

Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do
Paciente com COVID-19 –
Capítulo 3: Controle da Dor, Sedação e *Delirium* em
Pacientes sob Ventilação Mecânica Invasiva



MINISTÉRIO DA SAÚDE

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE GESTÃO E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS E INOVAÇÃO EM SAÚDE
COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE
COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

Diretrizes Brasileiras para Tratamento
Hospitalar do Paciente com COVID-19 –
Capítulo 3: Controle da Dor, Sedação e
Delirium em Pacientes sob Ventilação
Mecânica Invasiva

2021 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CPCDT

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar. CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.:(61) 3315-2848

Site:<http://conitec.gov.br/>

E-mail:conitec@saude.gov.br

Elaboração

COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Comitê Gestor

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CPCDT

Grupo Elaborador

Alexandre Biasi Cavalcante – Hospital do Coração (HCOR)

Ana Cláudia Monteiro Braga – Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)

Bruno Bessen – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP)

Bruno do Valle Pinheiro – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)

Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP)

Felipe Dal-Pizzol – Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)

Flávia Ribeiro Machado – Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)

Jorge Salluh – Instituto D’or de Pesquisa e Ensino

Jaqueline Pilon de Menezes – Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)

Juliana Carvalho Ferreira – Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)

Luciano César Pontes de Avezedo – Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)

Michelle Nunes – Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)

Suzana Lobo – Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)

Viviane Cordeiro Veiga – Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)

Brígida Fernandes Dias – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Gláucia Teles de Araújo Bueno – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Klébya Hellen Dantas de Oliveira – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Revisão

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CPCDT

Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Ávila Teixeira Vidal - CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Marta da Cunha Lobo Souto Maior – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Supervisão

Ávila Teixeira Vidal - CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP)

Clementina Corah Lucas Prado – Assessora Técnica DGITIS/SCTIE/MS

Vânia Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS

CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401, que alterou a Lei nº 8.080 de 1990, dispondo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Os PCDT são documentos que visam garantir o melhor cuidado de saúde diante do contexto brasileiro e dos recursos disponíveis no SUS. Podem ser utilizados como materiais educativos aos profissionais de saúde, auxílio administrativo aos gestores, regulamentação da conduta assistencial perante o Poder Judiciário e explicitação de direitos aos usuários do SUS.

Os PCDT são os documentos oficiais do SUS que estabelecem critérios para o diagnóstico de uma doença ou agravo à saúde; tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; posologias recomendadas; mecanismos de controle clínico; e acompanhamento e verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS.

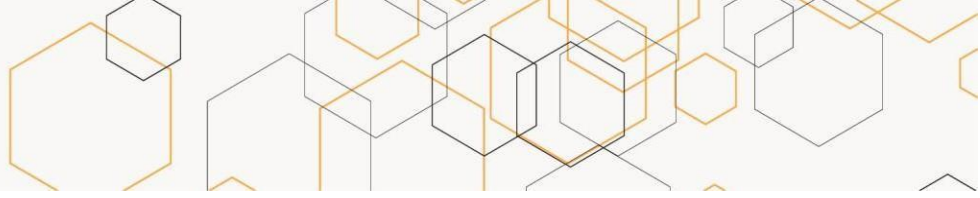
Os PCDT devem incluir recomendações de condutas, medicamentos ou produtos para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que se tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A lei reforçou a análise baseada em evidências científicas para a elaboração dos protocolos, destacando os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para a formulação das recomendações sobre intervenções em saúde.

Para a constituição ou alteração dos PCDT, a Portaria GM nº 2.009 de 2012 instituiu na Conitec uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as competências de definir os temas para novos protocolos, acompanhar sua elaboração, avaliar as recomendações propostas e as evidências científicas apresentadas, além da revisão periódica dos PCDT vigentes, em até dois anos. A Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT é composta por representantes de Secretarias do Ministério da Saúde interessadas na elaboração de diretrizes clínicas: Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria Especial de Saúde Indígena e Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em

Após concluídas as etapas de definição do tema e escopo do PCDT, de busca, seleção e análise de evidências científicas e consequente definição das recomendações, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Plenário da Conitec, com posterior disponibilização deste documento para contribuição de sociedade, por meio de consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, antes da deliberação final e publicação. A consulta pública é uma importante etapa de revisão externa dos PCDT.

O Plenário da Conitec é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de PCDT, além dos assuntos relativos à incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias no âmbito do SUS, bem como sobre a atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM. Cabe à Secretaria-Executiva, exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE), a gestão e a coordenação das atividades da Conitec.

Conforme o Decreto nº 7.646 de 2011, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde deverá submeter o PCDT à manifestação do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação a ele relacionado antes da sua publicação e disponibilização à sociedade.



APRESENTAÇÃO

As Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19 têm como principal objetivo contribuir para sistematizar e padronizar os procedimentos terapêuticos destinados aos pacientes com COVID-19, entendendo que a sua disponibilização e implementação, podem favorecer a redução da morbimortalidade.

A elaboração do Capítulo 3 destas Diretrizes foi coordenada pelo Ministério da Saúde (MS) e reuniu esforços de 11 especialistas e representantes de sociedades médicas. O documento foi elaborado a partir de evidências científicas diretas e indiretas, Diretrizes nacionais e internacionais sobre o tema, balizadas pela vasta experiência clínica dos especialistas envolvidos. A elaboração das orientações foi realizada a partir de discussões e consenso do painel de especialistas.

O Capítulo 3 destas Diretrizes objetiva orientar a prática clínica, quanto à otimização do uso de medicamentos analgésicos, sedativos e bloqueadores neuromusculares em pacientes sob ventilação mecânica, visando segurança e adequada assistência ao paciente. O presente documento é aplicável a serviços de saúde, públicos ou privados, que prestam atendimento hospitalar a pacientes com COVID-19.

Espera-se que essa publicação, que seguiu os parâmetros da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), seja efetivamente implementada e sirva de referência em todas as unidades da rede assistencial do SUS.

DELIBERAÇÃO INICIAL

Os membros do Plenário da Conitec presentes na 101ª reunião ordinária da Conitec, realizada nos dias 01 e 02 de setembro de 2021, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação destas Diretrizes.

CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 75/2021, do Capítulo 3 ds Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19, foi realizada entre os dias 10/09/2021 e 20/09/2021. Nenhuma contribuição

foi recebida dentro do prazo estipulado para a consulta pública.

DELIBERAÇÃO FINAL

Os membros da CONITEC presentes na 102ª reunião do Plenário realizada nos dias 06 e 07 de outubro de 2021 deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação das Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do paciente com COVID-19 – Capítulo 3: Controle da Dor, Sedação e Delirium em Pacientes sob Ventilação Mecânica Invasiva apresentadas no Relatório de Recomendação nº 672. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 668/2021.

Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19**Capítulo 3: Manejo da Dor, Sedação e *Delirium* em Pacientes sob Ventilação Mecânica Invasiva****1. INTRODUÇÃO**

A doença do coronavírus 19 (COVID-19) é uma síndrome respiratória aguda grave causada pelo coronavírus 2 (SARS-CoV-2), que tornou-se uma Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional. No mundo, até 13 de agosto de 2021, a Organização Mundial da Saúde havia relatado mais de 204 milhões de casos confirmados e mais de 4 milhões de óbitos por COVID-19¹. Neste período, o Brasil registrou mais de 20 milhões de casos e 566 mil óbitos por COVID-19 foram confirmados, sendo estimada uma taxa de incidência acumulada de 9652,8 casos por 100 mil habitantes, e uma taxa de mortalidade acumulada de 269,8 óbitos por 100 mil habitantes².

Na COVID-19, a maioria dos pacientes apresenta um quadro clínico leve da doença. Entretanto, cerca de 14% dos casos de COVID-19 evoluem para quadros graves da doença, podendo necessitar de oxigenoterapia ou hospitalização, e 5% requerem atendimento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)³. Dados de pacientes internados com COVID-19 no Brasil evidenciaram uma taxa de mortalidade geral intra-hospitalar de 38% e uma taxa de mortalidade em UTI de 55%⁴. Estima-se, ainda, que a mediana de permanência dos pacientes com COVID-19 tenha sido de 8 dias (4–14 dias) em internação hospitalar geral e, de 7 dias (3–15 dias), em UTI⁴.

Paciente com COVID-19 criticamente enfermo e incapaz de manter níveis adequados de ventilação, a despeito do uso de medidas não invasivas, necessitará de intubação e ventilação mecânica invasiva (VMI) para assegurar adequada oxigenação aos tecidos, na vigência de pneumopatia grave pelo SARS-CoV-2^{5,6}. Durante o uso de VMI, este paciente pode precisar de níveis moderados a profundos de analgesia e sedação, a fim aliviar a dor e ansiedade, bem como facilitar a VMI^{7,8}.

Diante do crescente número de casos de COVID-19 em um curto período de tempo que necessitam

de hospitalização e, conseqüentemente, de suporte invasivo, há um aumento da demanda por medicamentos sedativos e analgésicos⁷. Dessa forma, a otimização do uso de sedativos e analgésicos, bem como o adequado gerenciamento desses medicamentos no cuidado do paciente com COVID-19, são essenciais para garantir a qualidade da assistência, a segurança do paciente e o alcance de benefícios clínicos.

O Capítulo 3 destas Diretrizes objetiva orientar a prática clínica, quanto ao uso de medicamentos analgésicos, sedativos e bloqueadores neuromusculares em pacientes com COVID-19 sob VMI. O presente documento é aplicável a serviços de saúde, públicos ou privados, que prestam atendimento hospitalar a pacientes com COVID-19.

2. METODOLOGIA

A elaboração do Capítulo 3 destas Diretrizes foi realizada a partir de consenso de especialistas, que apesar de não seguir um processo de revisão formal das evidências disponíveis, se baseia no conhecimento coletivo de profissionais de várias especialidades com ampla experiência científica e clínica no manejo de pacientes sob VMI. Em emergências de saúde pública, quando as evidências científicas são escassas e as necessidades em saúde exigem respostas rápidas, tal estratégia metodológica tem sido amplamente utilizada por sociedades médicas e organizações internacionais^{5,6,9,10}. Além disso, todas as discussões e recomendações realizadas foram embasadas por evidências científicas diretas e indiretas, bem como por diretrizes nacionais e internacionais sobre o cuidado crítico dos pacientes com COVID-19¹¹⁻¹⁵.

Para a elaboração destas Diretrizes, o Comitê Gestor solicitou a participação de profissionais de diferentes especialidades com experiência no manejo de analgesia e sedação em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), incluindo representantes de sociedades médicas das áreas de anestesiologia, cirurgia torácica, medicina de emergência, medicina intensiva, pneumologia e fisiologia, bem como representantes do Ministério da Saúde e de hospitais de excelência no Brasil.

Em junho de 2021, o Comitê Gestor organizou três encontros virtuais por videoconferência com 11 especialistas para elaborar este documento. Os membros do Comitê Gestor não interferiram na

elaboração das orientações dos especialistas. Para facilitar a dinâmica de trabalho, primeiramente, os especialistas realizaram levantamento das evidências e informações sobre o manejo da analgesia e sedação dos pacientes sob VMI. Em seguida, as evidências foram compartilhadas com todos os painelistas para discussão e validação das orientações até a obtenção de consenso.

O Capítulo 3 destas Diretrizes Brasileiras está estruturado nas seções contendo orientações sobre a avaliação da dor, sedação e *delirium*, o uso racional da analgo-sedação para pacientes com COVID-19, sob ventilação mecânica invasiva. Informações compiladas sobre diluições, indicações e ajustes sugeridos para medicamentos sedativos, analgésicos e bloqueadores neuromusculares encontram-se disponíveis no Apêndice I.

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- B34.2 Infecção por coronavírus de localização não especificada
- U04 Síndrome respiratória aguda grave
- U04.9 Síndrome respiratória aguda grave, não especificada
- U07.1 COVID -19, vírus identificado
- U07.2 COVID-19, vírus não identificado

4. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

4.1. Critérios de inclusão

Estão contemplados nestas Diretrizes Brasileiras adultos, de ambos os sexos, em tratamento em instituições de saúde, com suspeita clínica ou diagnóstico confirmado de infecção pelo SARS-CoV-2 sob ventilação mecânica invasiva.



4.2. Critérios de exclusão

As presentes Diretrizes Brasileiras não abrangem pacientes em tratamento ambulatorial ou domiciliar.

5. TRATAMENTO

Os princípios gerais da analgesia e sedação no paciente com COVID-19 devem seguir os mesmos utilizados para pacientes sob ventilação mecânica por outras doenças críticas. Assim, sempre que possível, a analgo-sedação deve ser realizada seguindo um protocolo específico que seja adotado pela instituição, tendo em vista suas particularidades de organização. Idealmente, este protocolo deve ter alvos pré-definidos de analgo-sedação e definir as funções de cada profissional que presta o cuidado ao paciente. De maneira geral, em pacientes com síndrome do desconforto respiratório do adulto (SDRA) leve ou sem SDRA, este alvo deve ser uma escala de RASS de 0 a -2. Em pacientes com SDRA moderada a grave, principalmente os que poderão utilizar bloqueadores neuromusculares (BNM), o alvo deve ser mais profundo (RASS -3 a -5), quando necessário para assegurar a ventilação protetora. É importante também reforçar que primariamente deve-se garantir analgesia adequada para estes pacientes e, somente após a analgesia assegurada, utilizar medicamentos sedativos para atingir o alvo de analgo-sedação.

5.1. Avaliação de Dor, Sedação e *Delirium*

Conceito Geral: Pacientes sob ventilação mecânica invasiva devem ficar, sempre que possível, calmos, confortáveis e colaborativos. Contudo, durante algumas fases do suporte ventilatório, devido à gravidade da disfunção pulmonar associada à assincronia com o ventilador, níveis de sedação profunda podem ser objetivados.

Controle de dor, nível de sedação e a presença de *delirium* devem ser avaliados periodicamente utilizando escalas validadas (BPS, RASS e CAM-ICU, respectivamente).

A monitoração de controle de dor e agitação (níveis de sedação e presença de *delirium*) devem ser

realizadas durante toda a permanência na UTI, com especial atenção ao período sob ventilação mecânica invasiva.

5.1.1. Avaliação de dor

- Frequência de avaliação: A Cada 2-4 horas
- Escala recomendada: *Behavioral Pain Scale (BPS)* (**Figura 1**)
- Objetivo: Escala BPS < 3 pontos

Indicador	Item	Pontuação
Expressão facial	Relaxada	1
	Parcialmente contraída = sobrancelhas franzidas	2
	Completamente contraída = pálpebras fechadas	3
	Careta = esgar facial	4
Movimentos dos membros superiores	Sem movimentos	1
	Parcialmente fletidos	2
	Muito fletidos com flexão dos dedos	3
	Retraído, resistência aos cuidados	4
Adaptação ao ventilador	Tolera a ventilação	1
	Tosse, mas tolera a ventilação a maior parte do tempo	2
	Luta com o ventilador, mas a ventilação é possível algumas vezes	3
	Incapaz de controlar a ventilação	4

Pontuações de BPS superiores a 5 pontos são consideradas inadequadas, requerendo intervenção.

Fonte: Adaptado de Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2019;31(4):571-81.

Figura 1 - Escala *Behavioral Pain Scale (BPS)*

5.1.2. Avaliação de sedação

- Frequência de avaliação: Cada 2-4 horas
- Escala recomendada: RASS (Figura 2)

Os pacientes devem, preferencialmente, permanecer com nível superficial de sedação (RASS 0 a -2) ou seja, calmos, confortáveis e colaborativos.

Sedação profunda (RASS -3 a -5) pode ser necessária para assegurar ventilação protetora (Consultar

Capítulo 1 destas Diretrizes) e resolução das assincronias.

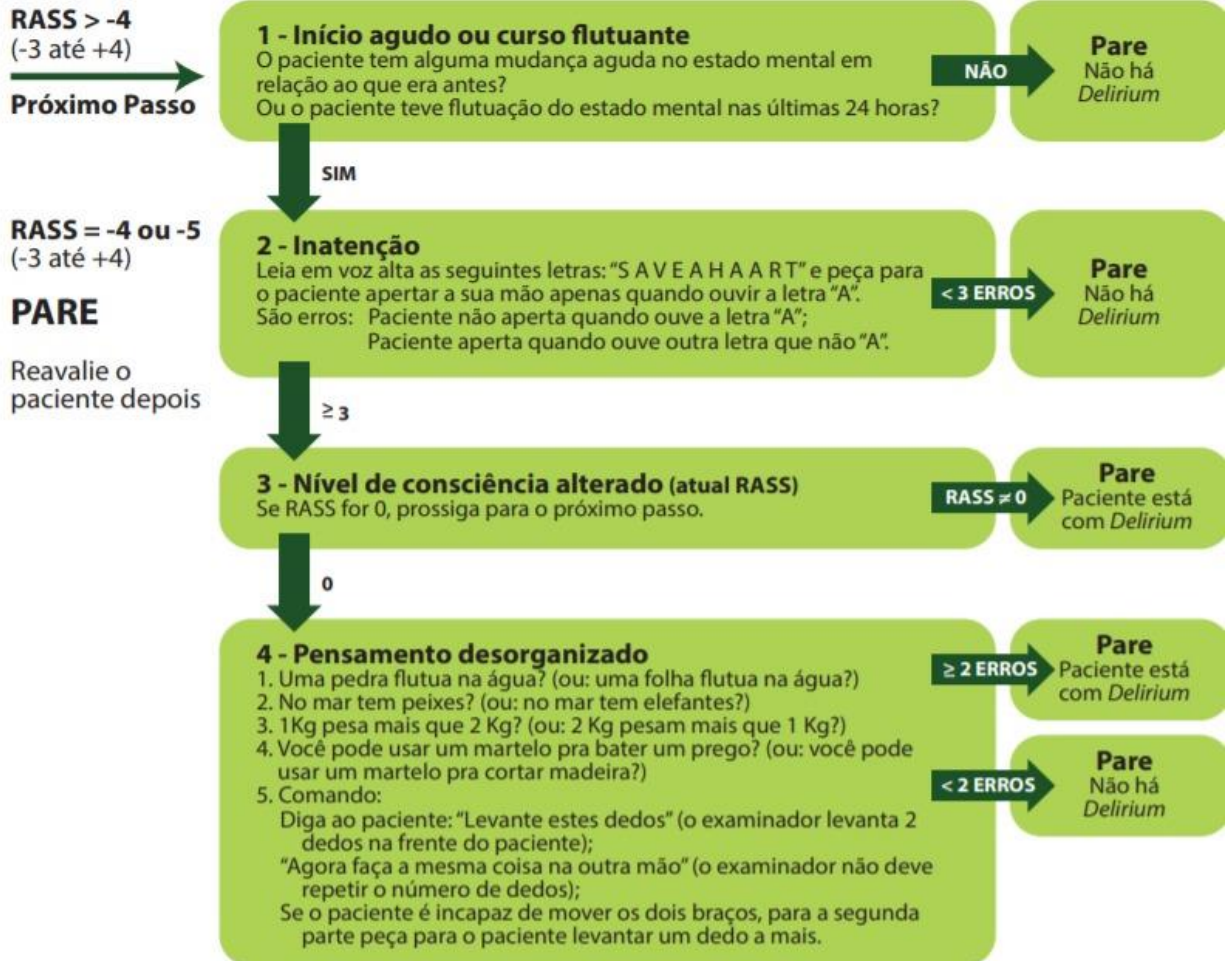
+4	Abertamente combativo, violento, representa perigo imediato
+3	Puxa ou retira tubos ou cateteres, agressivo
+2	Movimentos não intencionais frequentes, luta contra o ventilador
+1	Ansioso, mas os movimentos não são agressivos ou enérgicos
0	Desperto e calmo
-1	Não completamente desperto, mas consegue manter-se acordado - abertura dos olhos ou contato visual em resposta à voz (10 segundos)
-2	Acorda por breves períodos e estabelece contato visual em resposta à voz (< 10 segundos)
-3	Movimento ou abertura dos olhos em resposta à voz, mas sem contato visual
-4	Não responde à voz, mas apresenta movimentos ou abertura dos olhos em resposta à estimulação física
-5	Não responde à voz ou estimulação física

5.1.3. Avaliação de *delirium*

- Frequência de avaliação: Idealmente a cada 12 horas ou em caso de agitação psicomotora
- Escala recomendada: *Confusion Assessment Method in the ICU (CAM-ICU)* (Figura 3)

Método de avaliação da confusão mental na UTI (Confusion Assessment Method in the ICU – CAM-ICU)

Delirium = 1 + 2 + 3 ou 4



5.2. Uso Racional da Analgia-sedação

O pilar da analgesia nos pacientes COVID-19 sob ventilação mecânica são os opioides fortes com meia-vida curta. Assim, fentanil ou remifentanil (em baixas doses) são opções adequadas para infusão contínua. Na falta destes, morfina em infusão contínua ou intermitente pode ser um substituto adequado, porém com maior risco de acúmulo tecidual de metabólitos tóxicos, especialmente em pacientes com disfunção renal. Também é importante salientar que algumas opções existem para minimizar o uso de opioides, como, por exemplo, uso de dose analgésica de dextrocetamina, dexmedetomidina, assim como analgésicos ou anti-inflamatórios simples.

Após assegurada analgesia adequada, a sedação é frequentemente necessária, principalmente nos pacientes com SDRA moderada a grave. Os principais medicamentos para atingir esse objetivo são o

propofol e o midazolam. Pela sua meia-vida mais curta e benefício demonstrado em pacientes críticos, em geral quando comparado aos benzodiazepínicos, o propofol é o medicamento de escolha. Como alternativa ou em associação ao propofol, pode ser utilizado midazolam.

Algumas estratégias farmacológicas podem auxiliar na redução do consumo de medicamentos essenciais para a analgesia e sedação e podem ser instituídas de acordo com o quadro clínico do paciente (presença ou não de *Delirium*/agitação e/ou abstinência) e disponibilidade de suprimentos. Nas figuras 4, 5 e 6 descrevemos as sugestões de estratégias para analgo-sedação nas primeiras 48 horas de ventilação mecânica e após este período.

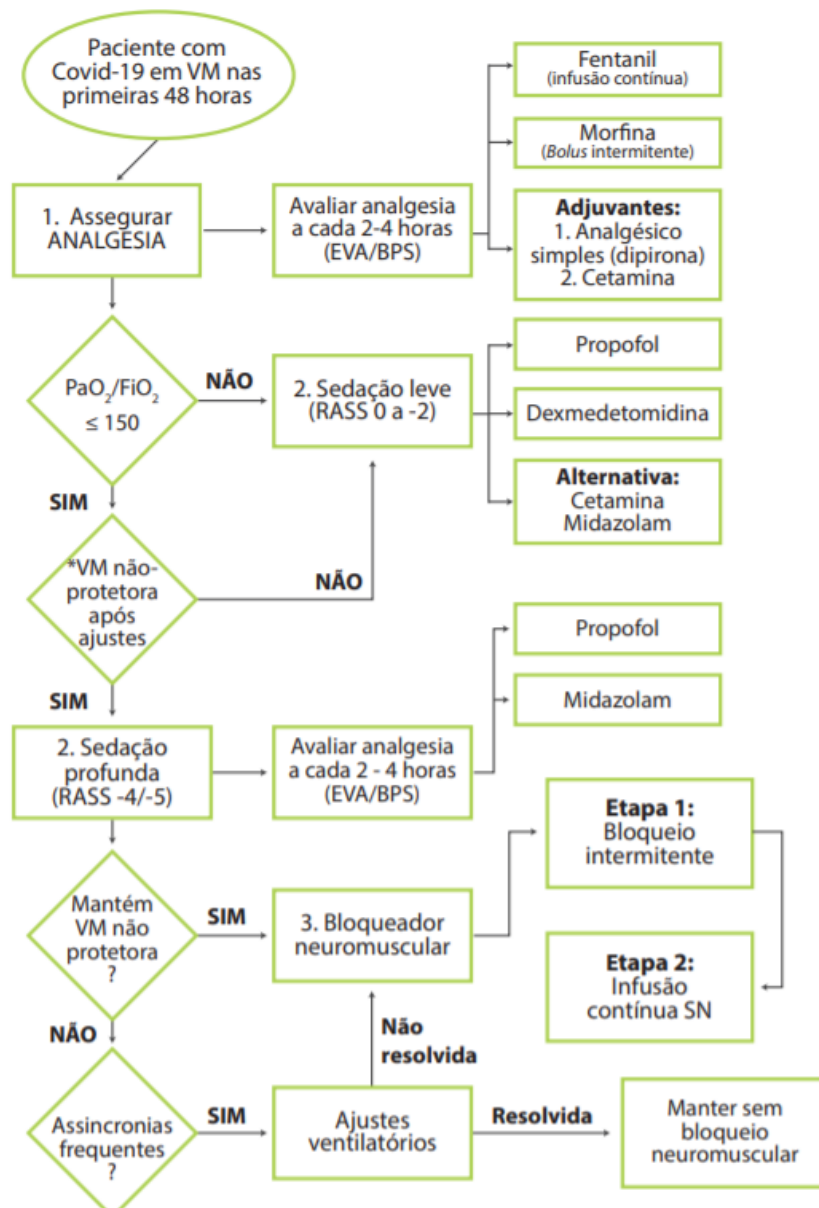


Figura 4 - Sugestão de analgo-sedação nas primeiras 48 horas de ventilação mecânica

Legenda: VM não protetora = PPL > 30 ou DP > 15 ou Vc > 8 mL/Kg e assincronias frequentes que resultem em parâmetros ventilatórios não-protetores, em especial duplo disparo. EVA: escala visual analógica; BPS: escala comportamental de dor; RASS: *Richmond Agitation Sedation Scale*; VM: Ventilação mecânica

Alternativas pouco descritas na literatura, como diazepam (enteral ou intravenoso), fenobarbital (enteral ou intravenoso) e anestésicos inalatórios, podem ser consideradas sob condições de uso restrito e minimamente seguros. O diazepam não tem estabilidade físico-química garantida em concentrações superiores a 0,04 mg/mL, em solução fisiológica ou glicose 5%, ao passo em que é adsorvido por substâncias plásticas como o PVC, o que reduz a concentração da solução em função do tempo. Portanto, a infusão contínua deve se restringir às condições de uso mais apropriadas, de acordo com a marca do produto disponível e orientações do serviço de Farmácia do hospital. A Diretriz para o manejo do tétano sugere utilizar uma diluição padrão de 4 mL de solução fisiológica ou glicose 5% para cada mg de diazepam, em frasco de vidro, para infusões por até 8 horas.

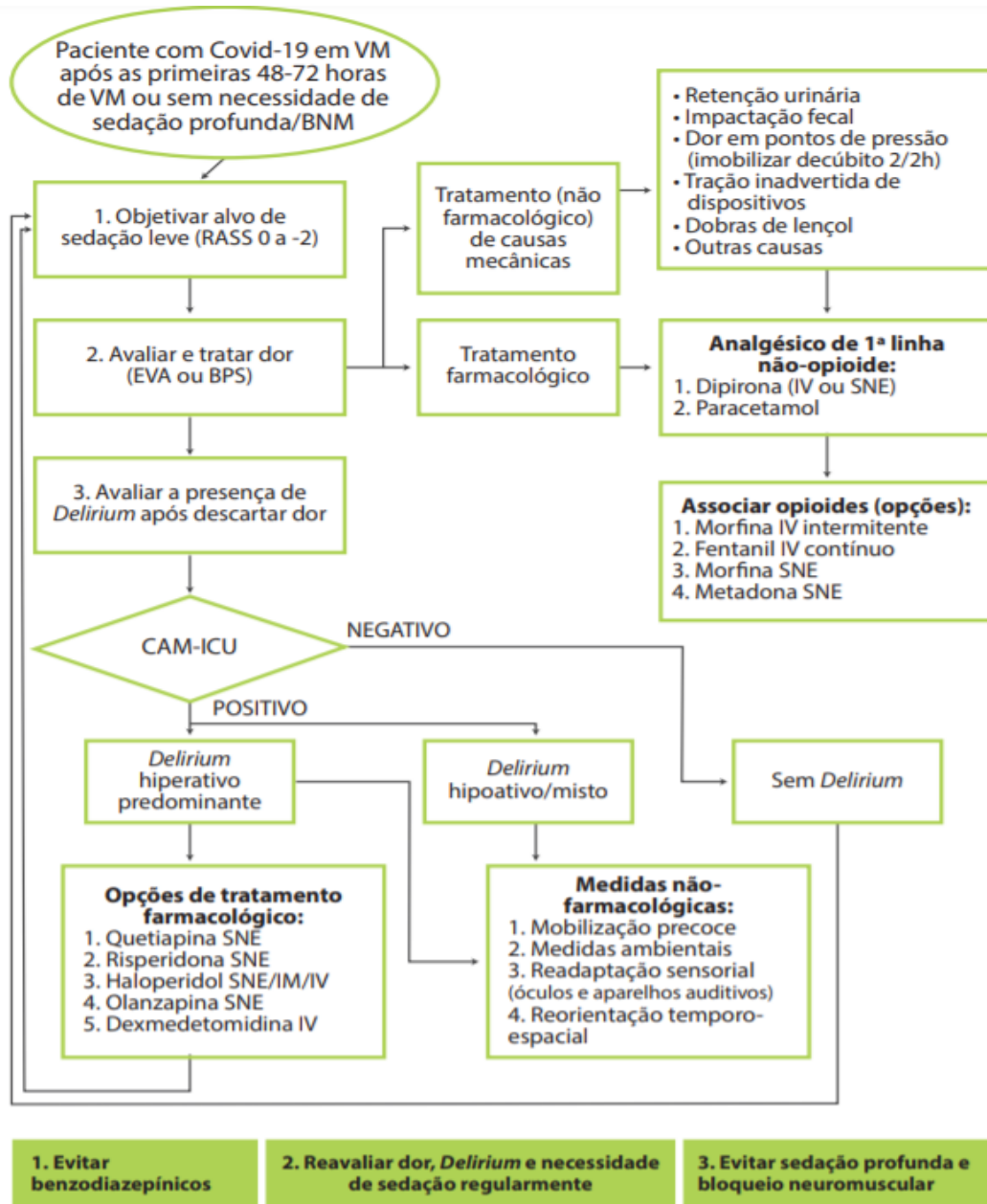


Figura 5 - Sugestão de analgo-sedação após as primeiras 48 horas de ventilação mecânica
 Legenda: VM: ventilação mecânica invasiva; BNM: bloqueador neuromuscular; EVA: escala visual analógica de dor; BPS: escala comportamental de dor; RASS: *Richmond Agitation Sedation Scale*; IV: intravenoso; SNE: via sonda nasointestinal; IM: intramuscular.

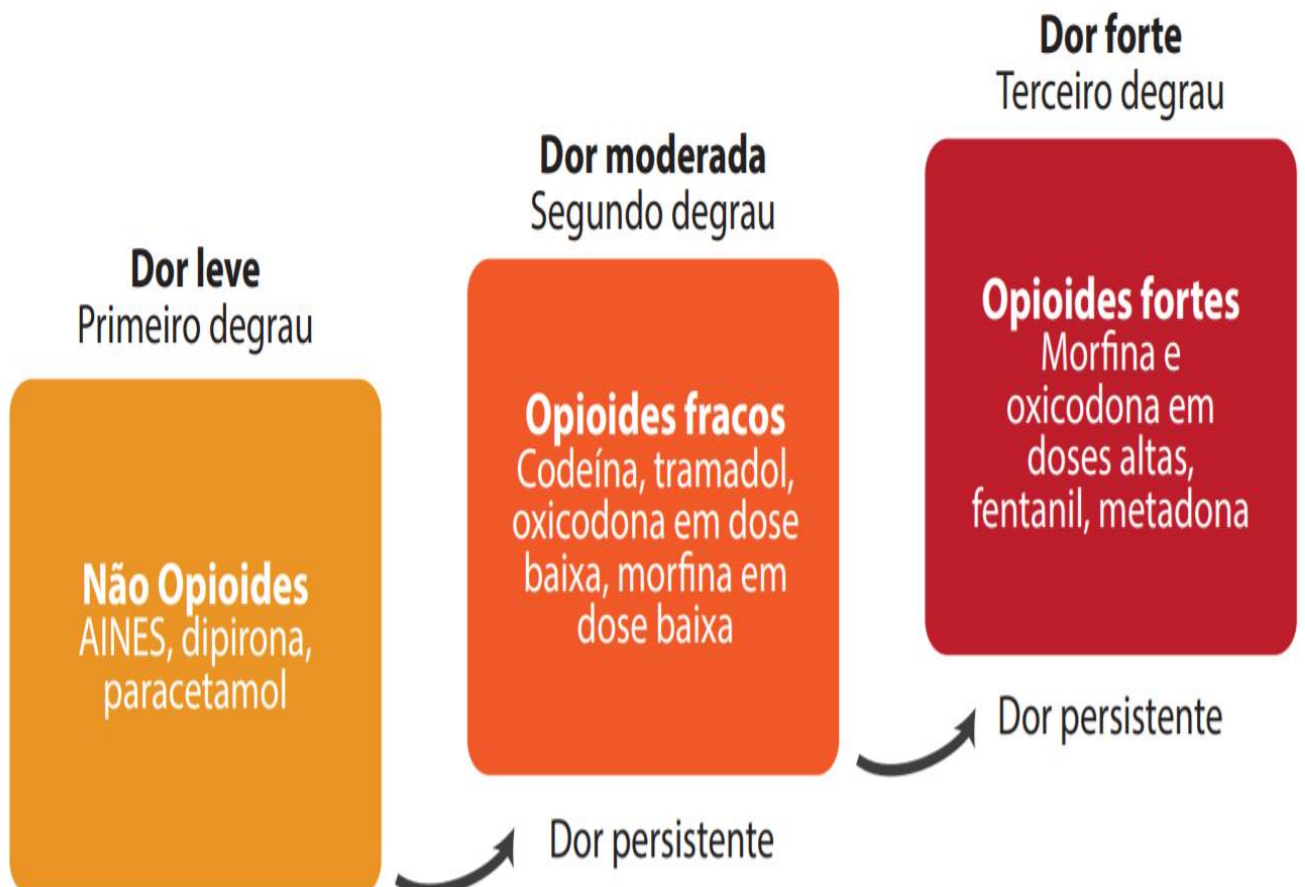


Figura 6 - Estratégias de analgesia

Desmame de sedativos

- Avaliar diariamente a necessidade de manutenção da sedação
- No desmame da sedação, deve-se atentar à monitorização e tratamento da dor, para evitar desacoplamento da ventilação mecânica por dor e agitação.
- O uso de rotina ou profilático de antipsicóticos não é benéfico em pacientes críticos em ventilação mecânica.
- Atentar-se para outras causas de *delirium*, como abstinência a opioides e benzodiazepínicos.



5.3. Estratégias de medicamentos para analgo-sedação no cenário de escassez

Opioides:

- Tramadol bolus endovenoso (EV) de 100 mg de 6/6h

Opção enteral: comprimidos de 100 mg, solução oral 100 mg/mL (23 gotas = 1mL)

- Codeína enteral: comprimidos de 30 mg e 60 mg, solução oral 03 mg/mL de 6/6h
- Metadona bolus EV de 10 mg de 6/6h

Opção enteral: comprimidos de 10 mg

- Morfina enteral: comprimidos de 10 e 30 mg, solução 10 mg/mL (23 gotas = 1mL)

Anticonvulsivantes:

a. Carbamazepina **enteral:** 200 mg a 1.200 mg/dia (comprimidos de 200 mg), solução oral 20 mg/mL

b. Gabapentina **enteral:** 400 mg a 1.200 mg/dia (comprimidos de 300 mg e 400 mg)

c. Pregabalina **enteral:** 75 mg a 300 mg/dia (comprimidos de 75 mg e 150 mg)

Neurolépticos:

a. Haloperidol intramuscular (IM) - 2,5 mg (0,5 mL) a 5 mg (1mL) de 8/8h (ampola 5 mg/mL)

Opção enteral: 1 a 15 mg/dia (comprimidos de 1 mg e 5 mg)

b. Clorpromazina IM – 5 mg a 400 mg/dia (ampola 25 mg/5mL)

Opção enteral: 25 a 400 mg/dia (comprimidos de 25 mg e 100 mg, solução gotas 4%: 40 mg/mL)

c. Periciazina **enteral:** 1 a 25 mg/dia (comprimidos de 10 mg, solução gotas 1%:10 mg/mL – 4 gotas = 1 mg e 4%: 40 mg/mL)

Outros fármacos:

a. Lorazepam enteral: 1 a 10 mg/dia (comprimidos de 2 mg)

b. Olanzapina enteral: 5 a 20 mg/dia (comprimidos orais dispersíveis de 10 mg)

c. Quetiapina enteral: 25 a 400 mg/dia (comprimidos de 25 mg, 50 mg e 100 mg)

d. Risperidona enteral: 2 a 6 mg/dia (comprimidos de 0,5 mg, 1 mg, 2 mg e 3 mg); solução 1 mg/mL

em apresentação de 30 mL

e. Anestésicos inalatórios, preferencialmente sob a supervisão de anestesistas e no uso de aparelho de anestesia.

5.4. Uso racional de bloqueadores neuromusculares

Duração

- Uma vez identificada a necessidade de infusão contínua, recomendamos reavaliar a necessidade do medicamento a cada 24 horas;
- O uso de rotina por mais de 48 - 72 horas deve ser evitado e reservado apenas para casos selecionados;

Monitorização

- **Do grau de bloqueio neuromuscular:**

A monitorização clínica (ausência de esforços inspiratórios detectáveis na análise gráfica das curvas de ventilação mecânica) é suficiente para atingir o alvo desejado de bloqueio neuromuscular.

Recomendamos uma avaliação periódica (idealmente 2 vezes ao dia; no mínimo, uma vez ao dia) da dose mínima para manter o alvo de bloqueio neuromuscular desejado (ausência de esforços inspiratórios detectáveis à análise gráfica).

O uso de monitores de bloqueio neuromuscular (Ex: *train-of-four*) pode ser utilizado, em caso de disponibilidade.

- **Do nível de sedação:**

As escalas de sedação não são confiáveis, uma vez que o paciente esteja sob bloqueio neuromuscular;

Recomendamos titular a dose de sedativo para assegurar sedação profunda (RASS – 3 a – 5) antes de

iniciar infusão contínua de bloqueadores neuromusculares;

Pular esta etapa pode levar a duas consequências imediatas:

- (1) o paciente pode permanecer curarizado sem um nível de sedação adequado;
- (2) uso excessivo e desperdício de sedativos.

Recomendamos não realizar redução de dose ou despertar diário de sedativos antes da interrupção e recuperação do bloqueio neuromuscular;

O *bispectral index* (BIS) pode ser considerado para monitorizar o nível de sedação enquanto o paciente estiver sob bloqueio neuromuscular, quando disponível, de modo a titular a sedação durante a infusão dos bloqueadores neuromusculares;

Escolha do medicamento

Medicamento de escolha: cisatracúrio;

Opções terapêuticas:

- Atracúrio, rocurônio ou vecurônio, conforme disponibilidade e familiaridade do serviço com o medicamento;
- Pancurônio.

Estratégias para otimizar o consumo de bloqueadores neuromusculares

- Indicação e uso criteriosos do medicamento (não iniciar uso apenas por relação P_aO_2/F_iO_2 baixa ou por assincronias sem realizar ajustes ventilatórios previamente);
- Não utilizar soluções concentradas para infusão contínua, de modo a reduzir o desperdício da solução para preenchimento do equipo;
- Reavaliação diária da necessidade de bloqueadores neuromusculares;
- Reavaliação a cada 12 horas da dose mínima necessária para manter o alvo clínico desejado de bloqueio neuromuscular;
- Em caso de uso de amino-ésteres (pancurônio ou rocurônio), pode-se suspender a infusão

contínua no período da manhã e reiniciar quando houver esforços detectáveis (pode durar 6 – 12 horas dependendo da dose e duração da infusão contínua);

Estratégias para mitigar o risco de eventos adversos associados ao uso de bloqueadores neuromusculares

Acidose respiratória aguda / Parada cardiorrespiratória

- Ajustar parâmetros ventilatórios inicialmente para manter o volume-minuto pré-curarização;

Lesão de córnea

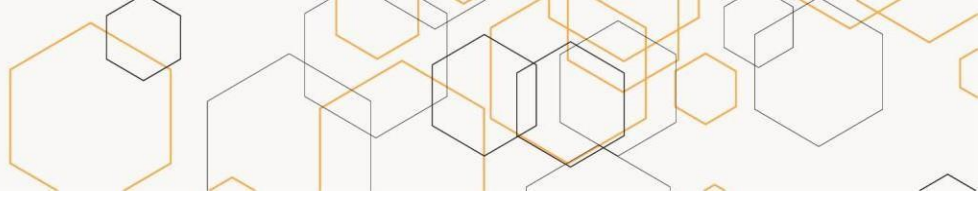
- Proteção ocular com pomada oftálmica 1 vez ao dia e colírios lubrificantes 4 – 6 vezes ao dia;

Lesões por pressão

- Mobilização de decúbito a cada 2 horas;

Polineuromiopia do paciente crítico

- Mobilização passiva no leito enquanto curarizado;
- Uso pelo menor tempo possível na menor dose necessária;
- Controle glicêmico se hiperglicemia sustentada (> 180 mg/dL);
- Mobilização ativa precocemente após suspensão do bloqueio neuromuscular.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente documento apresenta orientações-chave sobre o uso racional de analgo-sedação para pacientes com COVID-19 sob ventilação mecânica invasiva. São detalhadas as estratégias para promoção do uso racional de analgésicos, sedativos e bloqueadores neuromusculares. Com base no conhecimento atual, sugere-se que as orientações apresentadas sejam implementadas considerando os recursos disponíveis e a clínica do paciente. Abastecimento dos medicamentos analgésicos e sedativos, o treinamento da equipe multiprofissional de saúde e o monitoramento contínuo dos pacientes são fundamentais para que as intervenções sejam seguras e efetivas. À luz de novas evidências científicas, as orientações devem ser aprimoradas.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [Acesso em 13 de agosto 2021]. Disponível em: <https://covid19.who.int/>.
2. Painel Coronavírus [Internet]. [Acesso em 13 de agosto 2021]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>.
3. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–1242.
4. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baião F, Hamacher S, et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *Lancet Respir Med*. 2021;9(4):407–18.
5. World Health Organization. Clinical management Clinical management: Living guidance COVID-19, 25 January 2021. World Health Organization; 2021. 81 p. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338882>
6. National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [Acesso em 8 maio 2021]. Disponível em: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
7. Ammar MA, Sacha GL, Welch SC, Bass SN, Kane-Gill SL, Duggal A, et al. Sedation, Analgesia, and Paralysis in COVID-19 Patients in the Setting of Drug Shortages. *J Intensive Care Med*. 2021;36(2):157–74.
8. Veiga VC, Serafim R, Righy C, Auler Jr JO, Dal-Pizzol F, Cavalcanti AB, et al. Analgesia e sedação em Covid. Associação de Medicina Intensiva Brasileira [Internet]. 2020;1–16. Disponível em: https://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/2020/julho/07/Analgesia_e_sedacao_AMIB_070720_VV_VJS.pdf.
9. World Health Organization. WHO Handbook for guideline development. 2ª Edição. Geneva: World

Health Organization; 2014. 1–167 p.

10. Nasa P, Azoulay E, Khanna AK, Jain R, Gupta S, Javeri Y, et al. Expert consensus statements for the management of COVID-19-related acute respiratory failure using a Delphi method. *Crit Care*. 2021;25(1):106.

11. Orientações sobre o manejo de medicamentos analgésicos, sedativos e bloqueadores neuromusculares para intubação traqueal, manutenção de pacientes em ventilação mecânica e anestesia em situações de escassez no contexto da pandemia COVID-19. https://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/2021/marco/22/Orientacoes_sobre_manejo_de_medicamentos_no_contexto_da_pandemia_COVID-19_210321.pdf

12. Adams CD, Altshuler J, Barlow BL et al. Analgesia and sedation strategies in mechanically ventilated adults with COVID-19. *Pharmacotherapy* 2020; 40 (12): 1180-1191.

13. Sedation, Analgesia, and Paralysis in COVID-19 patients in the setting of drug shortages. *J Intensive Care Medicine* 2021; 36 (2): 157-174.

14. Devlin, JW; Skrobik, Y, Gélinas, C. 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, *Critical Care Medicine*: September 2018 - Volume 46 - Issue 9 - p e825-e873 doi: 10.1097/CCM.0000000000003299.

15. Lisboa T, Yeh-Li, H, Henriques Filho, GT et al. Diretrizes para o manejo do tétano acidental em pacientes adultos. *Rev Bras Ter Intensiva* 2011; 23(4):394-409.

APÊNDICE I – Analgésicos e sedativos – diluições, indicações e ajustes sugeridos

ATENÇÃO: recomendamos consultar o fabricante para verificar a estabilidade da solução para infusão, pois poderá haver diferenças entre marcas.

(▼) pode ser infundido sem diluição. *Velocidade de infusão baseada na solução descrita na **concentração recomendada** nesta tabela.

** Incompatibilidades analisadas em equipo de conexão duas vias entre alfentanil, atracúrio, cisatracúrio, dexmedetomidina, etomidato, fentanil, dextrocetamina, midazolam, morfina, norepinefrina, pancurônio, propofol, remifentanil, rocurônio, sufentanil, tramadol, vasopressina e vecurônio. Pode haver combinações compatíveis ou não testadas. Recomenda-se consultar o farmacêutico em caso de necessidade de misturar soluções.

	ANALGÉSICOS ESSENCIAIS				ALTERNATIVAS		
	Fentanil	Morfina	Dipirona	Tramadol	Sufentanil	Remifentanil	Alfentanil
Indicações	Analgesia e sedação na VM e sedação profunda	Analgesia intermitente. Analgesia contínua na VM e sedação profunda	Analgesia intermitente adjuvante	Analgesia intermitente adjuvante	<i>Off label</i> Analgesia na VM e sedação profunda	<i>Off label</i> Analgesia na VM e sedação profunda	<i>Off label</i> Analgesia na VM e sedação profunda
Início de ação (min.)	< 1 a 2	5 a 10	30-60	60	1 a 3	1 a 3	< 5
Duração	30-60 min	3-5 h	4 h	4-6 h	15-30 min	3-10 min	15-30 min
Dose inicial	1 a 2 mcg/kg	2 a 10 mg	1 g	50 mg	Não há recomendações de doses para pacientes críticos em VM.	1,5 mcg/kg (0,5mcg/kg costuma ser suficiente)	50 a 75 mcg/kg
Dose de manutenção	0,7 a 10 mcg/kg/h	2 a 4mg a cada 1-2h (intermitente) ou infusão de 0,07 a 0,5mg/kg/h	1 a 2 g 6/6 h Máx. 12 g/dia	50 a 100 mg - até 4/4h Máx: 400mg/dia	0,3 a 0,6 mcg/kg/h Infusão máx 1mcg/kg/hora	0,5 a 15 mcg/kg/h	0,5 a 1,5 mcg/kg/min
Apresentação	500 mcg/10mL	10 mg/mL	500 mg/mL	50 mg/mL	50 mcg/mL	2 mg/2mL	2,5 mg/5mL
Diluentes compatíveis	▼ SF 0,9% ou SG 5%	SF 0,9% ou SG 5% (máx: 2mg/mL)	▼ SF 0,9%, SG 5% ou RL	SF 0,9%, SG 5% ou RL	▼ SF 0,9% ou SG 5%	▼ SF 0,9% ou SG 5% (máx.:0,4mg/mL)	▼ SF 0,9% ou SG 5%
Concentração recomendada	10 mcg/mL – 100 mL 20 mL (2 ampolas) de fentanil em 80 mL de SF 0,9%	1 mg/mL – 100 mL 10 mL (10 ampolas) de morfina em 90mL de SF0,9%	500 mg/mL Infusão máxima: 1 mL/min	1 mg/mL - 50 mL 1 mL (1 ampola) de tramadol em 49 mL de SF 0,9%	1 mcg/mL - 100 mL 2 mL (2 ampolas) de sufentanil em 98 mL de SF0,9%	50 mcg/mL – 80 mL 4 mL (2 ampolas) de remifentanil em 76 mL de SF 0,9%	80 mcg/mL – 250 mL 40 mL (8 ampolas) de alfentanil em 210 mL de SF 0,9%



	ANALGÉSICOS ESSENCIAIS				ALTERNATIVAS		
	Fentanil	Morfina	Dipirona	Tramadol	Sufentanil	Remifentanil	Alfentanil
Velocidade de infusão na concentração recomendada*							
50 – 79 kg	50kg: 3,5 a 50 mL/h (35 a 500 mcg/h)	50kg: 3,5 a 25 mL/h (3,5 a 25 mg/h)	-	-	50kg: 15 a 30 mL/h (15 a 30 mcg/h)	50kg: 0,5 a 15 mL/h (25 a 750 mcg/h)	50kg: 19 a 56 mL/h (1,5 a 4,5 mg/h)
	60kg: 4,2 a 60 mL/h (42 a 600 mcg/h)	60kg: 4,2 a 30 mL/h (4,2 a 30 mg/h)	-	-	60kg: 18 a 36 mL/h (18 a 36 mcg/h)	60kg: 0,6 a 18 mL/h (30 a 900 mcg/h)	60kg: 23 a 68 mL/h (1,8 a 5,4 mg/h)
	70kg: 4,9 a 70 mL/h (49 a 700 mcg/h)	70kg: 4,9 a 35 mL/h (4,9 a 35 mg/h)	-	-	70kg: 21 a 42 mL/h (21 a 42 mcg/h)	70kg: 0,7 a 21 mL/h (35 a 1050 mcg/h)	70kg: 26 a 79 mL/h (2,1 a 6,3 mg/h)
80 -109 kg	80kg: 5,6 a 80 mL/h (56 a 800 mcg/h)	80kg: 5,6 a 40 mL/h (5,6 a 40 mg/h)	-	-	80kg: 24 a 48 mL/h (24 a 48 mcg/h)	80kg: 0,8 a 24 mL/h (40 a 1200 mcg/h)	80kg: 30 a 90 mL/h (2,4 a 7,2 mg/h)
	90kg: 6,3 a 90 mL/h (63 a 900 mcg/h)	90kg: 6,3 a 45 mL/h (6,3 a 45 mg/h)	-	-	90kg: 27 a 54 mL/h (27 a 54 mcg/h)	90kg: 0,9 a 27 mL/h (45 a 1350 mcg/h)	90kg: 34 a 101 mL/h (2,7 a 8,1 mg/h)
	100kg: 7 a 100 mL/h (70 a 1000 mcg/h)	100kg: 7 a 50 mL/h (7 a 50 mg/h)	-	-	100kg: 30 a 60 mL/h (30 a 60 mcg/h)	100kg: 1 a 30 mL/h (50 a 1500 mcg/h)	100kg: 38 a 113 mL/h (3 a 9 mg/h)
110 – 139 kg	110kg: 7,7 a 110 mL/h (77 a 1100 mcg/h)	110kg: 7,7 a 55 mL/h (7,7 a 55 mg/h)	-	-	110kg: 33 a 66 mL/h (33 a 66 mcg/h)	110kg: 1,1 a 33 mL/h (55 a 1650 mcg/h)	110kg: 41 a 124 mL/h (3,3 a 9,9 mg/h)
	120kg: 8,4 a 120 mL/h (84 a 1200 mcg/h)	120kg: 8,4 a 60 mL/h (8,4 a 60 mg/h)	-	-	120kg: 36 a 72 mL/h (36 a 72 mcg/h)	120kg: 1,2 a 36 mL/h (60 a 1800 mcg/h)	120kg: 45 a 135 mL/h (3,6 a 10,8 mg/h)
	130kg: 9,1 a 130 mL/h (91 a 1300 mcg/h)	130kg: 9,1 a 65 mL/h (9,1 a 65 mg/h)	-	-	130kg: 39 a 78 mL/h (39 a 78 mcg/h)	130kg: 1,3 a 39 mL/h (65 a 1950 mcg/h)	130kg: 49 a 146 mL/h (3,9 a 11,7 mg/h)
140 - 160kg	140kg: 9,8 a 140 mL/h (98 a 1400 mcg/h)	140kg: 9,8 a 70 mL/h (9,8 a 70 mg/h)	-	-	140kg: 42 a 84 mL/h (42 a 84 mcg/h)	140kg: 1,4 a 42 mL/h (70 a 2100 mcg/h)	140kg: 53 a 158 mL/h (4,2 a 12,6 mg/h)
	150kg: 10,5 a 150 mL/h (105 a 1500 mcg/h)	150kg: 10,5 a 75 mL/h (10,5 a 75 mg/h)	-	-	150kg: 45 a 90 mL/h (45 a 90 mcg/h)	150kg: 1,5 a 45 mL/h (75 a 2250 mcg/h)	150kg: 56 a 169 mL/h (4,5 a 13,5 mg/h)
	160kg: 11,2 a 160 mL/h	160kg: 11,2 a 80 mL/h (11,2 a 80 mg/h)	-	-	160kg: 48 a 96 mL/h (48 a 96 mcg/h)	160kg: 1,6 a 48 mL/h (80 a 2400 mcg/h)	160kg: 60 a 180 mL/h (4,8 a 14,4 mg/h)

	(112 a 1600 mcg/h)						
--	--------------------	--	--	--	--	--	--

	ANALGÉSICOS ESSENCIAIS				ALTERNATIVAS		
	Fentanil	Morfina	Dipirona	Tramadol	Sufentanil	Remifentanil	Alfentanil
Obesidade	Usar com cautela na obesidade mórbida.	Usar com cautela na obesidade mórbida.	-	Usar com cautela na obesidade mórbida.	Sobrepeso >20%: calcular dose com base no peso ideal.	Sobrepeso >30%: calcular dose com base no peso ideal.	Sobrepeso >20%: calcular dose com base no peso ideal.
Disfunção renal	CICr 10 - 50mL/min: 75% da dose CICr < 10mL/min: 50% da dose.	Nenhum ajuste requerido. Há acúmulo de metabólitos. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Nenhum ajuste requerido. Os dados disponíveis indicam que a eliminação de alguns metabólitos é reduzida.	O intervalo entre as doses deve ser prolongado: 50mg a cada 12h	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Nenhum ajuste necessário	Nenhum ajuste necessário
Disfunção hepática	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Nenhum ajuste requerido. Há acúmulo de metabólitos. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Evitar altas doses em tratamento prolongado. Para tratamento em curto prazo não é necessário reduzir a dose.	O intervalo entre as doses deve ser prolongado: 50mg a cada 12h	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Nenhum ajuste necessário	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.
Contraindicações		Obstrução gastrointestinal, incluindo íleo paralítico, uso contínuo de IMAO.	Função da medula óssea prejudicada (tratamento citostático ou doenças do sistema hematopoiético), porfiria hepática aguda intermitente, deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD).	Insuficiência renal grave (CrCl <30 mL / minuto) e insuficiência hepática grave (Child-Pugh classe C).			
Reação adversa a medicamento (RAM)	Rigidez torácica, bradicardia e dependência.	Hipotensão, prurido, dependência, broncoespasmo e liberação de histamina	Reações anafiláticas, síndrome de Stevens-Johnson, Anemia aplástica, agranulocitose, pancitopenia e reações hipotensivas isoladas.	Tontura, dor de cabeça, sonolência, náusea, constipação, boca seca, vômito, hiperidrose, fadiga entre outros.	Hipotensão, náusea, cefaléia, prurido e tontura. Produz pequenos efeitos sobre o Sistema cardiovascular.	Dor e desconforto se interrupção abrupta. Nefrotoxicidade pelo excipiente glicina. Associado com o rápido desenvolvimento de tolerância.	Hipertensão, bradicardia, taquicardia, náusea e vômito e apneia.

	ANALGÉSICOS ESSENCIAIS				ALTERNATIVAS		
	Fentanil	Morfina	Dipirona	Tramadol	Sufentanil	Remifentanil	Alfentanil
Interações medicamentosas	Anti-histamínicos, barbitúricos, anestésicos inalatórios e benzodiazepínicos são potencializados. A utilização associada a anestésicos inalatórios poderá potencializar náuseas e vômitos.	Pode diminuir o efeito antiplaquetário dos agentes antiplaquetários (clopidogrel, ticagrelor e prasugrel)	Pode causar redução dos níveis plasmáticos de ciclosporina.	A carbamazepina pode reduzir o efeito analgésico e a duração da ação do Tramadol. O uso concomitante com varfarina deve ser monitorado, devido a relatos de aumento no tempo de protrombina (INR) com maior risco de sangramento.	Anti-histamínicos, barbitúricos, anestésicos inalatórios e benzodiazepínicos são potencializados. A utilização associada a anestésicos inalatórios poderá potencializar náuseas e vômitos.	Anti-histamínicos, barbitúricos, anestésicos inalatórios e benzodiazepínicos são potencializados. A utilização associada a anestésicos inalatórios poderá potencializar náuseas e vômitos.	Anti-histamínicos, barbitúricos, anestésicos inalatórios e benzodiazepínicos são potencializados. A utilização associada a anestésicos inalatórios poderá potencializar náuseas e vômitos.
Incompatibilidades medicamentosas**	-	-	Administrado em <i>bolus</i> . Não deve ser administrada juntamente com outros medicamentos injetáveis.	-	-	Não deve ser administrado na mesma via que o propofol	-



FÁRMACOS ESSENCIAIS NA SEDAÇÃO					
	Etomidato	Midazolam	Propofol	Dextroacetamina	Dexmedetomidina
Indicações	- Sequência rápida de intubação (indução)	- Intubação - Sedação profunda	-Intubação -Transição para Sedação leve multimodal	- Intubação -Transição para Sedação leve multimodal - Promove analgesia e neurobloqueio residual.	-Sedação leve multimodal - Fase de desmame
Início de ação (min)	0,5 a 1	2 a 5 min	<1 a 2 min	≤1 min	5 a 10 min
Duração	5 a 15 minutos	2 a 4 horas	10 a 15 min	5 a 10 minutos	1 a 2 horas (dose-dependente)
Dose inicial	0,15 a 0,3mg/Kg (máx: 60mg)	0,01 a 0,05mg/kg	0,3 a 0,6mg/kg/h	0,5mg/kg	1mcg/kg em 10 min
Dose de manutenção	Não se aplica	0,02 a 0,1mg/kg/h	0,3 a 3mg/kg/h	0,3 a 1mg/kg/h	0,2 a 0,7 mcg /kg/h
Apresentação	20mg/10mL	50mg/10mL	200mg/20mL, 500mg/50mL e 1000mg/100mL	500mg/10mL 100mg/2mL	200mcg/2mL
Diluentes compatíveis	▼ Não há testes de compatibilidade com diluentes	▼ SF 0,9% ou SG 5%	▼ SG 5% (2mg/mL)	▼ SF 0,9% ou SG 5%	SF 0,9% ou SG 5% (máx: 4mcg/mL)
Concentração recomendada	Sem diluição	2 ampolas diluídas em 80mL (1mg/mL)	1000mg/100mL (sem diluição) (10mg/mL)	1 ampola de 10mL ou 5 ampolas de 2ml diluídas em 90mL (5mg/mL)	1 amp diluída em 48mL (4 mcg /mL)
Velocidade de infusão na concentração recomendada*					
50 – 79 kg	***	50kg: 1 a 5mL/h (1 a 5mg/h) 60kg: 1,2 a 6mL/h (1,2 a 6mg/h) 70kg: 1,4 a 7mL/h (1,4 a 7mg/h)	50kg: 1,5 a 15mL/h (15 a 150mg/h) 60kg: 1,8 a 18mL/h (18 a 180mg/h) 70kg: 2,1 a 21mL/h (21 a 210mg/h)	50kg: 3 a 10mL/h (15 a 50mg/h) 60kg: 3,6 a 12mL/h (18 a 60mg/h) 70kg: 4,2 a 14mL/h (21 a 70mg/h)	50kg: 2,5 a 8,7mL/h (10 a 35mcg/h) 60kg: 3 a 10,5mL/h (12 a 42mcg/h) 70kg: 3,5 a 12,2mL/h (14 a 49mcg/h)
80 -109 kg	***	80kg: 1,6 a 8mL/h (1,6 a 8mg/h) 90kg: 1,8 a 9mL/h (1,8 a 9mg/h) 100kg: 2 a 10mL/h (2 a 10mg/h)	80kg: 2,4 a 24mL/h (24 a 240mg/h) 90kg: 2,7 a 27mL/h (27 a 270mg/h) 100kg: 3 a 30mL/h (30 a 300mg/h)	80kg: 4,8 a 16mL/h (24 a 80mg/h) 90kg: 5,4 a 18mL/h (27 a 90mg/h) 100kg: 6 a 20mL/h (30 a 100mg/h)	80kg: 4 a 14mL/h (16 a 56mcg/h) 90kg: 4,5 a 15,7mL/h (18 a 63mcg/h) 100kg: 5 a 17,5mL/h (20 a 70mcg/h)

FÁRMACOS ESSENCIAIS NA SEDAÇÃO					
	Etomidato	Midazolam	Propofol	Dextrocetamina	Dexmedetomidina
110 – 139 kg	***	110kg: 2,2 a 11mL/h (2,2 a 11mg/h) 120kg: 2,4 a 12mL/h (2,4 a 12mg/h) 130kg: 2,6 a 13mL/h (2,6 a 13mg/h)	110kg: 3,3 a 33mL/h (33 a 330mg/h) 120kg: 3,6 a 36mL/h (36 a 360mg/h) 130kg: 3,9 a 39mL/h (39 a 390mg/h)	110kg: 6,6 a 22mL/h (33 a 110mg/h) 120kg: 7,2 a 24mL/h (36 a 120mg/h) 130kg: 7,8 a 26mL/h (39 a 130mg/h)	110kg: 5,5 a 19,2mL/h (22 a 77mcg/h) 120kg: 6 a 21mL/h (24 a 84mcg/h) 130kg: 6,5 a 22,7mL/h (26 a 91mcg/h)
140 - 160kg	***	140kg: 2,8 a 14mL/h (2,8 a 14mg/h) 150kg: 3 a 15mL/h (3 a 15mg/h) 160kg: 3,2 a 16mL/h (3,2 a 16mg/h)	140 kg: 4,2 a 42mL/h (42 a 420mg/h) 150kg: 4,5 a 45mL/h (45 a 450mg/h) 160kg: 4,8 a 48mL/h (48 a 480mg/h)	140kg: 8,4 a 28mL/h (42 a 140mg/h) 150kg: 9 a 30mL/h (45 a 150mg/h) 160kg: 9,6 a 32mL/h (48 a 160mg/h)	140kg: 7 a 24,5 mL/h (28 a 98mcg/h) 150kg: 7,5 a 26,2 mL/h (30 a 105mcg/h) 160kg: 8 a 28 mL/h (32 a 112mcg/h)
Obesidade	Não há informação	Nenhum ajuste requerido. Há acúmulo de metabólitos. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Não há informação	Não há informação	Não há informação
Disfunção renal	Nenhum ajuste requerido. Há maior risco de toxicidade. Usar com cautela.	Nenhum ajuste requerido. Há acúmulo de metabólitos. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Não há informação	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.
Disfunção hepática	Nenhum ajuste requerido. Há possível aumento do tempo de meia vida. Usar com cautela.	Nenhum ajuste requerido. Há acúmulo de metabólitos. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.	Não há informação	Nenhum ajuste requerido. Titular dose de acordo com a resposta terapêutica.
Contraindicações	Insuficiência adrenal e história de convulsões (avaliar). Não deve ser utilizado em infusão contínua.	Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.	Alergia a óleo e/ou lecitina de soja e ovo (relativa).	Aumento da pressão intraocular, hipertensão ou doença coronariana.	Doença do nó sinusal, bloqueio AV 1º e 2º graus, hipovolemia.
Reação adversa à medicamento (RAM)	Mioclonia, supressão adrenal, nistagmo, doença musculoesquelética, espasmos, alterações cardiovasculares e respiratórias.	Apneia, bradipneia, vômitos, hipotensão, redução do volume corrente e agitação paradoxal.	Hipotensão, movimentos involuntários, hipertrigliceridemia e acidose respiratória. Síndrome da infusão do propofol (rara) quando administradas altas doses por mais de 48h.	Hipertensão, taquicardia, anafilaxia, diplopia, alucinações e delirium.	Hipotensão, bradicardia, náuseas, boca seca e hipóxia.



FÁRMACOS ESSENCIAIS NA SEDAÇÃO					
	Etomidato	Midazolam	Propofol	Dextrocetamina	Dexmedetomidina
Interações	Pode ter a concentração sérica aumentada e os efeitos adversos tóxicos potencializados pelo metronidazol.	Substrato forte da via CYP3A4. Potencializa a ação depressora dos anti-histamínicos, neurolépticos, anestésicos, opioides e demais depressores do SNC. Monitorar depressão respiratória.	Potencializa o efeito depressor do SNC dos opioides, benzodiazepínicos, barbitúricos, anestésicos e neurolépticos. Monitorar depressão respiratória.	Potencializa a ação de agentes anestésicos e prolonga a ação dos bloqueadores neuromusculares adespolarizantes.	Aumento do efeito sedativo de fármacos depressores do SNC.
Incompatibilidades	Vecurônio	Propofol	Midazolam, remifentanil, vecurônio, morfina, cisatracúrio, atracúrio e hemoderivados.	Fenobarbital e tiopental	-



	EXCLUSIVO PARA INTUBAÇÃO	BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES PARA INFUSÃO CONTÍNUA EM UTI				
	Succinilcolina	Cisatracúrio	Rocurônio	Atracúrio	Vecurônio	Pancurônio
Indicação	Sequência rápida de intubação	Intubação orotraqueal Infusão contínua (<i>Off label</i>) - Relação PaO ₂ /FiO ₂ < 150 + assincronia ou ventilação não protetora (PPL > 30 cmH ₂ O ou VC > 8-10 mL/kg)	Sequência rápida de intubação Infusão contínua (<i>Off label</i>) - Relação PaO ₂ /FiO ₂ < 150 + assincronia ou ventilação não protetora (PPL > 30 cmH ₂ O ou VC > 8-10 mL/kg)	Intubação orotraqueal Infusão contínua (<i>Off label</i>) - Relação PaO ₂ /FiO ₂ < 150 + assincronia ou ventilação não protetora (PPL > 30 cmH ₂ O ou VC > 8-10 mL/kg)	Intubação orotraqueal Infusão contínua (<i>Off label</i>) - Relação PaO ₂ /FiO ₂ < 150 + assincronia ou ventilação não protetora (PPL > 30 cmH ₂ O ou VC > 8-10 mL/kg)	Intubação orotraqueal Infusão contínua (<i>Off label</i>) - Relação PaO ₂ /FiO ₂ < 150 + assincronia ou ventilação não protetora (PPL > 30 cmH ₂ O ou VC > 8-10 mL/kg)
Início de ação (min.)	1-2 min	1-2 min	1 min	2-3 min	2-3 min	3-4 min
Duração	6-12 min	25-44 min	45-90 min	20 -35 min	20-40 min	60-180 min
Dose inicial	1-2 mg/kg	0,15-0,20 mg/kg	0,6-1,2 mg/kg	0,3-0,5 mg/kg	0,08-0,1 mg/kg	0,08-0,2 mg/kg
Dose de manutenção	Não recomendada	1-3 mcg/kg/min	5-10 mcg/kg/min	4-12 mcg/kg/min	0,83-1,66 mcg/kg/min	1-2 mcg/kg/min
Apresentação	100mg reconstituídas em 2 mL de ABD	10mg/5mL	50mg/5mL	25 mg/2,5 mL	4mg reconstituídos em 1 mL de ABD	4mg/2mL
Diluentes compatíveis	ABD, SF 0,9% ou SG 5%	▼ SF 0,9% ou SG 5%	▼SF 0,9% ou SG 5%	▼SF 0,9% ou SG 5%	SF 0,9% ou SG 5%	▼SF 0,9% ou SG 5%
Concentração recomendada	50mg/mL	1mg/mL – 100mL 50mL de cisatracúrio (10 ampolas) em 50mL de SF 0,9%	2,5mg/mL - 100mL 25 mL (5 ampolas) de rocurônio em 75 mL de SF 0,9%	2,5 mg/mL - 100mL 25 mL (10 ampolas) de atracúrio em 75 mL de SF0,9%	0,4mg/mL - 100 mL 10mL (10 ampolas) de vecurônio em 90 mL SF 0,9%	0,4 mg/mL - 100 mL 20 mL (10 ampolas) de pancurônio em 80 mL de SF 0,9%
Velocidade de infusão na concentração recomendada*						
50 – 80 kg	-	50kg: 3 a 9 mL/h (3 a 9 mg/h) 60kg: 4 a 11 mL/h (3,6 a 10,8 mg/h) 70kg: 4 a 13 mL/h	50kg: 6 a 12 mL/h (15 a 30 mg/h) 60kg: 7 a 14 mL/h (18 a 36 mg/h) 70kg: 8 a 17 mL/h	50kg: 5 a 14 mL/h (12 a 36 mg/h) 60kg: 6 a 17 mL/h (14,4 a 43,2 mg/h) 70kg: 7 a 20 mL/h	50kg: 6 a 12 mL/h (2,5 a 5 mg/h) 60kg: 7 a 15 mL/h (3 a 6 mg/h) 70kg: 9 a 17 mL/h	50kg: 8 a 15 mL/h (3 a 6 mg/h) 60kg: 9 a 18 mL/h (3,6 a 7,2 mg/h) 70kg: 11 a 21 mL/h

	EXCLUSIVO PARA INTUBAÇÃO	BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES PARA INFUSÃO CONTÍNUA EM UTI				
	Succinilcolina	Cisatracúrio	Rocurônio	Atracúrio	Vecurônio	Pancurônio
		(4,2 a 12,6 mg/h) 80kg: 4 a 14 mL/h (4,8 a 14,4 mg/h)	(21 a 42 mg/h) 80kg: 10 a 19 mL/h (24 a 48 mg/h)	(16,8 a 50,4 mg/h) 80kg: 8 a 23 mL/h (19,2 a 57,6 mg/h)	(3,5 a 7 mg/h) 80kg: 10 a 20 mL/h (4 a 8 mg/h)	(4,2 a 8,4 mg/h) 80kg: 12 a 24 mL/h (4,8 a 9,6 mg/h)
90 -120 kg	-	90kg: 5 a 16 mL/h (5,4 a 16,2 mg/h) 100kg: 6 a 18 mL/h (6 a 18 mg/h) 110kg: 7 a 20 mL/h (6,6 a 19,8 mg/h) 120kg: 7 a 22 mL/h (7,2 a 21,6 mg/h)	90kg: 11 a 22 mL/h (27 a 54 mg/h) 100kg: 12 a 24 mL/h (30 a 60 mg/h) 110kg: 13 a 26 mL/h (33 a 66 mg/h) 120kg: 14 a 29 mL/h (36 a 72 mg/h)	90kg: 9 a 26 mL/h (21,6 a 64,8 mg/h) 100kg: 10 a 29 mL/h (24 a 72 mg/h) 110kg: 11 a 32 mL/h (26,4 a 79,2 mg/h) 120kg: 12 a 35 mL/h (28,8 a 86,4 mg/h)	90kg: 11 a 22 mL/h (4,5 a 9 mg/h) 100kg: 12 a 25 mL/h (5 a 10 mg/h) 110kg: 14 a 27 mL/h (5,5 a 11 mg/h) 120kg: 15 a 30 mL/h (6 a 12 mg/h)	90kg: 14 a 27 mL/h (5,4 a 10,8 mg/h) 100kg: 15 a 30 mL/h (6 a 12 mg/h) 110kg: 17 a 33 mL/h (6,6 a 13,2 mg/h) 120kg: 18 a 36 mL/h (7,2 a 14,4 mg/h)
Acima de 120kg	Ver ajuste para obesidade	Ver ajuste para obesidade	Ver ajuste para obesidade	Ver ajuste para obesidade	Ver ajuste para obesidade	Ver ajuste para obesidade
Obesidade	Calcular a dose com base no peso ideal. Obesidade mórbida (IMC> 40), usar o peso corporal ajustado (Peso ideal + 40% do peso total). [0,4 (peso total – peso ideal) + peso ideal]	Calcular a dose com base no peso ideal. Obesidade mórbida (IMC> 40), usar o peso corporal ajustado (Peso ideal + 40% do peso total). [0,4 (peso total – peso ideal) + peso ideal]	Calcular a dose com base no peso ideal. Obesidade mórbida (IMC> 40), usar o peso corporal ajustado (Peso ideal + 40% do peso total). [0,4 (peso total – peso ideal) + peso ideal]	Calcular a dose com base no peso ideal.	Calcular a dose com base no peso ideal. Obesidade mórbida (IMC> 40), usar o peso corporal ajustado (Peso ideal + 40% do peso total). [0,4 (peso total – peso ideal) + peso ideal]	Calcular a dose com base no peso ideal.
Disfunção renal	Nenhum ajuste necessário	Não requer ajuste O tempo de bloqueio na disfunção grave é cerca de 1 minuto mais lento.	A duração do bloqueio pode estar aumentada na disfunção renal.	Nenhum ajuste necessário	A duração do bloqueio pode estar levemente aumentada na disfunção renal.	CrCl> 50 mL / minuto: Não é necessário ajuste. CrCl 10-50 mL / minuto: Administrar 50% da dose normal CrCl <10 mL / minuto: Evite o uso. Hemodiálise / diálise peritoneal: Evite o uso.
Disfunção hepática	Nenhum ajuste necessário	Não requer ajuste A meia-vida dos metabólitos aumenta e a concentração plasmática pode aumentar a longo	A duração do bloqueio pode estar aumentada na disfunção hepática.	Nenhum ajuste necessário	A duração do bloqueio pode estar significativamente aumentada na disfunção renal.	A meia-vida de eliminação é duplicada, início de ação mais lento, dosagem total mais elevada e prolongamento do

	EXCLUSIVO PARA INTUBAÇÃO	BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES PARA INFUSÃO CONTÍNUA EM UTI				
	Succinilcolina	Cisatracúrio	Rocurônio	Atracúrio	Vecurônio	Pancurônio
		prazo.				bloqueio neuromuscular. Reduzir doses em pacientes com disfunção hepática.
Contraindicações	hipercalemia, distrofia muscular, miopatias e desordens da colinesterase	-	Insuficiência hepática severa.	Pacientes hemodinamicamente instáveis devido a liberação de histaminas.	Insuficiência hepática.	Distúrbios hepatorreais insuficiência cardíaca congestiva com doença coronariana.
Reação adversa a medicamento (RAM)	Mialgia, rabdomiólise, alterações cardiovasculares, hipertermia maligna, hipercalemia, apneia e depressão respiratória prolongada.	Liberação de histamina quando em altas doses	Meia-vida de eliminação prolongada em paciente de UTI	Liberação de histamina e decorrente vasodilatação, bradicardia, hipotensão, rubor cutâneo e broncoespasmo	Bloqueio vagal com grandes doses	Bloqueio vagal (taquicardia), liberação de catecolamina. Acúmulo significativo, sujeito a bloqueio residual
Interações medicamentosas	Bloqueio prolongado com anestésicos inalatórios, inibidores da colinesterase, antibióticos, anticonvulsivantes, lítio, magnésio, bloqueadores dos canais de cálcio e lidocaína.	Podem potencializar os efeitos adversos neuromusculares dos corticosteróides (sistêmicos): fraqueza muscular, polineuropatias e miopatias. Recomenda-se associar a menor dose possível, pelo menor tempo, e monitorar sinais e sintomas de lesão muscular.				
Incompatibilidades medicamentosas	-	Propofol	-	-	Etomidato	Propofol



Conitec

Comissão Nacional de Incorporação
de Tecnologias no Sistema Único de Saúde

DISQUE
SAÚDE
136



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



PÁTRIA AMADA
BRASIL
GOVERNO FEDERAL