidine for Sedation in the Intensive Care Unit: An Evaluation of Clinical Efficacy and Safety. *Ann Pharmacother* 2011;45: 740-7.
  7. Voskopoulos C, Kirk FL, Lovrinevic M, Lema . The use of “ High Dose “ Dexmedetomidine in a Patient with Critical Tracheal Stenosis and Anterior Mediastinal Mass. *The Open Anesthesiology Journal* 2011;5:42-49.
  8. Iirola T, Aantaa R, Laitio R, Ketala E, Lahtinen M, Wighton A, Garratt C e col. Pharmacokinetics of prolonged infusion of high-dose dexmedetomidine in critically ill patients. *Critical Care* 2011;15:R257.
-