

**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)**

**Março 2020**



**OPAS**



## LISTA DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS PARA TRATAMENTO DE PACIENTES ADMITIDOS NAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA COM SUSPEITA OU DIAGNÓSTICO DA COVID-19

**Preparado por:** Perla Mordujovich- Buschiazzi, Cristian M. Dorati, Gustavo Marín, Guillermo R. Prozzi, Héctor O Buchiazzi. CUFAR. Centro Universitario de Farmacología. Centro Colaborador OPAS/OMS no uso racional de medicamentos. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade Nacional de La Plata. Argentina.

**Revisão e coordenação:** Unidade de medicamentos e tecnologias sanitárias, Departamento de sistemas e serviços de saúde. (HSS/MT), OPAS/OMS.

**Colaboração:** Programa de resistência antimicrobiana, Departamento de doenças transmissíveis e determinantes ambientais da saúde (CDE/AMR); Unidade de gestão de ameaças infecciosas, Departamento de emergências em saúde (PHE/IHM) e a Unidade de Tradução do Conhecimento (EIH/KT), OPAS/OMS. Washington DC, Estados Unidos.

**Data:** 24 de março de 2020.

*Todos os autores declararam não ter conflito de interesses.*

### OBJETIVO

- 📄 Elaborar uma lista de medicamentos essenciais (LME) para tratamento de pacientes nas Unidades de Terapia Intensiva com suspeita ou diagnóstico confirmado de COVID-19, incluindo os princípios ativos com sua forma farmacêutica e concentração e que, de preferência, estejam na Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS 2019; com base nos quadros clínicos e sintomas identificados e priorizados nas Diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Campanha de Sobrevivência à Sepse (SSC - sigla em inglês para *Surviving Sepsis Campaign*)<sup>1,3</sup>, e nas evidências apresentadas nas referidas diretrizes.

***Esta Lista inclui basicamente os medicamentos considerados essenciais para o tratamento dos quadros clínicos observados com maior frequência em pacientes hospitalizados na UTI por infecção por COVID-19 e quadros associados.***

***Não foi incluída a maioria dos medicamentos mais comumente encontrados nas UTIs para o tratamento de sinais e sintomas relacionados com outras doenças ou comorbidades, ou para estabilização do paciente dentro das UTIs (p.ex.: insulina), exceto aqueles que podem ser necessários para o tratamento ou suporte (p.ex.: bloqueadores neuromusculares) das condições geradas devido à infecção.***

***As apresentações farmacêuticas recomendadas podem variar dependendo do país.***

***Também não foram incluídos medicamentos específicos para o tratamento da COVID-19 por não haver, até o momento, evidências científicas de alta qualidade que corroborem sua utilização.***

***Esta Lista será atualizada com base no surgimento de novas evidências sobre a questão.***

## METODOLOGIA

Foram identificados, nas bases de dados biomédicas Cochrane e Medline (por meio da Pubmed), estudos clínicos controlados randomizados (ECCR), meta-análises e diretrizes de tratamento baseadas em evidências dos últimos dez anos em relação ao tratamento intra-hospitalar do paciente crítico, de acordo com as diretrizes da OMS e da Campanha de Sobrevivência à Sepse (SSC - sigla em inglês para *Surviving Sepsis Campaign*) anteriormente mencionadas.

Para perguntas PICO selecionadas, dois revisores selecionaram os títulos e resumos recuperados das bases de dados biomédicas utilizadas. Para cada pergunta PICO foram avaliados todos os estudos potencialmente elegíveis segundo os critérios especificados.

Devido à recente pandemia de COVID-19, foi considerada também qualquer publicação direta ou indireta que mencionasse a atenção de pacientes na crise.

A partir das diretrizes mencionadas da OMS e da SSC foram identificados os quadros clínicos e sintomas mais importantes em pacientes críticos com a COVID-19.

- 1) Tratamentos de pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica e com síndrome do desconforto respiratório.
- 2) Tratamentos de pacientes com deterioração hemodinâmica e que apresentam choque séptico.
- 3) Tratamentos de complicações em pacientes críticos. A descrição desses tratamentos está nas seções 1 e 2, a seguir.

## ABORDAGEM DA ANÁLISE

***Identificação das abordagens terapêuticas e medicamentos essenciais para esta circunstância. Critérios de seleção de medicamentos para a Lista de Medicamentos Essenciais para UTI-COVID-19. (LMEUTI-COVID-19).***

Para cada uma das situações clínicas definidas, foram identificados os tratamentos e medicamentos nas principais diretrizes de tratamento da OMS, baseadas nas evidências sobre o tema, revisões sistemáticas e meta-análises, assim como nos últimos estudos que analisaram retrospectivamente a epidemiologia e o curso clínico dessa doença em diferentes países do mundo. <sup>1-38</sup>

## FUNDAMENTAÇÃO PARA OS PRINCIPAIS MEDICAMENTOS INCLUÍDOS NA LMEUTI-COVID- 19, NÃO DETALHADOS NAS DIRETRIZES DE REFERÊNCIA

### **1) Tratamentos de pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica e com síndrome do desconforto respiratório.**

#### ***Drogas para o manejo de sedação, analgesia, delírio e relaxamento muscular em pacientes críticos, em ventilação mecânica, na unidade de terapia intensiva.***

Sedação, analgesia, manejo do delírio e relaxamento muscular são parte integral dos cuidados de pacientes críticos nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), e especialmente importantes em pacientes em ventilação mecânica (VM). Grande quantidade de pacientes infectados por COVID-19 precisarão de VM devido à insuficiência respiratória. Um painel de especialistas recomendou recentemente que os pacientes com diagnóstico de coronavírus deveriam ser tratados de forma semelhante a qualquer outro paciente em ventilação mecânica<sup>29</sup>.

As primeiras diretrizes de prática clínica recomendavam (com baixo nível de evidência) o uso de diazepam ou midazolam para uma sedação rápida em pacientes com agitação aguda, de lorazepam para tratamento da maioria dos pacientes que necessitasse sedação, e de propofol, como sedativo preferencial caso fosse necessário um despertar rápido (avaliação neurológica do paciente que será extubado). Da mesma forma, recomendavam o haloperidol como droga de eleição no tratamento do delírio, um quadro frequente em pacientes sob cuidados críticos<sup>30</sup>.

Em muitas UTIs, benzodiazepínicos e haloperidol foram e continuam sendo as drogas mais utilizadas para sedação ou tratamento do delírio, respectivamente. No entanto, as diretrizes de prática clínica mais recentes sugerem o uso de propofol ou dexmedetomidina em vez de benzodiazepínicos no tratamento da sedação de adultos criticamente doentes e em VM<sup>31-32</sup>. Além disso, sugerem não utilizar haloperidol ou antipsicóticos atípicos de rotina no tratamento do delírio, esclarecendo que ambos os grupos de antipsicóticos podem ser utilizados durante curtos períodos em pacientes selecionados. A dexmedetomidina não é um medicamento incluído na LME da OMS 2019, e por essa razão foi considerada a inclusão de outras opções terapêuticas, apesar das evidências limitadas.

O uso de relaxantes musculares em pacientes em VM está associado a uma melhor oxigenação, evita a assincronia paciente-respirador, diminui as pressões das vias aéreas, as potenciais lesões pulmonares e o barotrauma. Diferentes diretrizes coincidem na necessidade de utilizar bloqueadores neuromusculares no manejo de pacientes adultos com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)<sup>29,33</sup>. Em adultos com COVID-19 e SDRA leve a moderada, as diretrizes mais recentes sugerem a utilização de bólus de relaxan-

tes musculares sob demanda, em vez de infusão contínua, e sugerem reservar a infusão intravenosa durante um período não superior a 48 horas nos seguintes casos: paciente com persistente assincronia com o respirador, paciente que precise de uma sedação muito profunda, paciente sob ventilação na posição prona, e paciente com uma pressão de platô persistentemente alta na via aérea.<sup>29</sup> O estudo clínico mais importante que serviu de base para as recomendações foi realizado com cisatracúrio<sup>34</sup>. O atracúrio é um relaxante muscular muito relacionado estruturalmente ao cisatracúrio, com características farmacodinâmicas e farmacocinéticas semelhantes, mas de custo menor. Tanto o cisatracúrio como o atracúrio são metabolizados por mecanismos plasmáticos independentes do fígado, e a sua eliminação não é afetada pela função renal. O vecurônio, considerado uma alternativa, pode apresentar maiores alterações farmacocinéticas em pacientes com deterioração da função hepática e renal<sup>35</sup>. Como opções atuais, considerando a inclusão na LME da OMS, incluiremos o atracúrio e o vecurônio.

Succinilcolina, um relaxante não despolarizante de ação curta, fica reservado para casos de intubação orotraqueal de urgência na UTI<sup>36</sup>.

Os opioides continuam sendo uma pedra angular no manejo da dor e na sedo-analgesia do paciente em ventilação mecânica. Os opioides mais bem avaliados e mais recomendados nas diretrizes de prática clínica de manejo de pacientes críticos são morfina e fentanil<sup>29-31</sup>.

*Conclusões: considera-se que uma lista de medicamentos essenciais para abordar o manejo de sedação, analgesia, delírio e relaxamento muscular em pacientes criticamente enfermos na unidade de terapia intensiva deve incluir sedativos benzodiazepínicos: midazolam e lorazepam; sedativos não benzodiazepínicos: propofol; antipsicóticos: haloperidol; relaxantes neuromusculares: succinilcolina, atracúrio ou vecurônio; opioides: morfina e fentanil.*

## **2) Pacientes com deterioração hemodinâmica e que apresentam choque séptico**

A prevalência relatada de choque séptico em pacientes adultos com COVID-19 é muito variável (de 1% a 35%), e com base nos dados epidemiológicos da China é de 5%<sup>6</sup>, por isso é necessário identificar as melhores opções terapêuticas para seu tratamento.

### **Soluções parenterais**

As alterações cardíacas são frequentes em pacientes com COVID-19 (7% a 23%)<sup>7-10</sup>. Um bom manejo da administração de fluidos reduz a mortalidade (RR 0,59, IC 95% 0,42 a 0,83) e a permanência dos pacientes críticos nas Unidades de Terapia Intensiva<sup>11</sup>. A comparação entre restrição ou administração livre de fluidos em pacientes com choque séptico não trouxe conclusões em termos de mortalidade (RR 0,87; IC 95%: 0,69 a 1,10) ou eventos adversos graves (RR 0,91; IC 95%: 0,78 a 1,05)<sup>12</sup>. No entanto, todos os resultados avaliados parecem favorecer o uso da terapia de fluidos conservadora com administração de

baixos volumes de fluido<sup>13</sup>, evitando administrar grandes volumes de líquido ou albumina<sup>14</sup>. Ao comparar os tipos de soluções para repor ou expandir o volume, que podem ser administradas<sup>1</sup> na forma intravenosa (soluções cristaloides balanceadas x solução salina a 0,9%) para a reanimação de pacientes críticos, não foram relatadas diferenças significativas na mortalidade (OR 0,91, IC 95%: 0,83 a 1,01) ou lesão renal aguda (OR 0,92; IC 95%: 0,84 a 1,00)<sup>15</sup> entre os tratamentos. Porém os dados sugerem um benefício potencial das soluções cristaloides balanceadas para a reanimação de pacientes com COVID-19 e em choque séptico. Considerando a disponibilidade limitada de soluções cristaloides balanceadas, a solução salina de cloreto de sódio a 0.9% continua sendo uma alternativa razoável. Ao comparar cristaloides e coloides em pacientes críticos com COVID-19 e em choque séptico não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na mortalidade (RR 0,97; IC 95%: 0,86 a 1,09) em 1 e 3 meses. No entanto, há maior risco de dano renal e necessidades transfusionais com os coloides (RR 1,30, IC 95% 1,14 a 1,48)<sup>16</sup>.

***Concluindo, recomenda-se o uso de soluções de cristaloides balanceadas, como Ringer lactato ou, quando não disponível, Cloreto de Sódio a 0.9% para repor fluidos, com administração restritiva nos pacientes críticos com COVID-19. Evitar o uso de soluções hipotônicas.***

### ***Drogas vasoativas***

Na ausência de evidência direta em pacientes com COVID-19 e em choque séptico, a evidência indireta de pacientes críticos, em geral, pode servir de orientação para a decisão terapêutica dos casos.

Nos adultos com COVID 19 e em choque séptico recomenda-se noradrenalina como primeira opção (noradrenalina comparada com vasopressina ou epinefrina neste tipo de pacientes não mostra diferenças significativas em termos de mortalidade, embora a epinefrina tenha sido associada a uma maior taquicardia e ao excesso de produção de lactato<sup>1,17</sup>). Se noradrenalina não estiver disponível, usar vasopressina ou adrenalina como primeira opção<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> As soluções cristaloides são definidas como aquelas que contêm água, eletrólitos e/ou açúcares em diferentes proporções e osmolaridades. Em relação ao plasma podem ser hipotônicas, hipertônicas ou isotônicas. Entre estas soluções temos Cloreto de Sódio a 0.9% (sódio 154 mEq / osmolaridade 308 mOsm/L), Ringer (148 mEq de sódio/ osmolaridade 310 mOsm/L), Ringer lactato (sódio 130 mEq / lactato 28 mEq/l e osmolaridade 272 mOsm/L), Dextrose a 5% em solução salina (glicose 50 g/L, sódio 154 mEq / e osmolaridade 560 mOsm/L; e Dextrose a 5% em água (glicose 50 / osmolaridade 560 mOsm/L). As soluções coloidais como Dextran, são agentes expansores plasmáticos contêm partículas em suspensão de alto peso molecular, que não atravessam as membranas capilares, e por isso são capazes de aumentar a pressão osmótica plasmática e reter água no espaço intravascular. A albumina humana também é utilizada como expansor plasmático a 5% ou 25%, preparada em solução isotônica. Quando é administrada a solução a 25% de albumina aumenta o volume intravascular 5 vezes em relação ao volume de albumina administrado em 30 a 60 minutos.

Em adultos com COVID-19, em choque séptico e com evidência de disfunção cardíaca e hipoperfusão persistente, apesar da ressuscitação com líquidos e noradrenalina, a sugestão é acrescentar dobutamina <sup>1,18,19, 20</sup> sem antes tentar aumentar a dose de noradrenalina.

Para crianças com COVID-19 e choque séptico com disfunção orgânica, na Diretriz da Campanha de Sobrevivência à Sepse (SSC) <sup>2</sup> recomenda-se tanto epinefrina como norepinefrina, que foram comparadas à dopamina. Mas para a decisão de escolher uma ou outra como primeira opção, considerando que não há estudos clínicos comparando essas drogas, a sugestão é utilizar como base o quadro fisiopatológico do paciente (preferir epinefrina para tratar a disfunção miocárdica e baixo débito cardíaco, e norepinefrina para aumentar a resistência vascular), além dos fatores locais.

***Considerando as informações acima, recomenda-se começar com norepinefrina, em pacientes críticos com COVID-19 e choque cardiogênico ou séptico, que precisem de um suporte hemodinâmico. Se norepinefrina não estiver disponível, pode-se utilizar vasopressina ou adrenalina. Se houver evidência de disfunção cardíaca ou hipoperfusão persistente pode-se utilizar dobutamina.***

***Em relação ao agente vasopressor selecionado para crianças com choque séptico, não há uma recomendação definitiva, mas a Diretriz da Campanha de Sobrevivência à Sepse (SSC) <sup>2</sup> sugere escolher epinefrina ou norepinefrina, de acordo com o quadro fisiopatológico do paciente (preferir epinefrina para tratar a disfunção miocárdica e baixo débito cardíaco, e norepinefrina para aumentar a resistência vascular), e com os fatores locais.***

## Corticoides

- **Em adultos**

Há controvérsias em relação à evidência do uso de glicocorticoides na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA-COVID-19). A Diretriz da Campanha de Sobrevivência à Sepse (SSC)<sup>1</sup> recomenda não utilizar glicocorticoides sistêmicos em pacientes adultos com COVID-19 e insuficiência respiratória (sem SDRA). Em pacientes com SDRA, sugere o uso de glicocorticoides sistêmicos.<sup>1</sup>

Não há dados sobre o uso de esteroides em pacientes com COVID-19 e choque séptico, mas há evidência *indireta* em pacientes críticos com choque séptico, comparando a terapia com corticosteroides em doses baixas e sem corticosteroides, que não mostrou diferenças significativas na mortalidade a curto prazo (RR 0,96; IC 95%: 0,91 a 1,02) ou a longo prazo (RR 0,96; IC 95%: 0,90 a 1,02), embora o tempo para a resolução do choque séptico e o período de hospitalização tenham sido mais curtos com a administração de corticoides <sup>21-23</sup>.



Há trabalhos que afirmam que é preciso evitar os glicocorticoides nesses pacientes porque podem ser prejudiciais nos casos de pneumonia viral e de SDRA causada por *Influenza*<sup>24</sup>. Somente seriam indicados em casos limitados de pneumonia bacteriana grave adquirida na comunidade<sup>25</sup>.

Em uma revisão sistemática de março de 2020 (encomendada pela OPAS) foi realizada uma avaliação dos resultados da última revisão sistemática Cochrane (2019)<sup>23</sup> e dos resultados de um estudo clínico multicêntrico amplo, realizado em 2020<sup>37</sup>. Os resultados dessa meta-análise sugerem que os corticosteroides sistêmicos podem, potencialmente, reduzir a mortalidade, a duração da ventilação mecânica, e os dias livres de ventilação mecânica. No entanto, foi observada hiperglicemia e um efeito duvidoso sobre a fraqueza muscular. Esses resultados contradizem a revisão sistemática prévia<sup>23</sup>, que não encontrou benefícios em relação à mortalidade ou à duração da ventilação mecânica.

- **Em crianças**

Até o momento não existem pesquisas de alta qualidade que suportem ou rejeitem o uso rotineiro de glicocorticoides adjuvantes para o choque séptico pediátrico ou outra disfunção orgânica associada à sepse. Atualmente há um estudo clínico em desenvolvimento para examinar os riscos potenciais, e os benefícios de hidrocortisona adjuvante para o choque séptico refratário a líquidos e agentes vasoativos-inotrópicos em crianças.

Somente nas situações em que se saiba que a criança, que apresenta choque séptico ou outra sepse associada com disfunção orgânica, tem história de exposição aguda ou crônica a corticosteroides, distúrbios do eixo hipotálamo–hipófise–adrenal, hiperplasia adrenal congênita ou outras endocrinopatias relacionadas com corticosteroides, ou se foi tratada recentemente com cetoconazol ou etomidato, é indicada a prescrição de hidrocortisona em dose de estresse, com ou sem avaliação do eixo adrenal.<sup>2, 38</sup>

***Embora não haja evidências sobre o uso de corticoides na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo sem infecção viral, no choque refratário do paciente adulto com COVID-19, as evidências para o uso de corticoides não permitem definir uma conduta no momento.***

***Considerando o que foi discutido acima, a hidrocortisona é incluída de modo condicional nesta lista, sem que seja uma recomendação real e está pendente de evidências adicionais. Um esquema típico no choque séptico é a administração intravenosa de hidrocortisona em infusão ou dose intermitente.<sup>1</sup>***

***No choque séptico ou outra disfunção orgânica da criança com COVID-19 também não há evidências de qualidade que suportem ou rejeitem o uso de corticosteroides.***

***Somente devem ser utilizados em condições muito específicas: se a criança tem história pgressa de exposição aguda ou crônica a corticosteroides, distúrbios***



**do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, hiperplasia adrenal congênita ou outra endocrinopatia relacionada com corticosteroides, ou se foi tratada recentemente com cetoconazol ou etomidato. Nestes casos é indicada a prescrição de hidrocortisona em dose de estresse, com ou sem avaliação do eixo adrenal.<sup>2</sup>**

### **Tratamento com antimicrobianos**

**Não há evidências claras em relação às melhores opções de tratamento em infecções associadas com a COVID-19; e a lista proposta baseia-se em diretrizes e recomendações em situações deste tipo de infecções (como pneumopatias associadas ao respirador, sepse etc.) em outras condições. A lista de antimicrobianos proposta serve como referência, e deve ser ajustada às diretrizes e à sensibilidade dos patógenos locais nos tratamentos. Somente são incluídas algumas opções de uso mais habitual para tratamento de infecções de pacientes em UTI.**

Não há estudos clínicos controlados que avaliem o uso empírico de antimicrobianos em pacientes com COVID-19 ou outros coronavírus. Portanto, as recomendações são baseadas em extrapolação de dados de outras pneumonias virais que podem sofrer coinfeção bacteriana, em particular as pneumonias virais causadas pela *Influenza*<sup>1</sup>.

Em um paciente crítico por COVID-19 é frequente a infecção pulmonar bacteriana secundária (tanto pelo dano causado pelo vírus como pela infecção associada à ventilação mecânica)<sup>3</sup>. Os sintomas de infecção bacteriana secundária em pacientes com COVID-19 podem ser similares aos da infecção viral subjacente, dificultando o diagnóstico. Isso pode ser visto como um reflexo indireto nas altas taxas de antibióticos intravenosos administrados em Wuhan: 53% com doença não grave e > 90% dos pacientes hospitalizados ou na UTI<sup>1, 7-8</sup>.

Sepse requer administração empírica de antimicrobianos para tratar os patógenos responsáveis dentro da primeira hora do seu diagnóstico<sup>3,5</sup>.

O tratamento empírico com antibiótico em adultos deve se basear no diagnóstico clínico, tempo transcorrido entre a entrada do paciente no hospital e o diagnóstico de sepse, e os dados epidemiológicos locais de sensibilidade antimicrobiana (pneumonia adquirida na comunidade, pneumonia associada à atenção médica).

Considerando que a grande maioria dos pacientes com sepse grave e choque séptico tem uma ou mais formas de comprometimento imunológico, o esquema empírico inicial deve ser amplo o suficiente para cobrir a maioria dos patógenos isolados nas infecções relacionadas à assistência à saúde. Devem ser considerados carbapenêmicos de amplo espectro (p.ex.: meropenem, imipenem/cilastatina) ou uma combinação de inibidores de penicilina/lactamase de amplo espectro (p.ex.: piperacilina/tazobactam). Também podem ser utiliza-

das cefalosporinas de terceira ou quarta geração, especialmente como parte de um regime de tratamento combinado<sup>26</sup>.

Os fatores de risco para as infecções invasivas por *Candida spp.* incluem estados de comprometimento imunológico (neutropenia, quimioterapia, transplante, diabetes mellitus, insuficiência hepática crônica, insuficiência renal crônica), dispositivos vasculares invasivos prolongados (cateteres de hemodiálise, cateteres venosos centrais) nutrição parenteral total, pancreatite necrosante, cirurgia recente (particularmente abdominal), administração prolongada de antibióticos de amplo espectro, permanência em hospital/UTI prolongada, colonização. Se o risco de sepse por *Candida spp.* justificar o tratamento antifúngico empírico, a seleção do agente específico deve levar em conta a gravidade da doença, o padrão local das espécies de *Candida* mais frequentes, e qualquer exposição recente a antifúngicos. O uso empírico das formulações lipossômicas de anfotericina B constitui uma recomendação razoável para esses pacientes<sup>26</sup>.

Em relação aos pacientes pediátricos com COVID-19, estima-se que 20% apresentem coinfeção com *Mycoplasma pneumoniae*, embora esta porcentagem não esteja claramente estabelecida.<sup>27</sup>

Diante da circulação local contínua da influenza sazonal, considerar a terapia com um inibidor da neuraminidase para o tratamento de pacientes com risco de doença grave.<sup>3</sup>

*Por este motivo, e levando em consideração que os padrões de sensibilidade antimicrobiana variam no âmbito local, recomenda-se incorporar à lista de medicamentos para tratamento das complicações por coinfeção no paciente crítico com COVID 19: amoxicilina + clavulanato/ampicilina + sulfabactam, ceftazidima, ceftriaxona, piperacilina + tazobactam, ampicacina, azitromicina, claritromicina, meropenem + imipenem + cilastatina, vancomicina, oseltamivir e anfotericina b lipossomal.*<sup>28</sup>

**LISTA DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS PARA TRATAMENTO DE PACIENTES ADMITIDOS NAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA COM SUSPEITA OU DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE COVID-19**

MEDICAMENTO	FORMA FARMACÊUTICA E CONCENTRAÇÃO
<b>MEDICAMENTOS PARA FEBRE</b>	
Paracetamol	Injeção: ampola de 10 mg/ml em 10 ml ou frasco de 50-100 ml
<b>GASES MEDICINAIS</b>	
Oxigênio	Inalação. Para uso no tratamento da hipóxia.
<b>MEDICAMENTOS PARA ANALGESIA</b>	
Morfina	Injeção: ampola de 10 mg (sulfato ou cloridrato) em 1- ml.
Fentanil	Injetável ampola de 50 ug/ml em 5-ml

<b>MEDICAMENTOS PARA SEDAÇÃO</b>	
Propofol	Injeção: ampola de 10 mg/ml em 20 ml.
Midazolam	Injeção: 1 mg/ml e 5 mg/ml.
Lorazepam	Formulação parenteral: ampola de 2 mg/ ml em 1 ml; ampola de 4 mg/ml em 1 ml.
Haloperidol	Injeção: ampola de 5 mg em 1 ml.
<b>RELAXANTES MUSCULARES</b>	
Atracúrio*	Injeção: ampola de 10 mg/ mL (besilato) em 5 ml  *Vecurônio pó para injeção: 10 mg (brometo) em frasco, como opção de acordo com a disponibilidade local
Succinilcolina	Injeção: ampola de 50 mg (cloreto)/ml em 2 ml
<b>ADJUVANTES PARA SEDAÇÃO</b>	
Atropina	Injeção: ampola de 1 mg (sulfato) em 1 ml.
<b>ANTIMICROBIANOS (Não relacionados diretamente com o tratamento da COVID-19. Anexos para referência. Ver nota sobre uso, conforme diretrizes locais)</b>	
Amoxicilina + ácido clavulânico*	Pó para injeção: 500 mg (sódica) + 100 mg (como sal de potássio); 1000 mg (sódica) + 200 mg (como sal de potássio) em frasco.  *Ampicilina sulbactam 1,5 g (ampicilina 1 g/sulbactam 0,5 g) 3 g (ampicilina 2 g/sulbactam 1 g) como alternativa de acordo com a disponibilidade local.
Azitromicina	Pó para injeção: 500 mg em frasco  Alternativa: Claritromicina. Pó para Injeção: 500 mg em frasco.
Ceftriaxona	Pó para injeção: 250 mg; 500 mg; 1g em frasco
Ceftazidima	Pó para injeção: 250 mg ou 1 g (como pentahidrato) em frasco
Vancomicina	Pó para injeção: 250 mg (como cloridrato) em frasco
Meropenem*	Pó para injeção: 500 mg (como tri-hidratado); 1 g (como tri-hidratado) em frasco Alternativa: Imipenem+ cilastatina 250 mg/250 mg, 500 mg/500 mg, como alternativas à disponibilidade local.
Amicacina	Injeção: 250 mg (como sulfato) /ml em frasco de 2- ml
Piperacilina + tazobactam	Pó para injeção: 2 g (como sal sódico) + 250 mg (como sal sódico); 4 g (como sal sódico) + 500 mg (como sal sódico) em frasco
Anfotericina B	Pó para injeção: 50 mg em frasco (como desoxicolato sódico ou complexo lipossomal).

<b>GLICOCORTICOIDES (evidências controversas, será atualizado quando forem publicados estudos específicos)</b>	
<i>Hidrocortisona*</i>	<i>Pó para injeção: 100 mg, 500 mg (como succinato sódico) em frasco. *Metilprednisolona pó para injeção 500mg como alternativa de acordo com a disponibilidade local.</i>

<b>DROGAS VASOATIVAS</b>	
Norepinefrina* (noradrenalina)	Injeção: ampola de 1 mg /ml em 4 ml  *Como primeira opção
Epinefrina* (adrenalina)	Injeção: ampola de 1 mg (como cloridrato ou tartarato) em 1 ml. Injeção: ampola de 100 microgramas/ ml (como tartarato ou cloridrato) em 10 ml  Primeira opção em crianças  *Solução injetável de Vasopressina 20 unidades/ml como alternativa de acordo com a disponibilidade local
Dobutamina	Injeção: ampola de 5, 10, 25, 50 e 100 mg (como cloridrato) em 20 ml.
<b>EXPANSORES DE VOLUME (CRISTALOIDES)</b>	
Solução salina normal	Solução injetável: 0,9% isotônica (equivalente a Na+ 154 mmol/L, Cl- 154 mmol/L).
Ringer Lactato	Ringer com lactato de sódio, solução composta. Injetável
<b>MEDICAMENTOS PARA COINFEÇÃO COM VÍRUS DA INFLUENZA</b>	
Oseltamivir*	Cápsula: 30 mg; 45 mg; 75 mg (como fosfato). Pó oral: 12 mg/ml. * Doença grave devido à coinfeção suspeita ou confirmada com o vírus da <i>Influenza</i> em pacientes críticos hospitalizados
<b>ANTICOAGULANTES</b>	
Enoxaparina	Injeção: ampola ou seringa pré-enchida 20 mg/0,2 mL; 40 mg/0,4 ml; 60 mg/0,6 ml; 80 mg/0,8 ml; 100 mg/1 ml; 120 mg/0,8 ml; 150 mg/1 ml  *Alternativas limitadas a nadroparina e dalteparina
Heparina sódica	Injeção: ampola de 1000 UI/ml; 5000 UI/ml em 1 ml
<b>ANTIÁCIDOS</b>	
Ranitidina	Injeção: ampola de 25 mg/ml (como cloridrato) em 2 ml.
Omeprazol	Pó para injeção: 40 mg em frasco
<b>ANTIEMÉTICOS</b>	
Metoclopramida	Injeção: ampola de 5 mg (cloridrato)/ml em 2 ml
Ondansetron	Injeção: 2 mg/ml em ampola de 2 ml (como cloridrato)
<b>ANTISSÉPTICOS E DESINFECTANTES</b>	
Clorhexidina	Solução: 5% (digluconato).

Álcool para as mãos	Solução: contendo álcool isopropílico (isopropanol) 75% ou 80% etanol, volume/volume
Iodopovidona	Solução: 10% (equivalente a 1% de iodo disponível).
<b>BRONCODILATADORES</b>	
Salbutamol	Inalação (aerossol): 100 microgramas (como sulfato) por dose. Injeção: ampola de 50 microgramas (como sulfato)/ml em 5 ml.
Brometo de ipratrópio	Inalação (aerossol): 20 microgramas/dose.

## Referências

1. Walhazzani W, Møller M, Arabi Y, Loeb M, Gong M, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). European Society of Intensive Care Medicine and the Society of Critical Care Medicine 2020.
2. Scott L. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. Intensive Care Med 2020; 46 (Suppl 1): S10– S67; <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05878-6>.
3. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance V 1.2. 13 March 2020.
4. España. Ministerio de Salud. Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19) 3 de marzo de 2020
5. CDC. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). 7 de marzo de 2020.
6. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020 Feb 24, (Published online) doi:10.1001/jama.2020.26482020.
7. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single- centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med 2020 Feb 21, (Published online) doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5 43.
8. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020 Feb 7. doi: 10.1001/jama.2020.1585
9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020;395: 497-506
10. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020 March 11; doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

11. Bentzer P, Griesdale DE, Boyd J, MacLean K, Sirounis D, Ayas NT. Will This Hemodynamically Unstable Patient Respond to a Bolus of Intravenous Fluids? *JAMA*. 2016; 316: 1298- 1309.
12. Meyhoff TS, Moller MH, Hjortrup PB, Cronhjort M, Perner A, Wetterslev J. Lower versus higher fluid volumes during initial management of sepsis: a systematic review with metaanalysis and trial sequential analysis. *Chest* 2020 Jan 23; doi: 10.1016/j.chest.2019.11.050
13. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, McAuley DF, Marshall JC, Blackwood B, Fan E, Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2017;43: 155-170 53.
14. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, Nyeko R, Mtove G, Reyburn H, Lang T, Brent B, Evans JA, Tibenderana JK, Crawley J, Russell EC, Levin M, Babiker AG, Gibb DM, Group FT, Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med* 2011; 364: 2483-2495.
15. Antequera Martin AM, Barea Mendoza JA, Muriel A, Saez I, Chico-Fernandez M, EstradaLorenzo JM, Plana MN, Buffered solutions versus 0.9% saline for resuscitation in critically ill adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 7: CD012247;2019
16. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, Butler AR, Alderson P, Smith AF, Roberts I, (2018) Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev* 8: CD000567
17. Gamper G, Havel C, Arrich J, Losert H, Pace NL, Mullner M, Herkner H, Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2: CD003709;2016
18. Honarmand K, Um KJ, Belley-Cote EP, Alhazzani W, Farley C, Fernando SM, Fiest K, Grey D, Hajdini E, Herridge M, Hrymak C, Moller MH, Kanji S, Lamontagne F, Lauzier F, Mehta S, Paunovic B, Singal R, Tsang JL, Wynne C, Rochwerg B, Canadian Critical Care Society clinical practice guideline: The use of vasopressin and vasopressin analogues in critically ill adults with distributive shock. *Can J Anaesth*.2020; 67: 369-376
19. McIntyre WF, Um KJ, Alhazzani W, Lengyel AP, Hajjar L, Gordon AC, Lamontagne F, Healey JS, Whitlock RP, Belley-Cote EP, Association of Vasopressin Plus Catecholamine Vasopressors vs Catecholamines Alone with Atrial Fibrillation in Patients with Distributive Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*.2018;319: 1889-1900
20. Moller MH, Granholm A, Junttila E, Haney M, Oscarsson-Tibblin A, Haavind A, et al. Scandinavian SSAI clinical practice guideline on choice of inotropic agent for patients with acute circulatory failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2018; 62: 420-450
21. Rygard SL, Butler E, Granholm A, Moller MH, Cohen J, Finfer S, et al. Low-dose corticosteroids for adult patients with septic shock: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med* 2018; 44: 1003- 1016
22. Lamontagne F, Rochwerg B, Lytvyn L, Guyatt GH, Moller MH, Annane D, et al. Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018; 362: k3284.



23. Lewis SR, Pritchard MW, Thomas CM, Smith AF. Pharmacological agents for adults with acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 7. Art. No.: CD004477.DOI: 10.1002/14651858.CD004477.pub3.
24. Ni Y-N, Chen G, Sun J, Liang B-M, Liang Z-A. The effect of corticosteroids on mortality of patients with influenza pneumonia: a systematic review and meta- analysis. *Critical Care* 2019; 23: 99.
25. Huang C, Wang Y, Li Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506.
26. Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, Levy M, Antonelli M, Ferr R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 43:304–377er6
27. Sinha I. Guidance for the clinical management of children admitted to hospital with proven COVID-19. Alder hey children’s hospital: clinical management of children admitted to hospital with covid-19 (covid-19). version 1. March 2020.
28. Barton, G.J., Morecroft, C.W. & Henney, N.C. A survey of antibiotic administration practices involving patients with sepsis in UK critical care units. *Int J Clin Pharm* 2019; <https://doi.org/10.1007/s11096-019-00938-9>.
29. Walhazzani W, Møller M, Arabi Y, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *European Society of Intensive Care Medicine and the Society of Critical Care Medicine* 2020.
30. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB et al. Practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med*. 2002; 30:119-41.
31. Barr j, Gilles LF et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. *Crit Care Med* 2013; 41:263–306.
32. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med* 2018; 46: e825–e873.
33. Murray MJ, DeBlock H, Erstad B, et al. Clinical Practice Guidelines for Sustained Neuromuscular Blockade in the Adult Critically Ill Patient. *Crit Care Med* 2016; 44:2079–2103.
34. Papazian L, Forel JM, Gacouin A et al. Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2010; 363:1107-16.
35. Miller’s ANESTHESIA. Chapter 34 Pharmacology of Neuromuscular. Blocking Drugs. Saunders Eighth Edition 2015.
36. Lavery GG, McCloskey BV. The difficult airway in adult critical care. *Crit Care Med*. 2008; 36: 2163-73.
37. Villar J, Ferrando C, Martínez D, Ambrós A, Muñoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020 Mar;8(3):267-276.

38. Broersen LH, Pereira AM, Jørgensen JO, et al. Adrenal insufficiency in corticosteroids use systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 100:2171–2180.

© **Organização Pan-Americana da Saúde**, 2020. Alguns direitos reservados.  
Este trabalho é disponibilizado sob licença CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Número de referência: OPAS/EOC/Covid-19/20-0006