FACULDADE REBOUÇAS DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE – UNIDADE II
BACHARELADO EM FARMÁCIA

DOUGLAS NATÃ ARAÚJO

PERFIL DO USO DE MEDICAMENTOS SEDATIVOS NO BRASIL DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19: UMA REVISÃO

Campina Grande – PB

2022

DOUGLAS NATÃ ARAÚJO

PERFIL DO USO DE MEDICAMENTOS SEDATIVOS NO BRASIL DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19: UMA REVISÃO

Trabalho de Conclusão de Curso na modalidade *Artigo Cientifico*, apresentado como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia pela FaculdadeRebouças de Campina Grande.

Orientador: Prof. Me. Helimarcos Nunes Pereira

Campina Grande – PB

2022

DOUGLAS NATÃ ARAÚJO

PERFIL DO USO DE MEDICAMENTOS SEDATIVOS NO BRASIL DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19: UMA REVISÃO

Trabalho de Conclusão de Curso na modalidade *Artigo Cientifico*, apresentado como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia pela Faculdade Rebouças.

DATA DA AVALIAÇÃO: 13 de junho de 2022.

BANCA EXAMINADORA:

Helimarcos Nunes Pereira

Prof. Me. Helimarcos Nunes Pereira
(Orientador - Faculdade Rebouças)

Caroline Uchôa Souza Carvalho

Profª. Drª. Caroline Uchôa Souza Carvalho
(Examinadora Interna - Faculdade Rebouças)

Nathália Alexandra de O. Cartaxo Furtado

Profª. Drª. Nathália Alexandra de O. Cartaxo Furtado
(Examinadora Interna - Faculdade Rebouças)

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela vida, pela saúde e por tudo o que ele fez e faz em minha vida, agradeço também a minha mãe do céu, Maria, por interceder sempre por mim ao Pai, em tantos momentos de dificuldades na vida e na graduação.

A minha família, meu pai Antônio e minha mãe Edilma, por dar-me sustento, apoio e por sonhar comigo esta graduação, aos meus irmãos Marcus, Eryk e Austerliano por todo apoio e paciência, em todo esse percurso até aqui, agradeço por sempre estarem ao meu lado, mesmo quando não merecia, sem esta base não conseguiria encerrar com sucesso mais um ciclo.

Meus agradecimentos à minha Avó, Estella, por ser sempre a minha base e por sempre me acompanhar, desde o berço até os dias atuais, com seus 91 anos de experiências, obrigado por suas preocupações para comigo e por ser apenas ela, te amo e sempre te amarei.

A minha segunda família, os meus amigos, os “Cumpadi’s & Cumadi’s” que sempre me escutavam e me aconselhavam a persistir esse caminho, que estavam ao meu lado nos mais diversos momentos em que passei. A minha “Dupla de três”, Etanio e Michelle por toda caminhada durante esses 5 anos de curso, toda ajuda e companheirismo, sem vocês esta caminhada seria, sem dúvidas, mais difícil e a tantos outros colegas e amigos que estão citados em meu livro da vida.

Ao meu professor, coordenador e orientador, Helimarcos Nunes, por apresentar o mundo da farmácia hospitalar de uma forma apaixonante, por todo apoio e contribuição com esse trabalho, meu muito obrigado.

Agradeço também a todos os professores (as), que foram conosco verdadeiros guerreiros, obrigado por todo os ensinamentos até aqui, como também aos preceptores que passaram por minha caminhada Jéssica Bruna, Karoline Gouveia e Karla Gomes, vocês, sem dúvidas, contribuíram para essa formação.

FACULDADE REBOUÇAS®
DE CAMPINA GRANDE



“O farmacêutico faz misturas agradáveis, compõe unguentos úteis à saúde, e seu trabalho não terminará, até que a paz divina se estenda sobre a face da terra.”

Eclo 38,7-8

RESUMO

A pandemia da COVID-19 está em evidência desde o seu reconhecimento em 2020 pela Organização Mundial de Saúde e causou impactos em diversos setores da saúde. A assistência Farmacêutica teve que se reorganizar, sobretudo para garantir o uso racional de medicamentos e a segurança na dispensação. Nesse sentido, esse trabalho teve como objetivo buscar na literatura existente informações sobre o uso de medicamentos sedativos no Brasil durante a pandemia, por meio de revisão integrativa da literatura, com busca nos principais bancos de dados, adotando critérios de inclusão os artigos publicados na língua portuguesa e inglesa, no período de 2010 à 2022. Foi evidenciada a Lista de medicamentos essenciais para tratamento de pacientes admitidos nas unidades de terapia intensiva com suspeita ou diagnóstico confirmado da COVID-19, da Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS. Trazendo como resultado os quatros medicamentos sedativos indicados pela OPAS, como também a sua forma de administração, dose indicada e reações adversas, alémde dois medicamentos antagonistas que tiveram destaques na pandemia da COVID-19, tendo como objetivo de reverter totalmente ou parcialmente os efeitos dos sedativos. Os medicamentos antagonistas a exemplo o Flumazenil e o Naloxona que foram utilizados por diversos motivos entre eles fazer uma análise sobre o estado clinico do paciente. Por fim, o presente trabalho obteve os resultados esperados, mesmo apresentando dificuldades de encontrar na literatura materiais para pesquisa, por se tratar de um tema contemporâneo. Nesse sentido, se faz necessária a realização de mais pesquisas para observar os efeitos positivos e negativos dos medicamentos sedativos oferecidos aos pacientes, sobretudo diante de maiores demandas, como ocorreu durante a pandemia da COVID-19. Dessa maneira, oferecendo um maior conhecimento e clareza sobre a temática, além de ofertar a gestores de saúde oportunidades de aprimorar os seus planejamentos, no sentido de garantir tratamento adequado a todos os pacientes.

Palavras Chaves: Sedativos. Antagonistas. Atendimento hospitalar. COVID-19

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic has been in evidence since its recognition in 2020 by the World Health Organization and has caused impacts in several health sectors. Pharmaceutical assistance had to be reorganized, especially to ensure the rational use of medicines and safety in dispensing. In this sense, this study aimed to search the existing literature for information on the use of sedative drugs in Brazil during the pandemic, through an integrative literature review, with a search in the main databases, adopting inclusion criteria for articles published in the language Portuguese and English, from 2010 to 2022. The Pan American Health Organization - PAHO List of essential drugs for the treatment of patients admitted to intensive care units with suspected or confirmed diagnosis of COVID-19 was highlighted. Bringing as a result the four sedative drugs indicated by PAHO, as well as their form of administration, indicated dose and adverse reactions, in addition to two antagonist drugs that were highlighted in the COVID-19 pandemic, with the objective of totally or partially reversing the effects. of sedatives. Antagonist drugs such as Flumazenil and Naloxone that were used for various reasons, including an analysis of the patient's clinical status. Finally, the present work obtained the expected results, even with difficulties in finding research materials in the literature, as it is a contemporary topic. In this sense, it is necessary to carry out more research to observe the positive and negative effects of sedative drugs offered to patients, especially in the face of greater demands, as occurred during the COVID-19 pandemic. In this way, offering greater knowledge and clarity on the subject, in addition to offering health managers opportunities to improve their planning, in order to ensure adequate treatment for all patients.

Keywords: Sedatives. antagonists. Hospital care. COVID-19

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 8
2. REFERENCIAL TEÓRICO 10
2.1. A PANDEMIA DA COVID-19 10
2.2. ATENDIMENTO HOSPITALAR 12
2.3. MEDICAMENTOS SEDATIVOS NO ATENDIMENTO À COVID-19 13
2.4. MEDICAMENTOS ANTAGONISTAS 16
2.5. BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES 17
3. METODOLOGIA 18
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO 19
5. CONCLUSÃO 25
REFERÊNCIAS 26

1. Introdução

O novo Coronavírus de nomenclatura SARS-CoV2, responsável a patologia conhecida mundialmente como COVID-19, foi detectado inicialmente da cidade de Wuhan, na China, no final de 2019, se espalhando rapidamente no país, continente e consequentemente pelo mundo. A Covid-19 foi declarada como Emergência em Saúde Pública em janeiro de 2020, pela Organização Mundial de Saúde – OMS, e em março do mesmo ano decretado estado pandêmico, com esse rápido avanço o mundo necessitou simultaneamente de insumos e medicamentos, ganhando destaque os sedativos, que era utilizados nos casos em que o paciente necessitava do suporte respiratório (PEPE *et al.,* 2021*).*

A rápida contaminação da população se deu pela facilidade do vírus em se espalhar, a transmissão do mesmo se dá de maneira fácil como através de gotículas transportadas pelo ar, por tosse, espirros de pessoas contaminadas, além de ter facilidade de contaminação ao tocar em algum objeto que tenha o vírus e depois levar as mãos a boca, olhos ou nariz, gestos simples que fazem parte do cotidiano (TESINI, 2020).

Com a grave crise pandêmica instalada em todo o mundo, os setores de saúde tanto público como privado sofrem com a superlotação, além de terem sido desafiados a enfrentar um novo vírus que pouco se conhecia, com isso as mais diversasinstâncias governamentais emitiram decretos, aconselhando a população a fazer o isolamento social e fechando os comércios não essenciais, com a intenção de diminuiros casos e consequentemente os números de internação (SOUZA Jr *et al*., 2021).

A Covid-19 caracteriza-se como uma infecção respiratória aguda causada pelo coronavírus (BRASIL, 2021), pacientes acometidos pela doença em seu estado mais grave frequentemente desenvolvem insuficiência respiratória havendo assim a necessidade do uso de ventilação mecânica para suporte, muitos desses pacientes atendem aos critérios para síndrome do desconforto respiratório grave - SDRA, sendo necessário garantir uma estratégia de ventilação protetora pulmonar para que possa prevenir lesões pulmonares induzida pelo ventilador mecânico. (BALAKRISHNA *et al.,* 2021).

Para o procedimento de promoção da ventilação mecânica é necessário fazer a administração de agentes sedativos em pacientes com doença grave por coronavírus, para promover conforto ao paciente além de facilitar a ventilação protetora pulmonar, o uso adequado de agentes sedativos pode reduzir a necessidade

do uso de agentes bloqueadores neuromusculares (BNMs), que tem sido associado a uma série de efeitos adversos, incluindo consciência durante bloqueio neuromuscular e unidade de terapia intensiva (UTI) (BALAKRISHNA *et al.,* 2021).

Com o avançar da pandemia e com os poucos estudos sobre o uso de medicamentos sedativos em pacientes com diagnóstico confirmado da COVID-19, diversos foram os sedativos e as associações de medicamentos para garantir um resultado eficiente aos pacientes como também levar conforto clínico aos mesmos, são exemplos de sedativos utilizados: propofol, dexmedetomidina, hidromorfona, midazolam, lorazepam, haloperidol, dentre outros fármacos que foram utilizados para este fim.

Como não havia diretrizes disponíveis para o manejo da sedação em pacientes com COVID-19, especificamente no início da pandemia, que necessitam de ventilação mecânica é utilizado as Diretrizes de Prática Clínica para Prevenção do Tratamento da Dor, Sedação, Delirium, Imobilidade e Interrupção do Sono (PADIS) de 2018 (AMMAR *et al.,* 2020).

Com o aumento do uso de medicamentos sedativos, consequentemente teve a grande crescente administração dos antagonitas aos mesmos, com o objetivo de interromper a ação do fármaco utilizado, essa interrupção pode acontecer por diversos fatores, como realizar uma análise detalhada do quadro clínico do paciente, como também por erros de administração ou prescrição (FARINDE, 2021), a interrupção busca evitar maiores danos à saúde do paciente.

Tendo em vista a relevância e a carência de material que reúna as principais informações sobre essa problemática o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão integrativa sobre o perfil do uso de medicamentos sedativos no Brasil durante a pandemia da COVID-19.

2. Referencial Teórico

2.1. A Pandemia da COVID-19

A doença COVID-19 apresenta-se como uma doença infecciosa causada pelo vírus SARS-CoV-2, com potencial de gravidade elevada, transmissibilidade e disseminação global (OMS, 2022).

O SARS-CoV2 é um novo tipo de coronavírus, que são pertencentes ao gênero Betacoronavírus. SARS-CoV-2 é o sétimo coronavírus humano descrito, que também agrupa o SARS-CoV-2 e MERS-COV, foi descoberto em amostras de lavado broncoalveolar obtidas de pacientes com pneumonia de causa desconhecida na cidade de Wuhan, província de Hubei, China, em dezembro de 2019 (BRASIL, 2022).

O diagnóstico da doença é realizado por diversos meios como o teste rápido, o teste sorológico e também de teste de reação em cadeia da polimerase-transcriptase reversa (RT-PCR) realizado com swabs nasofaríngeos ou por meio de outras amostras do trato respiratório superior. O teste sorológico é especialmente importante para pacientes com sintomas leves a moderados que podem se manifestar tardiamente, além das primeiras 2 semanas de início da doença (SETHURAMAN *et al.,* 2020).

A grande maioria das pessoas infectadas com esse vírus apresentam doença respiratória leve, contudo em alguns casos pode-se apresentar quadros moderados ou graves, necessitando assim de atendimento médico hospitalar, alguns grupos de pessoas estão mais propensos a contrair a COVID-19, como os idosos e aqueles que apresentam condições médicas subjacentes, como doenças cardiovasculares, diabetes, doenças respiratórias crônicas ou câncer, porém não impede que pessoas sadias contraia o vírus e ter um quadro grave ou vim a falecer em decorrência do mesmo (BRASIL, 2022).

Pessoas contaminadas com o coronavírus tendem a apresentar alguns sintomas, que podem variar de acordo com a apresentação da infecção no paciente, indo de sintomas mais comuns e leves a sintomas mais graves e preocupantes. Na tabela 1 é possível observar alguns dos sintomas:

Tabela 1: Sintomas apresentados em pacientes com covid-19

Sintomas mais comuns:	**Sintomas menos comuns:**	**Sintomas graves:**
Febre;	Dor de garganta;	Dificuldades respiratórias;
Tosse;	Dor de cabeça;	Falta de ar;
Cansaço;	Diarreia;	Perda da fala ou mobilidade;
Perda do paladar e/ou olfato.	Erupção cutânea na pele;	Dor no peito.
-	Olhos vermelhos ou irritados.	-

Fonte: OMS (adaptado), 2022.

O vírus apresenta facilidade de transmissão, podendo se espalhar da boca ou nariz de uma pessoa infectada em pequenas partículas líquidas quando tosse, espira, fala ou até mesmo respirar, além da fácil contaminação ao tocar em objetos contaminados e levar as mãos à boca ou nariz (OMS, 2022).

Todos os vírus apresentam mutações ao decorrer do tempo, com o SARS-CoV-2 não é diferente, algumas dessas alterações podem afetar as propriedades do vírus como a gravidade da doença, a facilidade e rapidez de contaminação, e isso prejudica os estudos que buscam tratamentos, medicamentos e cura para a doença causada pelo vírus (OMS, 2021).

Desde o surgimento do SARS-CoV-2, foram identificadas mais de 1.536 variantes circulantes por meio do sequenciamento do genoma viral, em todo o mundo, as variantes são divididas pela OMS em duas classes as variantes de preocupação – VOC e as variantes de interesses – VOI, as VOC apresentam alterações genéticas previstas ou já conhecidas, já as VOI apresentam alterações não previstas aumentando assim a virulência, diminuindo a eficácia das medidas de saúde pública como às vacinas (OMS, 2022). No Brasil as variantes mais encontradas e que causaram mais impactos foram as *Delta, Alfa* e a *Gama* (BRASIL, 2021).

Após algum tempo de pandemia do Coronavírus algumas formas de prevenção foram sendo conhecidas e outras desenvolvidas, atualmente sabemos que os

métodos para evitar a transmissão é o distanciamento social, ficar pelo menos 1 metro de distância do outro, o uso correto da máscara, higiene das mãos e tomar a vacina contra a COVID-19 (OMS, 2022).

2.2. Atendimento Hospitalar

O Setor de saúde de todo o mundo foi desafiado em vários aspectos para alcançar o nível requerido de assistência à COVID-19, a adaptação da capacidade hospitalar é um desses desafios (FIOCRUZ, 2020).

Para diminuir os riscos de contaminação e não sobrecarregar os sistemas de saúde, os governos Federal, Estadual e Municipal emitiram decretos de quarentena, com isso os serviços não essenciais foram interrompidos, inclusive os atendimentos médicos eletivos, essas medidas junto ao medo de contrair a COVID-19 por parte da população em geral afetou notavelmente o número de atendimentos hospitalares (SOUZA et al., 2021).

Para realizar o atendimento médico/hospitalar deverão ser observados os sinais e sintomas que o paciente apresenta, realizando a anamnese, exame físico e exames complementares para que tenha uma melhor abordagem e conduta. Os casos de contaminação por COVID-19 para atendimento são divididos em três, casos leves, moderados e graves, os casos leves não precisam de internação hospitalar, já os moderados e graves precisam (BRASIL, 2021).

Os casos moderados necessitam de internação hospitalar para observação e acompanhamento clínico, mas não necessitam de internação em UTI, pois não apresentam disfunções orgânicas ou instabilidade hemodinâmica e não necessitam ventilação mecânica ou algum outro procedimento de cuidado intensivo, sua hospitalização é recomendada até a estabilização clínica e melhora dos parâmetros laboratoriais (BRASIL, 2021).

Já os casos graves são necessários um maior suporte e atenção por parte da equipe hospitalar, administrando de forma imediata a oxigenoterapia suplementar a pacientes com dificuldade respiratória, hipoxemia ou choque com alvo em SpO2 92-96%. Os pacientes hospitalizados com insuficiência respiratória requerem monitoramento regular dos sinais vitais, além da realização de exames laboratoriais de hematologia e bioquímica, gasometria, raio X de tórax e o eletrocardiograma – ECG (BRASIL, 2021).

Para a admissão na UTI, o paciente precisa apresentar pelo menos um dos critérios indicados na Tabela 2.

Tabela 2: INDICAÇÃO DE ADMISSÃO EM UTI

Insuficiência respiratória aguda, com necessidade de ventilação mecânica invasiva;
Insuficiência respiratória aguda com necessidade de ventilação não invasiva (principalmente quando houver necessidade de FiO2 > 50%, ou IPAP > 10cmH2 O ou EPAP > 10cmH2 O para manter SpO2 > 94% e/ou FR ≤ 24 rpm);
PaCO2 ≥ 50mmHg e pH ≤ 7,35;
Pacientes com instabilidade hemodinâmica ou choque, definidos como hipotensão arterial (PAS < 90mmHg ou PAM < 65mmHg).

Fonte: BRASIL,2021.

2.3. Medicamentos Sedativos no atendimento à COVID-19

Os medicamentos sedativos são aqueles que tem capacidade de diminuir a atividade do cérebro o uso do mesmo tem o objetivo de reduzir a ansiedade e agressividade, sedação e indução ao sono. Os sedativos são divididos em classes, as principais são os Benzodiazepínicos, Barbitúricos, Propofol, Opioides, Alfa-2-agonistas (AMIB, 2020).

Durante a pandemia da COVID-19 o uso desses medicamentos foi rotineiro em ambiente hospitalar, a grande demanda se deu pela necessidade de internação em UTI, além do alto número de intubação, para avaliar a necessidade de uso dos sedativos o médico analisava o quadro clínico apresentado, além do monitoramento do manejo da dor. (AMIB, 2020).

Caso o paciente venha a fazer uso de sedativos é importante que o mesmo tenha monitoramento do seu nível de sedação de 4 em 4 horas pela equipe médica e/ou de enfermagem, a profundidade da sedação deve ser observada através de escalas como a Richmond Agitation-Sedation Scale – RASS, que foi bastante utilizada em unidades de terapia intensiva, durante a pandemia da COVID-19, podemos observa-la abaixo, (Tuadro 3):

Tabela 3: Escala de sedação - RASS

Richmond Agitation-Sedation Scale – RASS

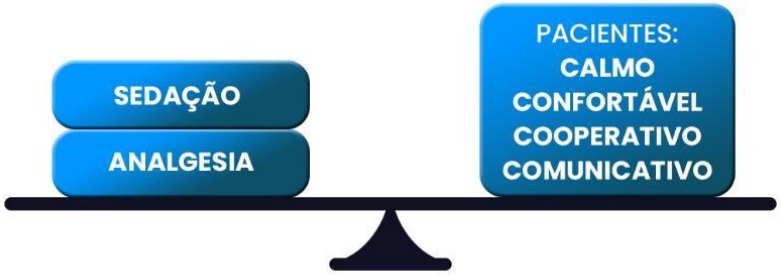
Pontuação	Descrição
+4	Abertamente combativo, violento, representa perigo imediato para a equipe.
+3	Puxa ou retira tubos ou cateteres, agressivo.
+2	Movimentos não intencionais frequentes, luta contra o ventilador mecânico.
+1	*Ansioso, mas os movimentos não são agressivos ou enérgicos.*
0	Desperto e calmo.
-1	Não completamente desperto, mas consegue manter-se acordado, abertura dos olhos ou contato visual em respostas 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.

Fonte: AMIB, 2020.

A Organização Pan-Americana de Saúde – OPAS, publicou em março de 2020, uma lista de medicamentos essenciais para tratamento de pacientes admitidos nas unidades de terapia intensiva com suspeita ou diagnóstico confirmado da COVID-19, a lista elenca diversos medicamentos em diversas classes, os medicamentos para sedação elencados foram o Propofol, Midazolam, Lorazepam e o Haloperidol, na mesma lista é indicado também a forma farmacêutica e concentração dos mesmos (OPAS, 2020).

A escolha do sedativo deve levar em consideração qual o objetivo desejado (Figura 1), para a sedação profunda no ambiente de UTI, deve ser observado o tempo de ventilação mecânica, o aumento do tempo de internação e sua sedação deverá ser mantida até a suspenção dos bloqueadores neuromusculares – BNM.

FIGURA 1: OBJETIVO DA SEDAÇÃO PARA DETERMINAR A ESCOLHA DO SEDATIVO



Fonte: AMIB, 2020.

Há diversos tipos de níveis sedação que o paciente pode estar, e isso influencia totalmente na escolha do fármaco sedativo que será prescrito, para o paciente com o nível de sedação leve é frequentemente utilizado o propofol (AMMAR *et al,* 2020), que é um fármaco anestésico indicado para indução, sedação e manutenção de anestesia geral, o mesmo não é recomendado que seja administrado por mais de sete dias (PROPOFOL, 2021).

Já os Benzodiazepínicos são indutores do sono, eles diminuem a ansiedade e não produzem analgesia, apresentam alguns efeitos adversos tais como a depressão cardiorrespiratória e a diminuição das atividades psicomotoras (AMIB, 2020).

Os Barbitúricos por sua vez são depressores não seletivos do SNCm agem deprimindo o córtex sensorial, diminuindo assim a atividade motora e modificando as funções cerebar, tem a capacidade de induzir excitabilidade, sedação leve e até coma profundo, nos dias atuais os mesmos ainda são administrado no tratamento de distúrbios convulsivos e na indução da anestesia geral, os Barbitúricos são desenvolvidos por meio de condensação de derivados do ácido malônico e da úreia, atuando como depressores gerais, tendo o SNC uma grande sensibilidade aos mesmos (SOUZA, 2019).

Opioides são os derivados do ópio, são utilizados para sedação dentro do ambiente de UTI, apresenta propriedades analgésicas e sedativas e apresenta como

efeitos adversos a rigidez torácica, náuseas, vômitos e hipotensão arterial (AMIB, 2020).

Os agonistas Alfa-2-agonistas tem como característica os seus efeitos sedativos, miorrelaxante e analgésico, produzindo assim depressão no Sistema Nervoso Central -SNC, não são considerados analgésicos de primeira linha mas são comumente utilizados como analgésico adjuvante, sua ligação com os receptores resulta na liberação de noradrenalina, hiperpolarização dos neurônios do corno dorsal e inibição de substância “P”, produzindo assim analgesia, sua administração pela via epidural é uma alternativa aos opioides, tendo como vantagem o desenvolvimento de tolerância e dependência, podendo também prevenir o aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca (POHL, 2010).

2.4. Medicamentos Antagonistas

Medicamentos antagonistas ou antídotos são aqueles que tem em sua composição uma molécula que inibe a ação de um agonista, mas que não exerce nenhum efeito na ausência do agonista, os antagonistas podem ser divididos em antagonista de receptores e antagonista sem receptores, os de receptor liga-se ao sítio ativo ou a um sítio alostérico de um receptor, essa ligação impede a ligação do agonista ao receptor, já os antagonista sem receptores não se ligam ao receptor do agonista, mas inibe a capacidade do agonista de iniciar uma resposta, essa inibição pode ocorrer através da inibição direta do agonista, pela inibição de uma molécula localizada distalmente na via de ativação, ou através de uma via que se opõe à ação do agonista (GOLAN, 2014).

Dos medicamentos antagonistas aos sedativos, se destacaram dois, o Flumazenil e o Naloxona. O Flumazenil é uma substância que age no sistema nervoso central, tem efeito contrário ao dos benzodiazepínicos (FLUMAZENIL, 2019), já o Naloxona é indicado para reverter parcialmente ou total dos efeitos depressivos induzidos pelos opiáceos, incluindo a depressão respiratória (NALOXONA, 2017).

2.5. Bloqueadores Neuromusculares

Os Bloqueadores neuromusculares (BNMs), são drogras que interrompem a transmissão neuromuscular dos impulsos nervosos na junção neuromuscular esquelética, causando assim a paralisia dos músculos, com o agravamento da pandemia da COVID-19 os BNMs tiveram grande destaque, pois foram utilizados em procedimentos anestesicos nas UTI's, com o objetivo de facilitar a intubação traqueal (IT), como também a manutenção da ventilação mecânica nos pacientes afetados com a COVID-19 em sua forma mais grave (BACELLAR, 2021).

Os BNMs são fundamentais no contexto da indução e manutenção da ventilação mecânica, pois os mesmos ajudam a reduzir o risco de lesão pulmonar que pode ocorrer, tornando-se assim fundamentais para a vida dos pacientes em estado grave portadores da COVID-19 (BACELLAR, 2021). Os mesmos permintem que os músculos dos pacientes fiquem relaxados, facilitando a intubação pelo afrouxamento das cordas vocais, atuando nos receptores nicotínicos da junção neuromuscular, prejudicando a transmissão do impulso nervoso e resultando no relaxamento da musculatura, contudo os mesmos não promovem o alívio da dor (SOMITI, 2020).

Ganharam destaques durante a pandemia da COVID-19 2 medicamentos dessa classe, o suxametônio e o atracúrio. O atracúrio é uma solução injetável, sendo relaxante muscular utilizado em UTI's nos procedimentos de intubação orotraquial e ventilação mecânica (BRASIL, 2021). Já o suxametônio é um pó injetável com ação ultrarápida para administração endovenosa de curta ação, também utilizado em UTI's, como a formulação do mesmo é em pó se faz necerrario a adição do diluente para a administração (SUCCITRAT, 2019).

3. Metodologia

O trabalho se tratou de um estudo de caráter descritivo e exploratório, do tipo revisão integrativa, com abordagem qualitativa. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados Pubmed, Eletronic Library Online (Scielo), Biblioteca virtual em saúde (BVS) e de comitês nacionais e internacionais de saúde, como comitês da Organização Mundial de Saúde e do Ministério da Saúde do Brasil

Os critérios de inclusão estabelecidos foram trabalhos publicados nos idiomas português e inglês no período de 2010 à maio de 2022. Foram utilizados na revisão os seguintes descritores: sedativos, UTI, medicamentos, COVID-19; empregando os operadores booleanos “e” e “ou”.

Foram excluídos os editoriais, cartas ao editor, comentários críticos, assim como artigos não disponíveis na íntegra e duplicatas.

4. Resultados e Discussão

A sedação é um procedimentorealizado com o objetivo de ofertar ao paciente mais conforto. A maioria dos pacientes internados em UTI's necessitam de sedação em algum momento de sua internação, principalmente quando o mesmo necessita de intubação orotraqueal e de ventilação mecânica consequentemente, os medicamentos mais prescritos para este evento são: Opioides, Benzodiazepínicos e Propofol, incluindo também o Fentanil e Midazolam (VIEIRA, 2021).

Vários pacientes contaminados com COVID-19 evoluem com a necessidade de internação em UTI, por diversos fatores como a Insuficiência Respiratória Aguda Grave (IRAG) e a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), consequentemente os mesmos necessitam da utilização de medicamentos sedativos. Contudo, esses medicamentos devem ser administrados com cautela, para que possa diminuir os riscos de delírios, fraqueza adquirida, ventilação mecânica prolongada e a quantidade de dias de internação neste ambiente reduzindo assim os custos e o risco de contaminação microbiana (VIEIRA, 2021).

Tendo como base a Lista de medicamentos essenciais para tratamento de pacientes admitidos nas unidades de terapia intensiva com suspeita ou diagnóstico confirmado da COVID-19 (LMEUTI-COVID-19), da OPAS, a qual elege quatro medicamentos sedativos como essenciais, o Propofol, Midazolam, Lorazepam e o Haloperidol (OPAS, 2020).

O Propofol é uma droga de meia-vida curta, bastante utilizada para sedação no período pandêmico, com início de ação de 1 à 2 minutos após a sua administração, o uso deste fármaco requer atenção, pois o mesmo pode causar algumas reações adversas indesejadas como bradicardia, trombose, febre e edema pulmonar (Propofol, 2021), a posologia indicada é de 0,3mg/kg/h e 0,4mg/kg/h podendo ainda ser administrado 0,5mg/kg/h ou superior, contudo para as administrações que requer uma maior dose a equipe hospitalar necessita de uma atenção redobrada, além de pacientes que utilizam o Propofol por tempo superior a 48 horas, esses necessitam ter mensuradas enzimas hepáticas e triglicérides (AMIB, 2020).

O Midazolam por sua vez é um fármaco benzodiazepínico, bastante utilizado em procedimentos pré-cirurgicos, mas também como fármaco sedativo, tem como vias de administração intramuscular, endovenosa, oral, intranasal e retal, contudo, no ambiente de UTI é mais utilizado de forma endovenosa ou intramuscular que por sua

vez tem uma rápida e completa absorção, o mesmo tem ação plasmática máxima com cerca de 30 minutos de sua administração, com uma biodisponibilidade superior a 90%, a posologia usada para sedação em pacientes na UTI é de 0,03 à 0,2 mg/kh/h, deve-se atentar-se que em pacientes idosos a dose deve ser reduzida. (FRAZÃO E ZON FILIPPI, 2020).

Haloperidol é um antipsicótico bastante utilizado no ambiente hospitalar para conter pacientes agitados, o haloperidol é usado de forma *off-label*, o uso para indicação terapêutica não descrita em bula, como sedativo, usado por via intravenosa em ambiente hospitalar, a posologia inicial é de 0,5 à 2mg/h caso não atinja o efeito esperado essa dose pode ser dobrada (HARTMANN, 2020).

Lorazepam da classe dos benzodiazepínicos é, geralmente, um benzodiazepínico de primeira escolha pois tem um acentuado efeito sedativo. (VASCONCELLOS, 2017) O lorazepam assim como sua classe medicamentosa apresenta alguns efeitos adversos, que em ambiente de UTI precisa ser observado com atenção, como é o caso da depressão do Sistema Nervoso Central SNC, e seu uso associado a outras drogas como opióides pode agravar esses efeitos (LORAZEPAM, 2020).

Os medicamentos opioides não devem ser utilizados de forma contínua, pois os mesmos apresentam um grande potencial de indução de hiperalgesia e formação de tolerância como também o aumento do estado de agitação do paciente, com isso a primeira escolha para sedação em paciente em UTI, por COVID-19, é a associação entre o Propofol e Fentanil, caso após a associação o paciente apresente instabilidade hemodinâmica ou se a dose do Propofol utilizada for maior de 3 mg/kg/hora deve ser substituído por Midazolam na dose de 0,02 a 0,2 mg/kg/hora (VIEIRA, 2021).

Vieira et al. (2021) em sua pesquisa, perceberam que os paciente internados em UTI COVID-19 permanecem mais tempo internados em relação aos pacientes de UTI Convencional, levando em consideração que possuir comorbidades é um fator agravante da doença e que associada a COVID-19 pode levar à um período maior de internamento.

Com a grande quantidade de administração de fármacos sedativos durante a pandemia do COVID-19, a administração de antagonistas aos mesmos tornou-se corriqueira no ambiente de UTI, pois foi também necessário em alguns momentos interromper a ação para fazer uma análise mais detalhado do estado do paciente, como também em erros médicos ou de administração, a ação antagonista no caso

busca a correção, dando ao paciente a absorção na dose correta, exemplos de antagonistas são o Flumazenil e o Naloxona.

A Naloxona é uma solução injetável 0,4mg/ml, antagonista de opióides, indicada para o tratamento de emergências, superdose ou intoxicação aguda, reverte o quadro de depressão respiratória causada por opióides, esse medicamento deve ser administrado em ambiente hospitalar e se deve ter precaução em pacientes com doenças cardiovasculares preexistentes, tem como vias de administração intramuscular, intravenosa e subcutânea, mas em emergências a via intravenosa é a indicada, a naloxona deve ser diluída em solução em água para injetáveis e sua dose inicial é de 0,4mg/ml à 2mg/ml, podendo ser repetida de 2 à 3 minutos caso não tenha o efeito esperado, se a mesma não obter sucesso após a administração de 10mg o diagnóstico deve ser questionado (NALOXONA, 2017).

Flumazenil é uma solução injetável 0,1mg/ml, é antagonista dos benzodiazepínicos, é um fármaco que age no Sistema Nervoso Central, inibindo os efeitos hipnóticos, sedativos e de inibição psicomotora, essas ações são interrompidas de 1 à 2 minutos após a administração do Flumazenil, podendo voltar a depender do benzodiazepínico utilizado, esse medicamento é administrado por via edovenosa, exclusivamente, e de uso restrito a hospitais, têm dose inicial de 0,3mg e.v, podendo ser elevada em até 2mg, caso a consciência não for restabelecida, pode ainda se necessário ser administrado em forma de infusão com dosagem de 0,1 - 0,4mg/h (FLUMAZENIL, 2019).

O uso de medicamentos sedativos em ambiente de UTI foi de extrema importância para o processo de tratamento dos pacientes, pois pode oferecer aos mesmos um maior conforto para um tratamento longo, com administração de diversos fármacos além de amenizar os severos sintomas que a COVID-19 acarreta (AMMAR. M. *et al.,* 2020).

Os medicamentos inicialmente utilizados eram os mesmos usados em síndromes respiratórias, contudo a COVID-19 é bem mais severa e muitas das vezes não eram combatidas por esses medicamentos, com isso o uso *off-label* de diversos medicamentos, incluindo os sedativos foram criando destaques, diversos são os fatores que devem ser analisados para a prescrição e uso de medicamentos na forma *off-label*, como avaliar os benefícios e os riscos que esses fármacos oferecem aos pacientes, para isso as agências reguladoras tiveram que analisar caso a caso e

estudar cada vez mais sobre o vírus como também sobre os medicamentos já existentes (Pepe *et al.,* 2021*).*

Nos primeiros meses de pandemia, autoridades internacionais e nacionais alertaram sobre o risco da escassez de equipamentos de proteção individual e insumos estratégicos para a assistência dos pacientes, como também para garantir segurança aos colaboradores, mas medidas como essa não conseguiram controlar e evitar que houvesse o desabastecimento de matérias médicos/hospitalares (GURTLE et al., 2020). Em todo o mundo a falta de medicamentos utilizados para manejo de pacientes e no processo de intubação em UTI, além da falta de oxigênio medicinal preocupava as entidades governamentais (VIEIRA, 2021).

Segundo Gurtle et al. (2020), as maiores dificuldades de abastecimento envolviam medicamentos para sedação, seguido de bloqueio neuromuscular e analgesia. Uma das prioridades dos serviços de saúde no momento era garantir o tratamento correto aos pacientes como também garantir equipamentos de uso de proteção individual aos profissionais.

Para tentar evitar o desabastecimento de medicamentos, organizações e entidades com referência em saúde fizeram seleções de quais os medicamentos seriam essenciais para o tratamento de pacientes infectado pelo Sars-CoV-2 (AMMAR *et al.,* 2020).

Na tabela 4 apresenta os estudos realizados para a indicação de medicamentos sedativos, como também estudos sobre os mesmo que foram utilizados neste, organizado por autor ou entidade, título, ano e resultados.

Tabela 4: Relação dos artigos científicos e listas levantados, analisados e incluídos na pesquisa direcionados sobre os Medicamentos Sedativos utilizados na pandemia da COVID-19.

Autores	Título	Ano	Resultados
OPAS	Lista de Medicamentos Essenciais para tratamento de pacientes admitidos nas unidades de terapia intensiva com suspeita ou diagnóstico confirmado da covid-19 (LMEUTI-COVID-19).	2020	A lista possui os medicamentos considerados essenciais para tratamento dos quadros clínicos observados com maior frequência em pacientes na UTI por infecção em decorrência à COVID-19
VIEIRA, F *et al.,*	Análise comparativa do consumo de sedativos durante o internamento em UTI COVID-19.	2021	Estudo realizado através da análise de prontuários de pacientes admitidos em uma UTI, de hospital privado de médio porte, em Cascavel-PR, resultando assim informações do uso de sedativos no referido hospital.
BALAKRISHNA, A *et al.,*	Um exame dos requisitos e práticas de sedação para pacientes críticos ventilados	2021	Estudo realizado para examinar o uso de sedativos

TABELA 4 - Continuação: Relação dos artigos científicos levantados, analisados e incluídos na pesquisa direcionados sobre os Medicamentos Sedativos utilizados na pandemia da COVID-19.

	mecanicamente com COVID-19		em pacientes em UTI's de um centro médico acadêmico, indicando os medicamentos mais utilizados.
MAHMOUD, A. AMMAR *et al.,*	Sedação, analgesia e paralisia em pacientes com COVID-19 no cenário de escassez de medicamentos.	2020	Estudo mostrou que a pandemia de COVI-19 tornou vulnerável a oferta de terapias já existentes, avaliou a dificuldade de fornecer o atendimento ideal no cenário de escassez de medicamentos.

Fonte: AUTOR, 2022.

5. Conclusão

Foi possível notar que a pandemia da COVID-19 trouxe consigo uma grande crise de saúde pública a nível mundial. Nessa conjuntura os sistemas de saúde entraram em colapso, a falta de medicamentos, de materiais médico/hospitalares, de leitos hospitalares e de profissionais de saúde ganharam destaque nesta crise.

Com isso se fez necessária uma reorganização de estruturas e processos, como por exemplo a rápida montagem de hospitais campanha, fechamento de atendimentos de rotina, para priorizar o paciente com COVID-19, gerando um melhor atendimento e proteção, pois naquela devida unidade os pacientes já estavam com diagnóstico confirmado, diminuindo assim possibilidade de transmissão do mesmo para outros pacientes.

Com essa reorganização entidades com referência em saúde passaram a pesquisar e publicar listas de medicamentos e insumos que são prioridade para o tratamento da COVID-19, a exemplo da OPAS, que em uma de suas listas destacou os quatro medicamentos sedativos prioritários.

Com o avançar da pandemia e dos estudos relacionados a mesma e com pesquisas feitas para elaboração deste trabalho, observou-se a grande importância do uso dos medicamentos sedativos em ambiente de terapia intensiva durante a pandemia da COVID-19, entre os mais utilizados e indicados pelas organizações em saúde estão o Propofol, Midazolam, Lorazepam e o Haloperidol.

Diante do exposto, verificou-se uma dificuldade de obtenção de materiais sobre o tema, principalmente por se tratar de uma temática contemporânea. Nesse sentido, se faz necessária a realização de um maior número de pesquisas sobre o uso de medicamentos sedativos, sobretudo diante de maiores demandas, como ocorreu em determinados períodos da COVID-19. Assim, os gestores poderão cada vez mais aprimorar o planejamento no sentido de garantir o acesso de todos os pacientes ao tratamento adequado.

Referências

AMIB – Associação de medicina Intensiva brasileira. **ANALGESIA E SEDAÇÃO EM COVID**. São Paulo (SP); julho 2020.

AMMAR, Mahmoud A. *et al*., Sedation, Analgesia, and Paralysis in COVID-19 Patients in the Setting of Drug Shortages. **Journal Of Intensive Care Medicine**, [S.L.], v. 36, n. 2, p. 157-174, 26 ago. 2020. SAGE Publications. http://dx.doi.org/10.1177/0885066620951426.

BACELLAR, Fernanda Losso *et al*. **Vulnerabilidade no abastecimento de agentes bloqueadores neuromusculares (BNM) no tratamento intensivo de pacientes com COVID-19**. Conbrepro, Online, p. 1-12, dez. 2021.

BALAKRISHNA, Aditi; *et al*., FCCM, **Um exame de requisitos e práticas de sedação para pacientes críticos ventilados mecanicamente com COVID-19,** American Journal of Health-System Pharmacy, Volume 78, Edição 21, 01 de Novembro de 2021, Páginas 1952- 1961, https://doi.org/10.1093/ajhp/zxab202

BRASIL. Ministério da Saúde. **ORIENTAÇÕES AOS SERVIÇOS DE SAÚDE SOBRE USO E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM CONFORMIDADE À RDC 483 DE 19 DE MARÇO DE 2021.** Brasília, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Orientação para manejo de pacientes com COVID-19.** Brasília, outubro 2021. Disponível em: https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/06/Covid19-Orienta-esManejoPacientes.pdf. Acesso em: 04 mai 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Informe Semanal n° 37 de Evidências sobre Variantes de Atenção de SARS-CoV-2.** Brasília, outubro 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **O que é a COVID-19?**. Brasília, abril 2022.

DOENÇA DE CORONAVÍRUS (COVID-19). Genebra: Organização Mundial da

Saúde, 2022. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1. Acesso em: 18 maio 2022.

FARINDE, Abimbola. Seletividade do local. **Manual Msd**, Orange Beach, Alabama, p. 1-2, jun. 2021. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/medicamentos/farmacodin%C3%A2mica/seletividade-do-local#:~:text=Medicamentos%20antagonistas%20bloqueiam%20o%20acesso,respostas%20celulares%20a%20agonistas%20naturais.. Acesso em: 27 maio 2022.

FLUMAZENIL: solução injetável. Responsável técnico Florentino de Jesus Krencas CRF-SP: 49136. Embu-Guaçu – SP: UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A, 2019. Bula de remédio.

FRAZÃO, V.T.; ZON FILIPPI, A.C. **Midazolam: aspectos farmacológicos e seu uso emdiferentes níveis de sedação**. Revista de Saúde. 2020 Jan./Jun.; 11 (1): 36-41.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Adaptação da capacidade hospitalar em resposta à pandemia por Covid-19.** Rio de Janeiro: FIOCRUZ, mai. 2020. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/noticia/adaptacao-da-capacidade-hospitalar-em-resposta-pandemia-por-covid-19. Acesso em: 15 mai 2022.

GOLAN, David E. **PRINCIPIOS DE FARMACOLOGIA.** Farmacodinâmica. 3ª edição. Editora GEN, 2014.

GURTLER, Cézar Augusto da Silva *et al*., **Gestão de Estoques no enfrentamento à pandemia de COVID-19**. Revista Qualidade Hc, Ribeirão Preto, v. 11, n. 1, p. 71-81, dez. 2020. Disponível em: https://www.hcrp.usp.br/revistaqualidadehc/edicaoselecionada.aspx?Edicao=11. Acesso em: 18 maio 2022.

HARTMANN, Paula Benevenuto. **Haloperidol venoso na sedação: devemos usar?** 2020. Disponível em: https://pebmed.com.br/o-uso-de-haloperidol-venoso-na-sedacao/. Acesso em: 19 mar. 2022.

LORAZEPAM: comprimido. Responsável técnico Andreia Cavalcante Silva. Anápolis – GO: LABORATÓRIO TEUTO FARMACÊUTICO, 2018. Bula de remédio.

NALOXONA: solução injetável. Responsável técnico Dr. José Carlos Módolo – CRF-

SP nº 10.446. Itapira-SP: CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, 2017. Bula de remédio.

OPAS – Organização Pan-Americana de Saúde. **Medicamentos essenciais para tratamento de pacientes admitidos nas unidades de terapia intensiva com suspeita ou diagnóstico confirmado da COVID-19**. Brasília (DF); março 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Rastreamento de variantes de SARS-CoV-2.** Nova York, maio 2022. Disponível em: https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants. Acesso em: 18 mai 2022.

OS EFEITOS DAS VARIANTES DO VÍRUS NAS VACINAS COVID-19. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 01 mar. 2021. Disponível em: https://www.who.int/pt/news-room/feature-stories/detail/the-effects-of-virus-variants-on-covid-19-vaccines. Acesso em: 27 maio 2022

PEPE, Vera Lúcia Edais *et al*., **COVID-19 e os desafios para a regulação de medicamentos em tempos de pandemia.** Ciência & Saúde Coletiva, [S.L.], v. 26, n. 10, p. 4693-4702, out. 2021. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320212610.11472021.

POHL, Virgínia Heinze. **Anestesia epidural com alfa 2-agonistas e lidocaína para realização de ovariossalpingohisterectomia em cadelas**. 2010. 41 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria - Rs, 2010.

PROPOFOL: emulsão injetável. Responsável técnico: Eliza Yukie Saito. Cotia – SP: BLAU FARMACÊUTICA S.A., 2020. Bula de remédio.

SETHURAMAN, N., (2020).**Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2.** JAMA.6, 2020 https://doi.org/10.1001/jama.2020.8259

SUCCITRAT. Pó injetável. Responsável técnico Eliza Yukie Saito. Cotia – SP: Blau Farmacêutica S.A., 2019. Bula de remédio.

SOUZA Jr, J.L *et al*., **Impacto da pandemia da COVID-19 no volume de atendimentos no pronto atendimento: experiência de um centro de referência no Brasil**.Einstein (São Paulo). 2021: 19:Eao6467.

SOUZA JR. *et al*.**, Impacto da pandemia da COVID-19 no volume de atendimentos no pronto atendimento; experiência de um centro de referência no Brasil.** *Einstein,* São Paulo, V19, eAO6467, ago. 2021. http://dx.doi.org/10.31744/Einstein_journal/2021AO6467

SOUZA, Waldemiro Gustavo de; *et al.,* **UMA ABORDAGEM SOBRE CASOS DE INTOXICAÇÃO POR MEDICAMENTOS ANTICONVULSIVANTES BARBITÚRICOS:**

FENORBABITAL. Revista Científica Faema**,** [S.L.], v. 10, n. 1, p. 131-138, 26 jul. 2019. Revista FAEMA. http://dx.doi.org/10.31072/rcf.v10iedesp.749.

SOUZA, Waldemiro Gustavo de; LOPES, Jakelane Soares; RODRIGUES, Aline de Souza; GRETZLER, Valcione da Silva; SANTANA JUNIOR, Ednilson José de; TERRA JÚNIOR, André Tomaz. **UMA ABORDAGEM SOBRE CASOS DE INTOXICAÇÃO POR MEDICAMENTOS ANTICONVULSIVANTES BARBITÚRICOS: fenorbabital.** Revista Científica Faema, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 131-138, 26 jul. 2019. Revista FAEMA. http://dx.doi.org/10.31072/rcf.v10iedesp.749.

TESINI, Brenda L.. Coronavírus e Síndromes respiratórias respiratórias agudas (COVID-19, MERS e SARS). **Manual Msd Versão Saúde Para A Família**, [*s. l*], p. 01-04, mar. 2020.

VASCONCELLOS, Paula Accioli de. **Benzodiazepínicos na crise convulsiva: sempre usar a via intravenosa?** 2017. Disponível em: https://pebmed.com.br/benzodiazepinicos-na-crise-convulsiva-sempre-usar-a-via-intravenosa/. Acesso em: 19 mar. 2022.

VIEIRA, F.; BORDIGNON, J.; LINARTEVICHI, VF Análise comparativa do consumo de sedativos durante a internação na UTI COVID-19. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, *[S. l.]*, v. 10, n. 13, pág. e416101321371, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i13.21371. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21371. Acesso em: 22 de maio. 2022.