

Sedação utilizada no tratamento de COVID-19 em pacientes adultos em terapia intensiva: Revisão sistemática

Sedation used in the treatment of COVID-19 in adult patients in intensive care: Systematic review

DOI:10.34117/bjdv8n2-278

Recebimento dos originais: 07/01/2022

Aceitação para publicação: 18/02/2022

Bianca Pinto Martins

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário UNINORTE
Alameda Alemanha, 200 - Jardim Europa, Rio Branco - AC, 69915-901
E-mail: biancapmartiins@outlook.com

Socorro Elizabeth Rodrigues de Souza

Docente do Centro de Ciências da Saúde e do Desporto
Mestre em saúde coletiva
BR-364- KM-4, Distrito Industrial, 69915-900 Rio Branco – Acre.
E-mail: elizaped@hotmail.com

Natalia Selvatici dos Santos

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário UNINORTE
Alameda Alemanha, 200 - Jardim Europa, Rio Branco - AC, 69915-901
E-mail: natalia_selvatici@hotmail.com

Diego Castro Musial

Residente de cirurgia geral do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt
Doutorado em Farmacologia
E-mail: diego4630@gmail.com

Carolina Pontes Soares

Docente e orientadora do Centro de Ciências da Saúde e do Desporto
Doutora em Ciências Morfológicas
BR-364- KM-4, Distrito Industrial, 69915-900 Rio Branco – Acre.
E-mail: carolina.soares@ufac.br

RESUMO

Introdução: A rápida disseminação do vírus SARS-CoV-2 e suas variantes levou a uma pandemia global desenvolvendo a síndrome respiratória aguda grave nos pacientes rapidamente. A doença coronavírus 2019 (COVID-19) apresenta um espectro de sintomas que variam de leve a grave, onde requer a admissão na unidade de terapia intensiva (UTI). A síndrome do desconforto respiratório agudo é uma complicação importante em pacientes com doença COVID-19 grave, sendo que um dos agravantes é que não há terapias farmacológicas reconhecidas para COVID-19. A rápida disseminação da COVID-19 levou a um aumento na taxa de hospitalizações e admissões em UTI

sobrecarregando o sistema de saúde no Brasil e em todo o mundo. A alta demanda de utilização de sedativos, analgésicos e bloqueadores neuromusculares foram utilizados no atendimento de pacientes com COVID-19 sob ventilação mecânica. Objetivo: Identificar os principais trabalhos relacionados à sedação mais utilizados no tratamento de COVID-19 em pacientes adultos em terapia intensiva. Metodologia: Este trabalho de revisão sistemática da literatura, onde as buscas foram realizadas entre agosto a outubro de 2021, na base de dados do Pubmed e Scielo. Os descritores utilizados foram: “COVID-19”, “Síndrome respiratória aguda”, “Sedação” e “Farmacologia”. Inicialmente foram encontrados 296 artigos e, após a análise dos resumos e da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 90 artigos foram selecionados. Por fim, os estudos foram submetidos à análise quantitativa e qualitativa, resultando em 24 artigos que estão incluídos nesta revisão sistemática. Resultados: Em pacientes com a COVID-19 os mesmos devem permanecer com nível superficial de sedação. As indicações de sedação profunda, para este perfil de pacientes são: Pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo grave e/ou com necessidade de curarização em mudanças de decúbitos, devendo ser sedados de acordo com a escala de RASS. Conclusão: Mediante as variantes do SARS-COV-2 estarem em constante aparecimento e o início da quarta onda no mundo faz necessário mais estudos e ensaios clínicos para verificar o melhor protocolo individual para os pacientes com COVID-19.

Palavras-chaves: Analgesia, Sedação, COVID-19, SDRA Farmacologia.

ABSTRACT

Introduction: The rapid spread of the SARS-CoV-2 virus and its variants has led to a global pandemic rapidly developing severe acute respiratory syndrome in patients. Coronavirus 2019 disease (COVID-19) has a spectrum of symptoms ranging from mild to severe, requiring admission to the intensive care unit (ICU). Acute respiratory distress syndrome is an important complication in patients with severe disease of COVID-19, and one of the aggravating factors is that there are no recognized pharmacological therapies for COVID-19. The rapid spread of COVID-19 has led to an increase in the rate of hospitalizations and admissions to the ICU, putting a strain on the healthcare system in Brazil and around the world. The high demand for the use of sedatives, analgesics and neuromuscular blockers were used in the care of patients with COVID-19 under mechanical conditions. Objective: to identify the main studies related to sedation most used in the treatment of COVID-19 in adult patients in intensive care. Methodology: This systematic literature review work, where searches were performed between August and October 2021, in the Pubmed and Scielo database. The descriptors used were: “COVID-19”, “Acute respiratory syndrome”, “Sedation” and “Pharmacology”. Initially, 296 articles were found and, after analyzing the abstracts and applying the inclusion and exclusion criteria, 90 articles were selected. Finally, studies were included in the quantitative and qualitative analysis, published in 24 articles that are included in this systematic review. Results: In patients with a COVID-19, they should remain at a superficial level of sedation. Indications for deep sedation for this profile of patients are: Patients with severe acute respiratory distress syndrome and/or in need of curative position changes, who should be sedated according to the RASS scale. Conclusion: As SARS-COV-2 variants are in constant appearance and the beginning of the fourth wave in the world, more studies and clinical trials are needed to verify the best individual protocol for patients with COVID-19.

Keywords: Analgesia, Sedation, COVID-19, ARDS, Pharmacology.

1 INTRODUÇÃO

Em 2019 na China, mais especificamente em Wuhan, província de Hubei, diversos pacientes estavam evoluindo com uma pneumonia grave e apresentando síndrome respiratória aguda grave (SARS) e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Em seguida, essa doença foi se espalhando e quebrando os limites territoriais da China e se espalhando por todos os países, gerando uma pandemia. Diante dos quadros de gravidade e grande número de casos, estudos atribuíram a um novo β coronavírus, nomeado coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), sendo considerado a condição mais grave da COVID-19 (GUAN, 2020).

A síndrome respiratória aguda grave causada pelo SARS-CoV-2 foi recentemente descoberta como causadora da doença do novo coronavírus em 2019 (COVID-19) levando a um impacto aos sistemas de saúde e à economia em todo o mundo. Em 30 de janeiro de 2020, quando o primeiro caso importado na província do Tibete foi relatado, COVID-19 se espalhou para todas as 31 províncias da China continental. Até 11 de fevereiro de 2020, 44.672 casos foram notificados em todas as 31 províncias da China continental (74,7% em Hubei). De acordo com os dados da OMS atualizados em 23 de março de 2020, 190 países ou áreas notificaram 332.218 casos confirmados por laboratório, incluindo 14.510 mortes (JIN, 2020).

Quanto os casos de COVID-19 que são sintomáticos, podem apresentar manifestações clínicas variadas, sendo os distúrbios respiratórios, como dispneia e insuficiência respiratória aguda, os sintomas mais graves da doença, necessitando de tratamento com suporte ventilatório não invasivo, intubação e ventilação mecânica (WUNSCH, 2020).

A Síndrome da Dificuldade Respiratória Aguda (SDRA) é uma das condições mais exigentes em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI). O manejo da analgesia e sedação na SDRA é particularmente desafiador. Nesse contexto, o paciente precisa de cuidados especiais e técnicas importantes para preservação de sua vida, como ventilação mecânica na qual requer uma analgesia e sedação bem programada que serão adequadas a cada paciente de acordo com sua necessidade, e são baseadas em algumas escalas (DEVLIN, 2020).

Em relação ao desmame ventilatório ou extubação do paciente para que seja realizado devem-se obedecer a alguns critérios que serão de extrema importância para a sobrevivência dos pacientes da UTI. Sendo necessário também, medicamentos em suas

dosagens ideais para que haja esses procedimentos com o mínimo de danos possíveis (CORRÊA, 2020).

Mediante os casos grave da COVID-19 internados na UTI apresentarem uma maior dificuldade na manutenção da sedação para que possam ser realizados as condutas ventilatórias necessárias faz necessário um estudo abrangente sobre os tipos de sedação e analgesias como as medicações ministradas antes, durante e no momento da extubação.

2 OBJETIVO

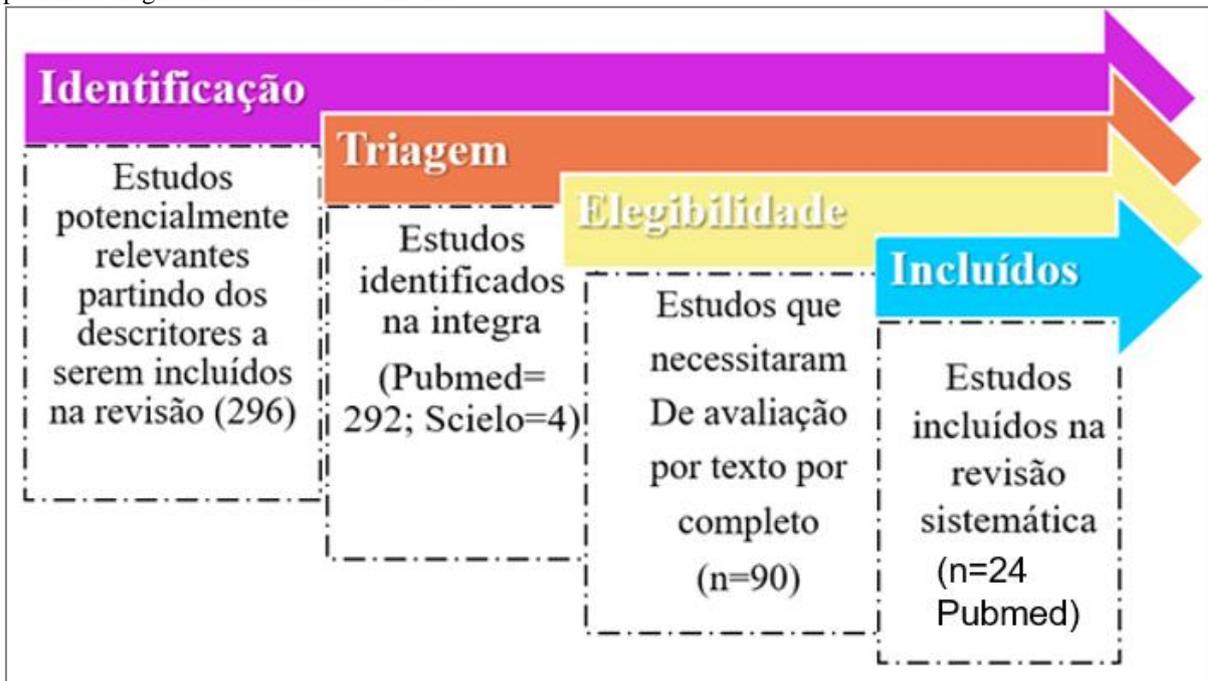
Identificar os principais trabalhos relacionados à sedação mais utilizados no tratamento de COVID-19 em pacientes adultos em terapia intensiva.

3 METODOLOGIA

Foram conduzidas uma revisão sistemática da literatura (Figura 1). As buscas foram realizadas entre agosto e outubro de 2021, na base de dados no PUBMED e SCIELO. Os descritores utilizados foram: “COVID-19”, “SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA”, “SEDAÇÃO” e “FARMACOLOGIA”. Inicialmente, foram encontrados 296 artigos e, após a análise dos resumos e da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 90 artigos foram selecionados. Por fim, os estudos foram submetidos à análise quantitativa e qualitativa. analisando quais sedativos foram mais utilizados na uti durante a pandemia em pacientes adultos com COVID-19, resultando em 24 artigos que foram incluídos nesta revisão sistemática. A escala de sistematização PRISMA foi utilizada a fim de aprimorar os resultados

Foram incluídos no estudo artigos recentes que se enquadrasse nos últimos 5 anos no tema a ser estudado e que atendiam os descritores Analgesia, Sedação, COVID-19, SDRA Farmacologia foram excluídos estudos com faixa etária de incluíram crianças e outras comorbidades associadas ao COVID-19 (Figura 1).

Figura 1. Seleção de artigos sobre sedações utilizadas no tratamento da síndrome respiratória aguda em pacientes diagnosticados com COVID-19.



4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 90 artigos com base nos descritores selecionados. No entanto, somente 24 artigos obedeciam aos critérios de inclusão e exclusão do estudo. Na tabela 1 encontram-se os artigos selecionados para formulação deste trabalho.

Tabela 1. Artigos selecionados para revisão

Nº	Título	Revista	Autores	Base de Dado	Ano de publicação
1	Analgesia and sedation in patients with ARDS	Intensive Care Med	Chanques G. et al	Pubmed	2020
2	Analgesia and Sedation Strategies in Mechanically Ventilated Adults with COVID-19 Analgesia & Sedation Strategies	Pharmacotherapy: American College of Clinical Pharmacy	Adams C. D. et al	Pubmed	2020
3	Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China	The new england journal of medicine	Guan w. et al	Pubmed	2020
4	Strategies to Optimize ICU Liberation (A to F) Bundle Performance in Critically Ill Adults With Coronavirus Disease 2019.	Critical Care Explorations	Devlin et al	Pubmed	2020
5	Intensive support recommendations for critically-ill patients with suspected or confirmed COVID-19 infection.	Official Publication of the Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein	Corrêa T. D. et al	Pubmed	2020
6	Sedation, Analgesia, and Paralysis in COVID-19 Patients in the Setting of Drug Shortages	J Intensive Care Med	Ammar MA et al	Pubmed	2021
7	COVID-19 pneumonia: diferent respiratory treatments for diferent phenotypes?	Intensive Care Med	Gattinoni L. et al	Pubmed	2020
8	Sedation of Mechanically Ventilated COVID-19 Patients: Challenges and Special Considerations	Letters to the Editor	Hanidziar D. et al	Pubmed	2020
9	Sedation for critically ill patients with COVID-19: Which specificities? One size does not fit all	SFAR Société Française d'Anesthésie et de Réanimation	Payen J. et al	Pubmed	2020

10	Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries	JAMA Investigation Original CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT	Bellani G. et al	Pubmed	2016
11	Desafíos en el manejo de la sedación, analgesia y bloqueo neuromuscular en el paciente crítico COVID-19 en Chile	Rev Med Chile	Muñoz-Pichuante D. et al	Pubmed	2021
12	Sedation during mechanical ventilation of COVID-19 patients in intensive care units into operating rooms	Brazilian Journal of Anesthesiology	Saffier I. P. et al	Pubmed	2021
13	A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial	The Lancet Journal	StrømT. et al	Pubmed	2010
14	Procedural sedation in the COVID-19	COVID-19 Curbside consults	Fawley N. et al	Pubmed	2020
15	Intubation and Ventilation amid the COVID-19 Outbreak Wuhan's Experience	SPECIAL SECTION: COVID-19	Meng L. et al	Pubmed	2020
16	Weaning From Exogenous Sedation in the Era of COVID-19 Infection: Recommendations for Sedation and Its Discontinuation	Roinds in the general hospital	Jiang S. et al	Pubmed	2020
17	Sedation in mechanically ventilated patients with COVID-19	Lancet Respir Med	Page V.	Pubmed	2021
18	Analgesia e sedação em COVID	Associação de Medicina Intensiva Brasileira	Veiga V. C. et al	Pubmed	2020
19	Sedation Usage in COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Study	Annals of Pharmacotherapy	Tapaskar et al	Pubmed	2021

20	Consensus statement: Safe Airway Society principles of airway management and tracheal intubation specific to the COVID-19 adult patient group	The Medical Journal of Australia - Preprint only	Brewster D. J. et al	Pubmed	2020
21	Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19	Viruses	Jin Y. et al	Pubmed	2020
22	Protocolo de intubação orotraqueal p/ caso suspeito ou confirmado de covid-19	Associação Brasileira de Medicina de Emergência	Freitas A. P. R. et al	Pubmed	2020
23	Impact of ketamine as an adjunct sedative in acute respiratory distress syndrome due to COVID-19 Pneumonia	Respir Med	Garner O. et al	Pubmed	2021
24	Neuromuscular blockade management in patients with COVID-19	Korean Journal of Anesthesiology	Chaves-Cardona H. et al	Pubmed	2021

4.1 SEDAÇÃO UTILIZADA NO TRATAMENTO DOS PACIENTES GRAVES COM COVID-19

A busca pela técnica de sedação para procedimentos eletivos durante a pandemia de COVID-19 requer ponderações exclusivas para garantir a segurança dos pacientes e profissionais. Foram realizadas diretrizes para retomar esses procedimentos, incluindo tempo, triagem e teste, uso de equipamento de proteção individual e planejamento de cada caso. As abordagens da indução para sedação procedural podem ser modificadas para reduzir o risco de transmissão por gotículas ou aerossóis, diminuindo os fluxos de suplementação de oxigênio da por cateter nasal de alto fluxo. A redução da necessidade de suplemento de oxigênio pode ser alcançada por estratégias de preservação de opióides e sedativos, incluindo o uso de analgesia multimodal e analgésicos não farmacológicos e intervenções ansiolíticas. As recomendações são feitas para pacientes com COVID-19 positivo e que requerem sedação durante o procedimento (FAWLEY et al., 2020).

De acordo com a Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) a utilização da sedação profunda em pacientes COVID-19 no ambiente de terapia intensiva está associada aos seguintes fatores: aumento do tempo de ventilação mecânica, aumento do tempo de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e internação hospitalar e aumento da mortalidade. Devido a esses fatores a sedação está indicada apenas em casos selecionados. Nesse sentido, o importante é um estudo minucioso para cada caso e propor a melhor proposta terapêutica, sem renunciar à sedação, se necessário.

A utilização da sedação profunda, com ou sem bloqueadores neuromusculares, em pacientes COVID-19 com a SDRA tem como objetivo melhorar a complacência pulmonar e suprimir impulso ventilatório facilitando desta forma a adaptação do paciente ao ventilador e a tolerância à hipercapnia devido à proteção contra a lesão pulmonar utilizando um baixo volume, melhorando assim a sobrevida e prognóstico do paciente (GATTINONI et al., 2020). De acordo com a AMIB, uma sedação profunda mal programada, como por exemplo, prolongá-la por até 2 semanas sem necessidade pode trazer danos irreversíveis.

Em pacientes com a SDRA é necessário ter uma gestão individual da sedação/analgesia, sendo ajustável ao longo do tempo para cada paciente, atingindo o nível mais leve de sedação com uma pontuação da escala Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) entre 2 e +1, e dando prioridade ao controle da dor com uma Pontuação da Escala de Dor Comportamental (BPS) abaixo de 5 em repouso e durante procedimentos nociceptivos (STROM et al., 2010).

Na COVID-19 devem permanecer com nível superficial de sedação (RASS -1 a 0), sendo as indicações de sedação profunda (RASS -4 a -5) para este perfil de pacientes são: Pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) grave ($P/F < 100$) e/ou com necessidade de curarização e/ou posição prona deverão ser sedados com alvo de RASS -4 a -5. A sedação profunda deverá ser mantida pelo menos até a suspensão do bloqueador neuromuscular, onde a redução da sedação deverá ser progressiva de acordo com a melhora clínica do paciente (AMMAR et al., 2021).

4.2 PRINCIPAIS CLASSES DE SEDATIVOS

O manejo de pacientes intubados na UTI geralmente inclui sedação e analgesia. A sedação reduz o estresse e a ansiedade, ao mesmo tempo que facilita a ventilação mecânica. Os medicamentos mais comumente usados para sedação incluem propofol, fentanil, cetamina, midazolam, dexmedetomidina e benzodiazepínicos encontram-se na tabela 2 (BREWSTER, 2020).

O propofol é um sedativo crescente quando comparado às taxas de uso de benzodiazepínicos ou dexmedetomidina. Normalmente é preferível se um paciente requer avaliações neurológicas periódicas, pois tem um início rápido, meia-vida curta e metabólitos inativos. Os efeitos adversos do propofol incluem hipotensão, bem como emergência prolongada da sedação. Deve ser percebido que ele tem sido relacionado a taxas mais altas de autoextubação (JIANG, 2020).

A dexmedetomidina foi inicialmente considerada para uso de curto prazo (< 24 horas) em pacientes de UTI; no entanto, foi bem tolerada e eficaz por períodos mais longos. Tal droga é metabolizada no fígado; pacientes com insuficiência hepática ou cirrose requerem doses menores e têm um despertar mais longo da sedação. Os efeitos adversos notáveis incluem bradicardia, com maior risco de instabilidade hemodinâmica quando administrada em dose de ataque (BREWSTER, 2020).

Os benzodiazepínicos, incluindo lorazepam, midazolam e diazepam, têm lugar na sedação contínua na UTI, principalmente no controle da agitação ou ansiedade. No entanto, propofol e dexmedetomidina têm sido as drogas de escolha para sedação, visto que melhoram o tempo gasto no ventilador, diminuem o risco de delirium e causam menos instabilidade hemodinâmica. Além disso, os efeitos adversos dos benzodiazepínicos (incluindo diminuição do impulso respiratório, hipotensão e desenvolvimento de tolerância se usados de forma consistente) devem ser considerados. No entanto, eles são

importantes por terem um lugar especial na sedação da UTI ao controlar a agitação, ansiedade ou convulsões ou abstinência associadas (JIANG, 2020).

As opções adjuvantes para a terapia sedativa incluem o uso de clonidina, que tem um mecanismo de ação semelhante à dexmedetomidina, mas fornece um nível mais baixo de sedação. Ela deve ser reduzida gradualmente, pois a interrupção abrupta pode levar à hipertensão. As opções adjuvantes para analgesia incluem infusão contínua de cetamina, pois estudos demonstram que são utilizadas para diminuir a utilização de analgésicos e medicamentos de sedação em pacientes ventilados mecanicamente; no entanto, mais estudos prospectivos são necessários para confirmar sua utilidade. O uso de cetamina requer monitoramento rigoroso de efeitos adversos como alucinações ou outros distúrbios psicológicos (JIANG, 2020). Porém, segundo o protocolo mais atual da ABRAMEDE em associação com AMIB e AMB, a cetamina entra como droga de primeira escolha pela sua estabilidade hemodinâmica, e por também ter um efeito broncodilatador interessante.

A cetamina, é um antagonista não competitivo do receptor N-metil- d- aspartato (NMDA), é frequentemente utilizada como um analgésico sedativo e não opioide fora da UTI porque seu uso não está associado à depressão respiratória e mantém os reflexos das vias aéreas superiores. Além disso, em comparação com outros sedativos comumente utilizados na UTI, não causa hipotensão ou bradicardia e pode ser usado como agente adjuvante em pacientes com broncoespasmo grave, pois induz relaxamento da musculatura lisa das vias aéreas inferiores. Esses efeitos, juntamente com sua capacidade de fornecer sedação, analgesia e amnésia, apoiam o uso da cetamina como um sedativo adjuvante para pacientes em UTI sob ventilação mecânica. Doses elevadas de opióides, benzodiazepínicos e sedativos não benzodiazepínicos, regularmente utilizadas para sedação profunda, podem expor os pacientes a efeitos colaterais nocivos. O perfil de efeito terapêutico e de segurança da cetamina a torna uma escolha atraente como sedativo auxiliar em pacientes com SDRA (GARNER, 2021).

No processo de indução anestésica para IOT, outras medicações se tornam essenciais, das quais não podemos abrir mão, são eles os bloqueadores neuromusculares ABNM, dentre os quais então o rocurônio e succinilcolina. Tais medicamentos são fundamentais pois relaxam a musculatura permitindo com maior facilidade a indução de sequência rápida. O uso de ABNM em pacientes com COVID-19 geralmente envolve otimizar as condições para intubação endotraqueal, facilitar a VM e posicionar os pacientes com hipóxia refratária em posição prona. É importante observar que não há

diretriz específica quanto à indicação de ABNM em pacientes com COVID-19. Como tal, a decisão de estabelecer o bloqueio neuromuscular deve ser individualizada pelo médico com base no paciente específico e nas características clínicas (CHAVES-CARDONA, 2021).

A infecção por COVID-19, quando se manifesta como delirium, se manifesta com sintomas de hiperatividade. Na maioria dos casos, talvez não deva se esperar dos médicos a capacidade de manter com segurança uma sedação leve no estágio agudo prolongado da doença. Levando em consideração que a abordagem ideal para sedação em COVID-19 permanece incerta, e tenha com base as evidências disponíveis, na prática fora do contexto do COVID-19, deve formar a base da abordagem para o tratamento do delirium. Como a gravidade da doença COVID-19 é modificada com a redução da carga viral, redução dos fatores de risco para apresentação de uma encefalopatia causada por COVID-19, pode proporcionar aos médicos a capacidade de gerenciar com segurança a maioria desses pacientes sem o uso de sedação profunda (PAGE, 2021). As taxas de delirium que resultam do uso inicial exagerado de sedativos é certamente uma área para futuras potenciais pesquisas (TAPASKAR, 2021).

No contexto do COVID-19, após uma pré-oxigenação satisfatória, a indução de sequência rápida modificada é a técnica recomendada para a indução da anestesia. Midazolam 1 a 2 mg pode ser considerado para pacientes extremamente ansiosos. A lidocaína intravenosa, 1,5 mg / kg ou mais, é eficaz na supressão da tosse durante a intubação endotraqueal. Usa-se uma pequena dose de etomidato (0,2 a 0,3 mg / kg) para pacientes com instabilidade hemodinâmica ou propofol (1 a 1,5 mg / kg) para pacientes com hemodinâmica estável para indução. Alguns provedores podem optar por evitar o etomidato devido a preocupações com a supressão adrenal. Rocurônio 1 mg / kg ou succinilcolina 1 mg / kg é administrado imediatamente após a perda de consciência. Fentanil 50 a 100 mcg, sufentanil 10 a 20 mcg ou remifentanil 2,5 mcg / kg pode ser usado para suprimir os reflexos laríngeos e otimizar a condição de intubação. Como os opióides têm potencial para causar tosse, alguns intensivistas preferem dar opióides após a realização de relaxamento muscular satisfatório. A escolha e a dose dos anestésicos devem ser determinadas caso a caso, levando-se em consideração a estabilidade hemodinâmica do paciente, a gravidade da doença e o estado mental (MENG, 2020).

Uma abordagem de analgesia multimodal pode facilitar melhor controle da dor e reduzir as necessidades de opióides dos pacientes. The 2018 *Clinical Practice Guidelines*

for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU (PADIS) sugere o uso de paracetamol, cetamina e para dor neuropática associar medicamentos como gabapentina, carbamazepina e pregabalín para diminuir a intensidade da dor e o uso de opióides em pacientes críticos. A adição dessas terapias ao regime de analgesia do paciente com COVID-19 facilitaria o fornecimento analgesia adequada no cenário de escassez de drogas opióides em cuidados de contingência. (AMMAR, 2021).

Tabela 2. Medicamentos mais utilizados na indução anestésica de pacientes com COVID-19.

DROGAS	DOSAGEM	FARMACOCINÉTICA	CONTRAINDICAÇÕES	EFEITOS ADVERSOS	CONSIDERAÇÕES
PROPOFOL	Indução: 1-2,5mg/kg; manutenção: 0,3 a 3mg/kg/h(6); Sedação: 0,5 a 1 mg/Kg (bolus) seguido por 12,5 a 75mcg/Kg/min (IV).	Início de ação: < 45 seg; pico de ação: 1-2 min; duração: 10-15 min; metabolização hepática em metabólitos inativos e excreção urinária. T _{1/2} : 3 - 12h (p/ curto período de uso) e 50 +- 18.6 h (p/longo período de uso).	Alergia a óleo de soja e/ou lecitina do ovo.	Hipotensão e Apneia, hipertrigliciridemia (utilizar fármacos alternativos se triglicérides > 800 mg/d), pancreatite aguda. A hipotensão arterial ocorre em mais de 10% dos pacientes, com possibilidade de redução subsequente da pressão de perfusão cerebral, devendo ser evitado em pacientes com instabilidade hemodinâmica.	Técnica asséptica é fundamental. A dor durante a injeção pode ser reduzida quando coadministrado com 20-30 mg de lidocaína. Risco de síndrome de infusão de propofol, quando utilizado em altas doses por mais de 48h. Não coadministrar com produtos sanguíneos.
DEXMEDETOMIDINA	Indução: 0,5 a 1 mcg/kg em 10 minutos; Manutenção: 0,2 - 0,7 mcg/kg/h.	Início de ação: < 5 min; pico de ação: < 20-30 min; metabolização hepática em metabólitos inativos; T _{1/2} 2- 3h; duração de ação: 60- 120min.	Hipersensibilidade.	Bradycardia; redução do débito cardíaco; hipotensão; hipertensão (com dosagem em bolus ou altas taxas de infusão).	Não pode fornecer sedação profunda; bradicardia em associação com opioides, betabloqueadores ou ambos; incompatível em soluções que contêm anfotericina ou diazepam; não deve ser utilizado no mesmo acesso venoso de sangue e plasma por incompatibilidade.

MIDAZOLAM	Indução: 0,1-0,3mg/kg (IV) Manutenção: 0,02 a 0,1mg/kg/h (IV).	início de ação: 2 a 5 min; pico de ação: < 1h; duração: 2-4h; rápida oxidação hepática com geração de metabólitos ativos; excreção urinária. T ½ 3- 11h	Glaucoma de ângulo estreito agudo, hipotensão (choque).	Depressão respiratória e do SNC, hipotensão (evitar em instabilidade hemodinâmica), náuseas, agitação paradoxal.	Em pacientes obesos e aqueles com insuficiência renal ocorre droga acumulação; potencializa depressão respiratória induzida por anestésicos e opioides.
CLONIDINA	Infusão: 0,5 - 2mcg/kg/h. Enteral (sedação): 0,3 - 1,6 mg/dia, divididos em 3 a 4 doses.	Início de ação: oral, 0,5-1 h; IV, 15 min. A analgesia é potente e de curta duração (4 a 6 horas); T ½ 12h, sendo prolongada para 40h em pacientes com disfunção renal; metabolismo hepático.	bloqueio atrioventricular II e III; doença no nó sinusal; frequência cardíaca < 50 batidas/min.	Hipotensão, bradicardia, Alucinação Hipertensão rebote Xerostomia	Hipertensão e convulsões podem ocorrer com a retirada abrupta após uso prolongado (6 ou mais dias), com consequente desestabilização do quadro hemodinâmico.
FENTANIL	Indução: 2 a 6 mcg/Kg bolus IV lento; Manutenção: 0,7 a 10mcg/Kg/h OU doses intermitentes 0.35-0.5 mcg/kg IV a cada 0.5-1h.	Início de ação: imediato (<1-2min) Duração: 30-60 min; metabolização hepática sem metabólitos ativos; ocorre acumulação com disfunção hepática; Eliminação t ½ de 2-4 h.	PIC elevada (avaliar).	Risco de hipotensão (menor que a morfina); bradicardia; constipação intestinal; rigidez torácica quando infusão rápida.	Medicamento pode gerar acúmulo quando administrado em paciente com insuficiência hepática e obesos; anti-histamínicos, barbitúricos, anestésicos inalatórios, benzodiazepínicos são potencializados.
CETAMINA	Indução: 0,5-1mg/Kg; manutenção: para sedação leve ou analgesia 0.1 - 1 mg/kg/hr; para sedação profunda	Início de ação: 30 seg (IV); pico de ação 3 - 5 min; T ½ 2 - 3h; duração: 15min a 1h (prolongada em disfunção renal ou hepática); metabolização hepática com metabólitos ativos.	Aumento da PIC; hipertensão ou doença coronariana; aumento da PIO.	Hipertensão; hiper salivação e taquicardia; hipotensão e decréscimo do débito cardíaco em pacientes críticos; desordens psicóticas (alucinações,	Administração mais rápida que 60seg. ou 0,5mg/kg/min pode resultar em depressão respiratória e aumento da pressão arterial. Não misturar no mesmo

	>1 mg/kg/hr (1-5mg/kg/h).			sonhos vívidos), monitorar miocardite em pacientes com Covid-19.	frasco com barbituratos ou diazepam. Potencializa a ação de outros agentes anestésicos e prolonga a ação dos BNM não despolarizantes, além de pequenas doses apresentarem efeito poupador de opioides. A incidência de manifestações psicológicas pode ser reduzida com diazepam. A DEXTROCETAMINA apresenta duas vezes mais potência em relação à mistura racêmica (cetamina), menos efeitos alucinógenos e de excitação simpática.
ETOMIDATO	Indução: 0,15-0,3mg/Kg (IV) Manutenção: Não recomendada.	Início ação: < 2 min; pico de ação: 3-5 min; duração: 5-15min (terminada pela redistribuição); metabolização hepática e por esterases plasmáticas; excreção urinária. T _{1/2} terminal 2,6h.	Hipersensibilidade.	Náuseas, vômitos, movimentos dos olhos descontrolados, movimentos esqueléticos (mioclonia).	Insuficiência hepática-usar com cautela; insuficiência adrenal (considerar reposição exógena de corticoides em pacientes submetidos a estresse grave).
ROCURÔNICO	Indução: 0,6-1,2mg/Kg IV bolus (administrar em 3 a 5 minutos); Manutenção: 8-	Início ação: 1-2 min IV; Duração: 20 - 35 min IV (duração de ação intermediária); T _{1/2} 1-2 h; excreção 33% renal e ~ 75% hepática, podendo se acumular	Insuficiência hepática severa; sensibilidade a BNM esteroidais.	Bloqueio vagal com doses altas; fraqueza muscular esquelética, hipertensão, hipotensão, broncoespasmo.	Preferido na vigência de disfunção renal em relação ao vecurônio. Resguardar uso para situações de necessidade de IOT

	12 mcg/kg/min IV.	no caso de disfunção renal ou hepática.			em sequência rápida. Verificar disponibilidade de sugammadex.
SUCCINILCOLINA	Indução: 0,5-1,5mg/Kg IV aplicados entre 10 e 30 segundos (procedimentos curtos: geralmente 0,6mg/kg IV); manutenção: não recomendada.	Início de ação: 1-2 min IV; duração de ação: 6- 12 min; rapidamente metabolizada por pseudocolinesterase plasmática; excreção urinária.	Miopatias, desordens da colinesterase plasmática, hipertermia maligna.	fraqueza muscular e apneia; aumento da PIC, PIO e pressão intragástrica; arritmias; aumento do K+ em pacientes acamados ou com imobilidade prolongada; miofasciculações e mialgias; rabdomiólise.	Nenhum efeito sedativo e analgésico. A administração de atropina previamente pode reduzir a bradicardia / hipotensão / salivação mediada pelo estímulo vagal. O BNM é prolongado com anticolinesterásicos, anestésicos inalatórios, inibidores da colinesterase, antibióticos aminoglicosídeos e outros, anticonvulsivantes, lítio, magnésio, bloqueadores dos canais de cálcio, lidocaína.

4.3 MANUTENÇÃO DA SEDAÇÃO

A manutenção da sedação consiste em atingirmos alguns parâmetros durante o tratamento sob ventilação mecânica em UTI's. Esses parâmetros complementam a terapia acima. O principal objetivo é ter um alvo de sedação recomendado, durante as primeiras 48 horas, de ventilação mecânica (VM): RASS -5. Um alvo de sedação recomendado após as primeiras 48 horas de VM: relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 250$ e $\text{PEEP} \leq 15\text{cmH}_2\text{O}$ e $\text{FiO}_2 \leq 50\%$: RASS -3 a zero. Caso seja necessário, realizar doses adicionais para controle de agitação durante a VM usa-se: propofol: 10 a 40 mg EV em bólus; midazolam: 3 a 5 mg EV em bólus. Outro parâmetro no qual temos que ter controle é o da dor (analgesia) durante a VM, no qual é recomendado doses adicionais de fentanil em bólus (50mcg EV) e associação com analgésicos comuns (exemplo: dipirona ou paracetamol) com objetivo de minimizar o uso de opióides (CORRÊA, 2020).

Após todos esses cuidados intensivos, avalia dia a dia a evolução do paciente, dependendo de cada caso o tempo de recuperação é individualizado, então entra a extubação que é o último passo desse processo e a fase que o paciente está evoluindo bem. Entretanto, na extubação acontece o desmame das drogas e a retirada do ventilador, é o processo mais difícil ou mais complexo e requer muita habilidade e conhecimento na hora de fazê-lo. Para ter sucesso na extubação precisa dominar os critérios de desmame ventilatório e os critério para o início da respiração espontânea. Nos critérios de desmame respiratório o paciente precisa: de PEEP estável após 24 horas, inicialmente ajustada conforme a necessidade do paciente, e tentar reduzir a PEEP de 1 em 1cmH₂ O, a cada 8 horas, para relação entre pressão arterial parcial de oxigênio e fração inspirada de oxigênio ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$) >300 ; se paciente for hipoxêmico crônico, utilizar $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 >250$ para reduzir PEEP; modificar o modo ventilatório controlado para espontâneo apenas quando $\text{PEEP} \leq 15\text{cmH}_2\text{O}$, FiO_2 -5. Já os critérios para o início do teste de respiração espontânea (TRE) consistem em: permanecer por 24 horas em modo ventilatório por pressão de suporte (PSV) com $\text{PEEP}=10\text{cmH}_2\text{O}$, $\text{FiO}_2 <40\%$ e pressão de suporte (PS) $\leq 10\text{cmH}_2\text{O}$ e manter a pressão de oclusão das vias aéreas durante os primeiros 100 milissegundos ($\text{P}_{0,1}$) $\leq 4\text{cmH}_2\text{O}$; apresentar nível de consciência adequado: RASS 0-2 ou próximo ao basal; apresentar estabilidade hemodinâmica, definida pela não necessidade de vasopressores ou necessidade de dose de noradrenalina $<0,2\text{mcg/kg/minuto}$ ou dose estável de dobutamina ou em desmame e presença de marcadores de perfusão tecidual adequados; Após as 24 horas com os parâmetros de VM acima descritos e adequada troca gasosa, caracterizada por pH 7,3 com pressão

arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) $< 55\text{mmHg}$; $\text{PaO}_2 > 60\text{mmHg}$ com $\text{FiO}_2 < 40\%$; $\text{PEEP} < 10\text{cmH}_2\text{O}$; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 250$; $\text{SpO}_2 > 90\%$ iniciar TRE; não realizar teste de escape do balonete (cuff leak test) antes de extubar os pacientes devido ao risco de aerossolização (CORRÊA, 2020).

5 CONSIDERAÇÕES GERAIS

O manejo clínico de pacientes com diagnóstico de COVID-19 que desenvolvem formas graves da doença e necessitam de cuidados intensivos é complexo. Devido à complexidade dos pacientes, ao crescimento exponencial de novos casos, e à alta demanda de insumos, recursos humanos e profissionais capacitados, pacientes graves com COVID-19 representam um grande desafio para equipes assistenciais e os sistemas de saúde. As evidências disponíveis na literatura para tratamento de pacientes com COVID-19 são escassas, porém os novos estudos trazem tratamentos promissores no que se diz respeito a tratamentos de pacientes internados na UTI em estado grave. As recomendações do último protocolo da BRAMEDE, atualizado em 2020 aponta a cetamina como principal protagonista nesse tratamento, pois apesar de ser um excelente sedativo, ela também apresenta uma função analgésica bem interessante, com efeitos colaterais mínimos. Apesar de ser uma medicação pouco presente nos hospitais ela ainda é a que apresenta melhor resposta em detrimento do fentanil, propofol e midazolam, que no momento trazem mais efeitos colaterais e precisam ser associados para estabelecer o mesmo efeito. E por fim, associar um bloqueio neuromuscular adequado pode não apenas reduzir o risco de transmissão viral, evitando a tosse, ao mesmo tempo que fornece condições ideais para instrumentar as vias aéreas.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha vida e por ter me ajudado a suportar toda caminhada até aqui, todos os obstáculos encontrados ao longo da graduação. Aos meus pais, minhas irmãs e meus sobrinhos que me deram condição e incentivo nos momentos difíceis, que mesmo de longe se fizeram presente para que esse caminho não fosse tão árduo e que compreenderam a minha ausência a minha ausência enquanto eu me dedicava a realização desse trabalho. A minha namorada que sempre esteve ao meu lado, compreendeu as minhas crises de ansiedade e suportou minha ausência durante todo tempo de curso, me entendeu nos dias que nem eu mesma entendia e me ajudou a superar cada um desses dias. E por fim, não menos importante, aos meus professores, mestres, pelos ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu

processo de formação profissional, em especial minha orientadora e professora, Carolina Pontes, que além disso tudo, me deu condições emocional para percorrer o caminho de forma mais leve.

REFERÊNCIAS

1. Chanques, G., Constantin, JM., Devlin, JW et al. Analgesia e sedação em pacientes com SDRA. *Intensive Care Med* 46, 2342–2356 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06307-9>
2. MUNOZ-PICHUANTE, Daniel et al . Desafíos en el manejo de la sedación, analgesia y bloqueo neuromuscular en el paciente crítico COVID-19 en Chile. *Rev. méd. Chile*, Santiago , v. 149, n. 4, p. 559-569, abr. 2021 . Disponible en <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872021000400559&lng=es&nrm=iso>. accedido en 15 dic. 2021. <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872021000400559>.
3. Saffier IP, Kayano RP. Sedation during mechanical ventilation of COVID-19 patients in intensive care units into operating rooms. *Braz J Anesthesiol*. 2021 Jan-Feb;71(1):91-92. doi: 10.1016/j.bjane.2020.09.013. Epub 2020 Dec 26. PMID: 33518835; PMCID: PMC7831682.
4. Payen JF, Chanques G, Futier E, Velly L, Jaber S, Constantin JM. Sedation for critically ill patients with COVID-19: Which specificities? One size does not fit all. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2020 Jun;39(3):341-343. doi: 10.1016/j.accpm.2020.04.010. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32360979; PMCID: PMC7189860.
5. Hanidziar, Dusan, and Edward A Bittner. “Sedation of Mechanically Ventilated COVID-19 Patients: Challenges and Special Considerations.” *Anesthesia and analgesia* vol. 131,1 (2020): e40-e41. doi:10.1213/ANE.0000000000004887
6. Fawley N, Abdelmalak B. Procedural sedation in the COVID-19 era. *Cleve Clin J Med*. 2020 Jun 8. doi: 10.3949/ccjm.87a.ccc043. Epub ahead of print. PMID: 32513808.
7. Ammar MA, Sacha GL, Welch SC, Bass SN, Kane-Gill SL, Duggal A, Ammar AA. Sedation, Analgesia, and Paralysis in COVID-19 Patients in the Setting of Drug Shortages. *J Intensive Care Med*. 2021 Feb;36(2):157-174. doi: 10.1177/0885066620951426. Epub 2020 Aug 26. PMID: 32844730.
8. Devlin, John W et al. “Strategies to Optimize ICU Liberation (A to F) Bundle Performance in Critically Ill Adults With Coronavirus Disease 2019.” *Critical care explorations* vol. 2,6 e0139. 12 Jun. 2020, doi:10.1097/CCE.0000000000000139
9. Meng L, Qiu H, Wan L, Ai Y, Xue Z, Guo Q, Deshpande R, Zhang L, Meng J, Tong C, Liu H, Xiong L. Intubation and Ventilation amid the COVID-19 Outbreak: Wuhan's Experience. *Anesthesiology*. 2020 Jun;132(6):1317-1332. doi: 10.1097/ALN.0000000000003296. PMID: 32195705; PMCID: PMC7155908.
10. Page, Valerie. “Sedation in mechanically ventilated patients with COVID-19.” *The Lancet. Respiratory medicine* vol. 9,3 (2021): 218-219. doi:10.1016/S2213-2600(20)30570-1

11. Tapaskar N, Colon Hidalgo D, Koo G, et al. Sedation Usage in COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Study. *Annals of Pharmacotherapy*. June 2021. doi:10.1177/10600280211021925
12. Gattinoni, L., Chiumello, D., Caironi, P. et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?. *Intensive Care Med* 46, 1099–1102 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>
13. CORRÊA, Thiago Domingos; MATOS, Gustavo Faissol Janot de; BRAVIM, Bruno de Arruda; CORDIOLI, Ricardo Luiz; GARRIDO, Alejandra del Pilar Gallardo; ASSUNCAO, Murillo Santucci Cesar de; BARBAS, Carmen Silvia Valente; TIMENETSKY, Karina Tavares; RODRIGUES, Roseny dos Reis; GUIMARÃES, Hélio Penna; RABELLO FILHO, Roberto; LOMAR, Frederico Polito; SCARIN, Farah Christina de La Cruz; BATISTA, Carla Luciana; PEREIRA, Adriano José; GUERRA, João Carlos de Campos; CARNEIRO, Bárbara Vieira; NAWA, Ricardo Kenji; BRANDÃO, Rodrigo Martins; PESARO, Antônio Eduardo Pereira; SILVA JÚNIOR, Moacyr; CARVALHO, Fabricio Rodrigues Torres de; SILVA, Cilene Saghabi de Medeiros; ALMEIDA, Ana Claudia Ferraz de; FRANKEN, Marcelo; PESAVENTO, Marcele Liliane; EID, Raquel Afonso Caserta; FERAZ, Leonardo José Rolim. Recomendações de suporte intensivo para pacientes graves com infecção suspeita ou confirmada pela COVID-19. *einstein (São Paulo)*, São Paulo, v. 18, eAE5793, maio. 2020. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020AE5793
14. Bellani G, Lafey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, Gattinoni L, van Haren F, Larsson A, McAuley DF, Ranieri M, Rubenfeld G, Thompson BT, Wrigge H, Slutsky AS, Pesenti A (2016) Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA* 315:788–800.
15. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819.
16. Jiang S, Petriceks AH, Burke H, Stern TA. Weaning From Exogenous Sedation in the Era of COVID-19 Infection: Recommendations for Sedation and Its Discontinuation. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2020 Jul 16;22(4):20f02686. doi: 10.4088/PCC.20f02686. PMID: 32678526.
17. Jerath A, Ferguson ND, Cuthbertson B. Inhalational volatile-based sedation for COVID-19 pneumonia and ARDS. *Intensive Care Med*. 2020 Aug;46(8):1563-1566. doi: 10.1007/s00134-020-06154-8. Epub 2020 Jun 25. PMID: 32588067; PMCID: PMC7315695.
18. Godwin SA, Burton JH, Gerardo CJ, Hatten BW, Mace SE, Silvers SM, Fesmire FM; American College of Emergency Physicians. Clinical policy: procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2014 Feb;63(2):247-58.e18. doi: 10.1016/j.annemergmed.2013.10.015. Erratum in: *Ann Emerg Med*. 2017 Nov;70(5):758. PMID: 24438649.

19. Siow WT, Tang SH, Agrawal RV, Tan AYH, See KC (2020) Essential ICU drug shortages for COVID-19: what can frontline clinicians do? *Crit Care* 24:260
20. Fawley N, Abdelmalak B. Procedural sedation in the COVID-19 era. *Cleve Clin J Med*. 2020 Jun 8. doi: 10.3949/ccjm.87a.ccc043. Epub ahead of print. PMID: 32513808.
21. Strøm T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet*. 2010 Feb 6;375(9713):475-80. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62072-9. Epub 2010 Jan 29. PMID: 20116842.
22. Brewster, David J., et al. "Consensus statement: Safe Airway Society principles of airway management and tracheal intubation specific to the COVID-19 adult patient group." *Med J Aust* 212.10 (2020): 472-481.
23. Jin, Yuefei et al. "Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19." *Viruses* vol. 12,4 372. 27 Mar. 2020, doi:10.3390/v12040372
24. Garner, Orlando et al. "Impact of ketamine as an adjunct sedative in acute respiratory distress syndrome due to COVID-19 Pneumonia." *Respiratory medicine* vol. 189 (2021): 106667. doi:10.1016/j.rmed.2021.106667
25. Chaves-Cardona H, Hernandez-Torres V, Kiley S, Renew J. Neuromuscular blockade management in patients with COVID-19. *Korean J Anesthesiol*. 2021;74(4):285-292. doi:10.4097/kja.21106
26. VEIGA, Viviane cordeiro; SERAFIM, Rodrigo; RIGHY, Cassia; JUNIOR, José Otavio Auler; DAL-PIZZOL, Felipe; CAVALCANTI, Alexandre Biasi; NUNES, Michelle Silva; MENESES, Jaqueline Pilon. Analgesia e sedação em Covid. Associação de Medicina Intensiva Brasileira – AMIB, 2020. Disponível em: <https://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/2020/julho/07/Analgesia_e_sedacao_AMIB_070720_VV_VJS.pdf>. Acesso em: 20 de outubro de 2021.
27. FREITAS, Ana Paula da Rocha, COESTER, Ariane, SCHUBERT, Daniel Ujakow Correa, GUIMARÃES, Hélio Penna. Protocolo de Intubação Orotraqueal p/ Caso Suspeito ou Confirmado de Covid-19. Associação Brasileira de Medicina de Emergência – ABRAMEDE, 2020. Disponível em: <https://coronavirus.ceara.gov.br/wp-content/uploads/2020/04/artigo_31_Protocolo_de_Intubacao_Orotraqueal.pdf>. Acesso em: 17 de novembro de 2021