



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

**Protocolo de manejo dos casos graves suspeitos e confirmados para
Infecção Humana pelo Novo Coronavírus (COVID-19)**

Versão 4

Última atualização: 15/04/2020



Elaboração:

Fisiot. Amanda Alves Silva Mazzoni

Dr. Erick Apinagés dos Santos

Dr. Fernando Crivelenti Vilar

Dra. Kátia Simone Muniz Cordeiro

Dra. Letícia Maria Defendi Barboza

Dr. Marcelo Lourencini Puga

Profa. Dra. Maria Auxiliadora Martins

Prof. Dr. Paulo Louzada Junior

Dr. Renê Donizeti Ribeiro de Oliveira

Dr. Rodrigo Luppino Assad

Fisiot. Tiago Henrique Garcia da Silva

Fisiot. Vanessa Tanaka

Prof. Dr. Valdes Roberto Bolella

Fisiot. Vivian Caronile Siansi

SUMÁRIO

1. Critérios de Gravidade.....	1
2. Fluxo de atendimento	2
3. Manejo clinico	3
3.1 Cuidados gerais.....	3
3.2 Orientações gerais sobre oxigenação	3
3.2.1 Suplementação de Oxigênio	4
3.2.2 Intubação Orotraqueal	5
3.2.3 Protocolo de Intubação orotraqueal	7
3.3.3 Kit para IOT Covid 19	8
3.3.4 Sequência rápida de Intubação Orotraqueal	9
3.3.5 Sedação e bloqueio para IOT	10
3.3.6 Ajuste da ventilação mecânica	11
3.3.7 Protocolo de Posição Prona	15
3.3.8 Fluxograma e check list prona	16
3.3 Tratamento medicamentoso	18
3.3.1 Orientações gerais	18
3.3.2 Exames	18
3.3.3 Tratamento farmacológico específico	20
3.3.4 Síndrome hiperinflamação e/ ou ativação macrofágica....	22
3.3.5 Cenários possíveis	25
4. Referências.....	29

Protocolo de manejo dos casos graves suspeitos e confirmados para Infecção Humana pelo Novo Coronavírus (COVID-19)

V.4: Ribeirão Preto, 15 de abril de 2020.

*Protocolo elaborado pela Equipe da Divisão de Medicina Intensiva Adulto do HCFMRP-USP

Este protocolo é um trabalho em andamento, é a quarta versão que foi baseada nas evidências disponíveis até o momento. Será atualizado diariamente de acordo com a evolução das evidências científicas.

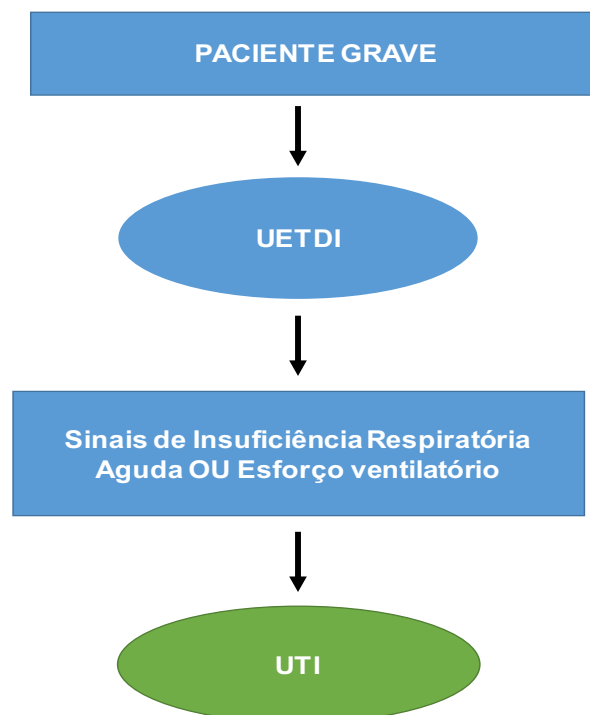
A indicação de admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI Adulto) depende de critérios de gravidade.

1. Critérios de gravidade

- É necessário apresentar pelo menos **um** dos critérios abaixo:
 - ✓ Insuficiência respiratória aguda com necessidade de ventilação mecânica invasiva;
 - ✓ Disfunção orgânica (Confusão mental, oligúria, lactato ≥ 2 mmol/L);
 - ✓ Desconforto respiratório ou batimento nasal entre outros;
 - ✓ Saturação de $O_2 < 94\%$ ou $PaO_2/FiO_2 < 250$ em ar ambiente ou oxigenioterapia
 - ✓ Pacientes com instabilidade hemodinâmica ou choque, definidos como hipotensão arterial (PAS < 90 mmHg ou PAM < 65 mmHg) ou sinais de má perfusão orgânica com tempo de enchimento capilar > 3 segundos, com ou sem utilização de vasopressor.

2. Fluxo de atendimento:

Os pacientes com critérios de gravidade devem ser encaminhados, o mais rapidamente possível, para internação, preferencialmente, em um dos leitos da UETDI (comunicar ao residente da Infectologia que deve entrar em contato com a preceptoria do estágio para ciência do caso). Caso não haja leito disponível na enfermaria da UETDI, devemos buscar leitos de internação de acordo com a planilha de isolamentos possíveis (ANEXO I).



Fluxograma 1 – Fluxo do atendimento

Os pacientes graves com insuficiência respiratória refratária à oxigenioterapia suplementar devem ser encaminhados para um leito de Unidade de Terapia Intensiva (UTI). O local designado para este fim será a Unidade coronariana, onde existem 2 leitos de isolamento respiratório com pressão negativa que deverão ser ocupados inicialmente. Após a ocupação destes dois leitos, os outros pacientes deverão ser internados na UCO que deverá neste momento ser isolada apenas para receber pacientes com COVID-19. Em seguida prosseguiremos a ocupação da UTI geral e UTR.

3. Manejo clínico:

3.1 Cuidados:

Higienização das mãos sempre.

Instituir precauções de contato e aerossol.

Utilizar máscara N95, óculos, luvas, avental para procedimentos e gorro conforme mencionado acima.

3.2 Orientações gerais de oxigenação:

(*Adaptado da AMIB, ABRAMEDE, AMB)

Recomendações:

O uso de ventilação não invasiva (VNI) e cânulas de alto fluxo são contraindicadas pelo potencial risco de formação de aerossol e eliminação de gotículas facilitando a disseminação do vírus.

A nebulização de qualquer tipo também gera aerossóis e deve ser evitada ao máximo bem como dispositivos que utilizem alto fluxo de O₂.

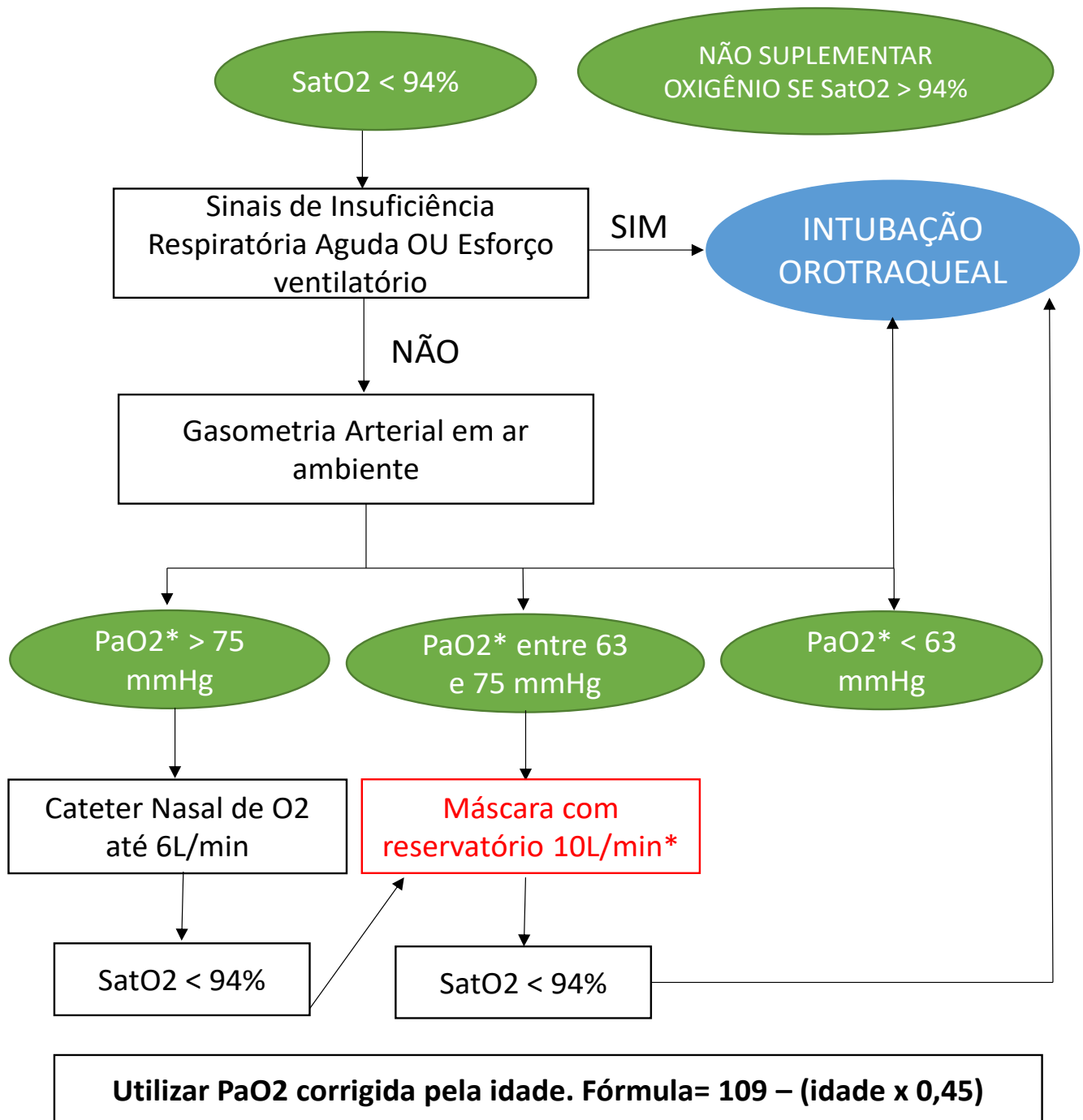
Utilizar máscara com reservatório apenas em locais idealmente isolados e com EPI recomendados.

O suporte de oxigênio com terapias de baixo fluxo com cânulas nasais parece ser alternativa para diminuição da exposição do profissional ao risco de contaminação e mais benéfico ao paciente que não tem indicação de IOT no momento.

A IOT precoce é preconizada uma vez que há particularidades de segurança necessárias ao procedimento, não devendo ser totalmente emergencial para prevenir contaminação dos profissionais envolvidos no procedimento e aumentar a segurança do paciente.

3.2.1 Suplementação de oxigênio

PROTOCOLO DE SUPLEMENTAÇÃO DE OXIGÊNIO EM PACIENTES COM SUSPEITA OU CONFIRMAÇÃO DE INFECÇÃO POR COVID-19



3.2.2 Intubação orotraqueal e ventilação mecânica:

Quando houver indicação de intubação orotraqueal (IOT) este procedimento deve preferencialmente ser realizado na UTI pelo intensivista/médico residente de Medicina Intensiva. Sendo assim, o paciente com piora do quadro de hipoxemia deverá ser transportado até um leito de UTI com cateter nasal com O₂ a 6L/min + máscara cirúrgica obrigatoriamente para que seja realizado o procedimento de IOT em segurança. Em casos excepcionais de hipoxemia grave, o paciente poderá ser transportado em máscara de reservatório com o mínimo fluxo possível para preencher a bolsa. Nestes casos, a equipe que transporta o paciente deverá estar utilizando todos os EPI recomendados. Caso haja quadro de insuficiência respiratória aguda com indicação imediata de IOT, esta deve ser realizada no local em que o paciente estiver com todas as precauções preconizadas no item 3.2.3. O protocolo de IOT/sedação e analgesia bem como de triagem dos pacientes com hipoxemia grave está descrita nos itens 3.2.1.e 3.2.3. O protocolo de ventilação mecânica invasiva está descrito no item 3.2.6 e será o mesmo utilizado para pacientes com hipoxemia grave ou Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) na UTI.

A ventilação mecânica não invasiva, cateter de alto fluxo bem como o uso de dispositivo bolsa-válvula-máscara ou dispositivos supraglóticos **estão contra-indicados** devido ao maior risco de formação de aerossol e disseminação do vírus. Os pacientes após intubados deverão ser colocados imediatamente em circuito fechado de aspiração traqueal e utilizar o filtro hepa no circuito expiratório do ventilador.

Os profissionais que estiverem prestando cuidados a estes pacientes deverão estar paramentados com todos os EPI recomendados: avental descartável e impermeável, gorro, luva e máscara N95 + máscara cirúrgica durante todo o tempo.

→ Orientações para a Intubação Orotraqueal segura:

Os participantes do procedimento devem ser restritos a um médico, um enfermeiro e um fisioterapeuta. Quando houver falha na primeira tentativa de IOT, um segundo intubador já deve estar paramentado com os EPI (equipamento de proteção individual) recomendados.

O intubador deve ser o médico mais experiente em manejo de vias aéreas críticas. O videolaringoscópio deve ser utilizado como primeira escolha na intubação, uma vez que o EPI dificulta a visualização da via aérea, além do mesmo possuir lâminas descartáveis, evitando a contaminação. Além disso, este dispositivo permite uma IOT mais distante da via aérea do paciente.

Ressaltamos a importância do treinamento na técnica uma vez que sem treinamento é muito frequente a intubação esofágica. Nos casos onde o profissional não se sentir habilitado e confortável em realizar o procedimento por vídeo, ele deve realizar a IOT convencional.

O uso de pinças retas fortes é importante para clampar o tubo quando houver necessidade de mudanças de circuitos/ventiladores para minimizar a formação de aerossol. Pelo mesmo motivo, deve-se utilizar o filtro hepa obrigatoriamente na única saída do respirador de transporte

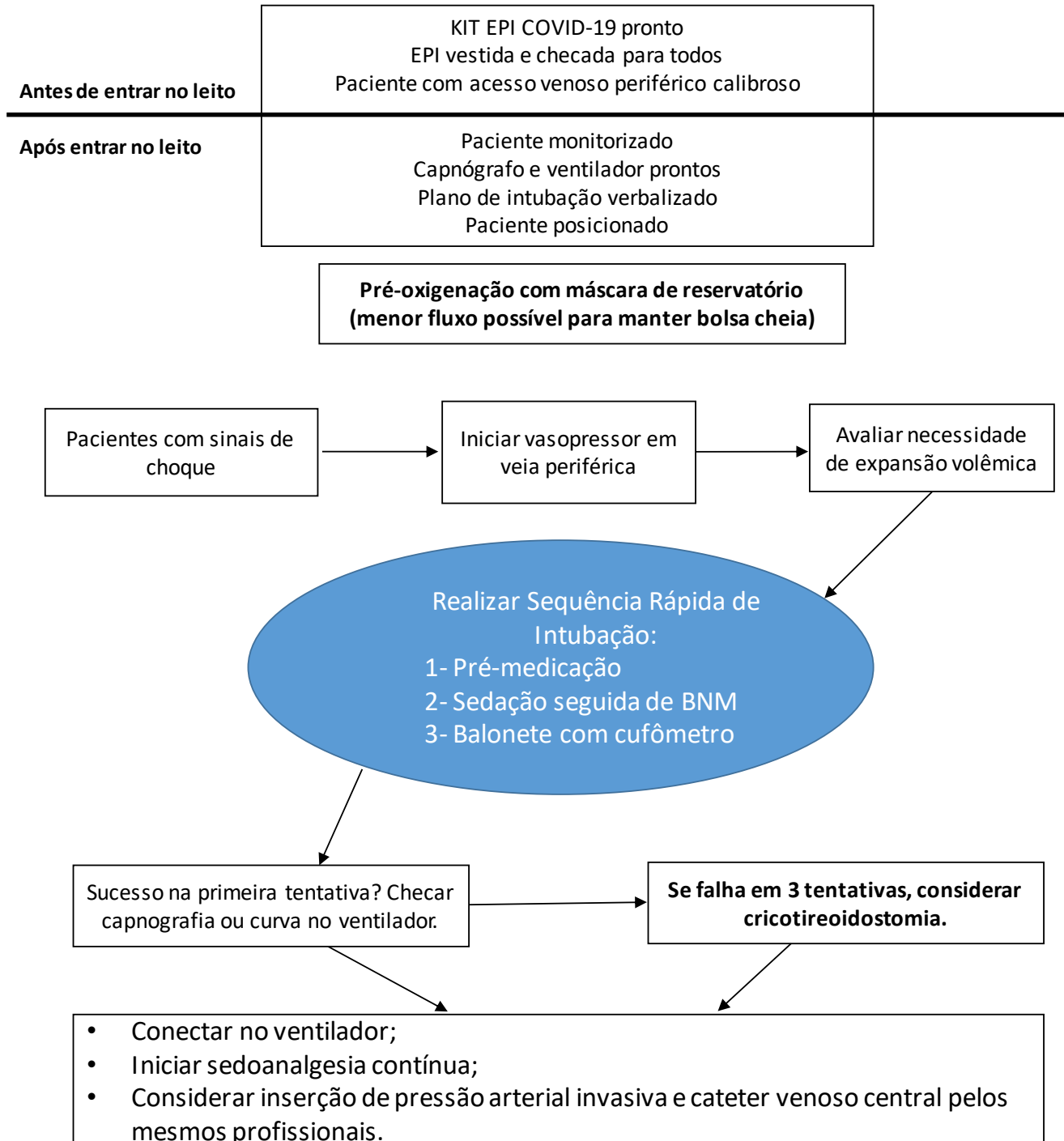
Para confirmar a intubação, é imprescindível a capnografia, principalmente no contexto de visualização difícil causada pelo EPI, além de minimizar o contato do profissional com o paciente neste momento.

Quando excepcionalmente o paciente necessitar ser intubado fora da UTI, optar por utilizar os dispositivos de transporte (respirador **com filtro hepa**, monitor, oximetria) imediatamente evitando assim a troca de dispositivos para a realização do transporte.

Disponibilizar vasopressores e cristalóides em fácil acesso pela possibilidade do risco de hipotensão após IOT.

3.2.3 Protocolo de IOT

PROTOCOLO DE INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL PARA CASO SUSPEITO OU CONFIRMADO DE COVID-19



KIT INTUBAÇÃO ADULTO COVID-19

MATERIAL NECESSÁRIO

- ✓ 5 KITS EPI completos
- ✓ Bougie e fio guia
- ✓ Videolaringoscópio
(lâminas descartáveis 3 e 4)
- ✓ Laringoscópio comum
(lâmina reta 4 e curva 3-4)
- ✓ Tubo orotraqueal
7,0 - 7,5 - 8,0 - 8,5
- ✓ Filtro hepa X2
- ✓ Bisturi nº22 e tubo 6,0 ou kit
cricostomia padrão
- ✓ Pinça forte reta – kosher ou
kelly
- ✓ Cuffômetro

DROGAS NECESSÁRIAS

- ✓ Lidocaína 2% sem
vasoconstrictor
- ✓ Fentanil 50 mcg/ml
- ✓ Midazolam 50mg/10ml
- ✓ Cetamina 50 mg/ml
- ✓ Etomidato 2 mg/ml (?)
- ✓ Succinilcolina 100 mg
- ✓ Rocurônio 10mg/ml
- ✓ Cristaloide 500 ml
- ✓ SF 0,9% 100 ml
- ✓ SG 5% 100 ml
- ✓ Norepinefrina 8 mg/4ml

EQUIPAMENTO NECESSÁRIO

- ✓ Circuito de ventilação mecânica
- ✓ Ventilador de transporte
- ✓ Monitor de transporte
- ✓ Capnógrafo
- ✓ Bomba de infusão com 3 canais ou 3
bombas individuais

3.2.4 Sequência rápida de intubação orotraqueal

Priorizar as medicações sugeridas abaixo

1- PRÉ-OXIGENAÇÃO:

- ✓ Máscara de reservatório com o menor fluxo de ar necessário para preencher a bolsa. Evitar dispositivo bolsa-válvula-máscara ou dispositivos supraglóticos. Utilizar máscara com reservatório em locais idealmente isolados e com EPI recomendados.

2- PRÉ-MEDICAÇÃO:

- ✓ **Lidocaína 2%** sem vasoconstrictor – abole reflexos laríngeos e potencializa efeitos de outras drogas. Fazer 3 minutos antes da indução.

3- PARALISIA COM INDUÇÃO:

- ✓ **Cetamina** é a droga escolhida pela manutenção da estabilidade hemodinâmica e propriedade broncodilatadora. Pode ser substituída salvo contra-indicações do seu uso.
- ✓ **Rocurônio ou succinilcolina** para bloqueio neuromuscular para garantir sucesso da IOT e evitar tosse do paciente durante procedimento.

5- PROTEÇÃO E POSICIONAMENTO:

- ✓ Manter via aérea protegida e evitar uso de dispositivo bolsa-válvula-máscara

6- POSICIONAMENTO DA CÂNULA TRAQUEAL CONFIRMADO:

- ✓ Utilização de capnografia é fundamental para detectar intubação bem-sucedida.

*Adaptado da AMIB, ABRAMEDE, AMB

3.2.5 Sedação e bloqueio para IOT

Opções de medicamentos para pré-medicação, indução e bloqueio neuromuscular

PRÉ-MEDICAÇÃO

DROGA	DOSE	INICIO DE AÇÃO	DURAÇÃO	POSOLOGIA	DOSE – PESO (ML)
LIDOCAÍNA	1,5 MG/KG	45 A 60 SEG	10 A 20 MIN	20MG/ML 1 FRA=20 ML	60KG= 4,5 70 KG= 5,2 80KG= 6
FENTANIL	1 A 3 MCG/KG	1 A 2 MIN	30 A 60 MIN	0,05MG/ML 1 AMP=10 ML	60KG=1,2 - 3,6 70KG=1,4 - 4,2 80KG=1,6 - 4,8

INDUÇÃO

DROGA	DOSE	INICIO DE AÇÃO	DURAÇÃO	POSOLOGIA	DOSE – PESO (ML)
CETAMINA	1,5 MG/KG	30 – 45 SEG	10 – 20 MIN	50MG/ML 1 AMP=2 ML	60KG= 1,8 70KG = 2,1 80KG = 2,4
ETOMIDATO	0,3 MG/KG	15 - 45 SEG	3 – 12 MIN	2MG/ML 1AMP=10ML	60KG= 9 70KG= 10,5 80KG= 12
PROPOFOL	1,5 MG/KG	15 – 45 SEG	5 – 10 MIN	10MG/ML 1AMP=20ML	60KG= 9 70KG= 10,5 80KG= 12
MIDAZOLAM	0,3 MG/KG	60 – 90 SEG	15 A 30 MIN	5MG/ML 1AMP=10ML	60KG= 3,6 70KG= 4,2 80KG= 4,8

BLOQUEIO NEUROMUSCULAR

DROGA	DOSE	INICIO DE AÇÃO	DURAÇÃO	POSOLOGIA	DOSE – PESO (ML)
SUCCINILCOLINA	1,5 MG/KG	30 – 45 SEG	6 – 10 MIN	100 MG (PÓ) DILUIR EM 10 ML SF0,9%	60KG= 9 70 KG= 10 80KG= 12
ROCURÔNIO	1MG/KG	45 – 60 SEG	40 – 60 MIN	10MG/ML 1AMP=5ML	60KG= 6 70KG= 7 80KG= 8

3.2.6 Ajuste da ventilação mecânica

AJUSTES INICIAIS DO VENTILADOR MECÂNICO

Pacientes com suspeitas clínicas de Covid-19, que cursam com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), em uso de Ventilação Mecânica Invasiva (VMI) devem receber ventilação protetora para minimizar riscos de lesão induzida pela ventilação mecânica.

Parâmetros iniciais para ventilação protetora:

- Modo volume ou pressão controlada (VCV ou PCV);
- Volume corrente de 4-6 ml/kg de peso predito;

PESO PREDITO - ALTURA											
HOMEM											
Altura (cm)	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200
Peso predito Kg	45	50	54	59	63	68	72	77	81	86	90
Volume corrente 4	180	198	216	234	252	270	288	306	324	342	360
Volume corrente 5	225	248	278	293	315	338	360	383	405	428	450
Volume corrente 6	270	297	324	351	378	450	432	459	486	513	540
MULHER											
Altura (cm)	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190
Peso predito Kg	36	41	45	50	54	59	63	68	72	77	81
Volume corrente 4	144	162	180	198	216	234	252	270	288	306	324
Volume corrente 5	180	203	225	248	270	293	315	338	360	383	405
Volume corrente 6	216	243	270	297	324	351	378	405	432	459	486

- PEEP inicial de 10 cmH₂O;
- FiO₂ para alvo inicial de SpO₂ entre 90 – 95% (evitar hiperóxia SaO₂ >96% e hipóxia SaO₂ <90%). Considerar uma tolerância diferente para os casos de SDRA grave com alvo de SpO₂ entre 88 – 94%
- Ajuste da FR de 20 – 35 ipm;
- *Driving Pressure* (DP= Pressão de platô - PEEP) ≤ 15 cmH₂O. Para a verificação da pressão de platô utilizar pausa inspiratória de 1 segundo;
 - Alvo inicial de ETCO₂: objetivar um pH ≥ 7,25
 - Gasometria arterial após 30 minutos dos ajustes;
 - Caso relação PaO₂/FiO₂ < 150, iniciar titulação rápida da PEEP x FiO₂.

TITULAÇÃO RÁPIDA DA PEEP x FiO₂

- Iniciar titulação de PEEP após estabilização do paciente, com SpO₂ > ou igual à 93%;
- Ajustar FiO₂ para 60% com PEEP de 10 cmH₂O;
- Encontrar a menor PEEP com a melhor SpO₂ de acordo com Figura 1.

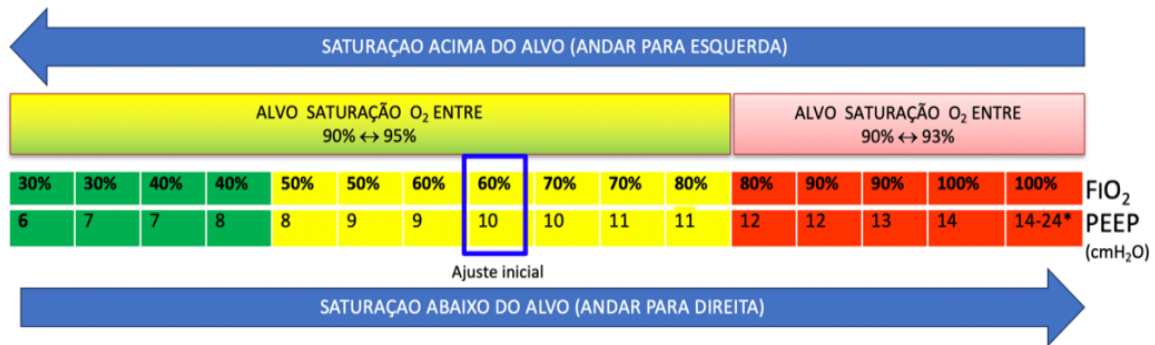


Figura 1: Tabela alternativa ao ARDSnet, sugerida pela equipe da UTI da HCFMUSP.

- Caso a PEEP fique muito elevada (zona vermelha), sugere-se realizar manobra de titulação da PEEP.

Manobra de Titulação de PEEP

- Para realizar a titulação de PEEP é necessário sedação e bloqueador neuromuscular;
- Modo VCV com 5 ml/kg de peso predito;
- Fluxo inspiratório quadrado, com pausa 0,2 segundos;
- Elevar PEEP para 20 cmH₂O;
- FiO₂ para alvo de SpO₂ entre 90 – 95%;
- Baixar de 2 – 2 cmH₂O, aguardando 1 minuto no valor da PEEP;
- Identificar a Pressão de Platô, *Driving Pressure* e Complacência Estática a cada PEEP selecionada;
- O valor de PEEP com menor *Driving Pressure* e maior Complacência Estática será considerado o ideal.
- Marcar valores na tabela abaixo;

PEEP	Pressão Platô	Driving Pressure	Complacência Estática
20			
18			
16			
14			
12			
10			
8			
6			

- Se $PaO_2/FiO_2 < 150$, já com PEEP adequada, sugere-se utilizar protocolo de posição prona por no mínimo 16 horas. Iniciar prona após pelo menos 4-6 horas de utilização de ventilação protetora sem resposta.
- Se paciente não responder da posição prona (vide protocolo de posição prona), considerar manobra de recrutamento alveolar (MRA).

Manobra de Recrutamento Alveolar

- Indicações: SDRAs com $PaO_2/FiO_2 < 150$ na fase aguda (3 primeiros dias geralmente);
- Contra Indicações Relativas: fístula aérea, hipertensão pulmonar ou intracraniana monitorizada ou não monitorizada, pneumonia, DPOC, asma, TEP e atelectasia total unilateral.

Fluxograma:

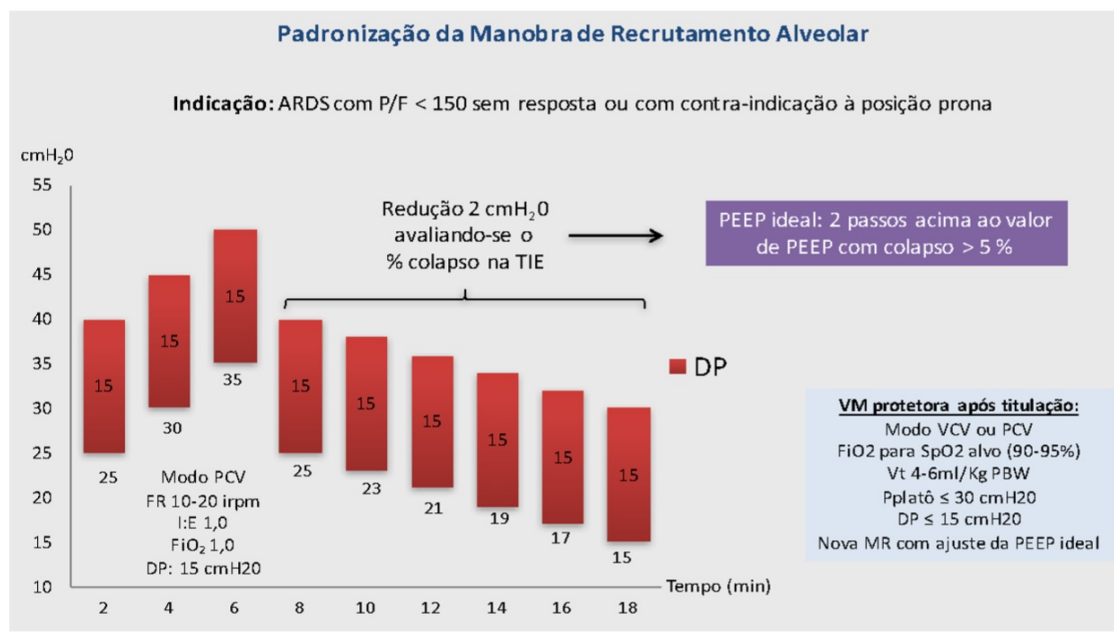


Figura 2: Manobra de Recrutamento Alveolar, com ajuste da PEEP final após novo recrutamento.

TÉCNICA BEIRA LEITO:

- Manter FiO_2 a 100%;
- FR de 10 - 20 ipm;
- Relação I:E a 1:1;
- Limitar Pico de Pressão à 50 cmH_2O ;
- Elevar as pressões do sistema respiratório progressivamente, sempre observando o estado hemodinâmico do paciente.

VALORES DE PEEP E PRESSÃO CONTROLADA PARA RECRUTAMENTO:

- Valores de PEEP 25 cmH_2O - 30 cmH_2O - 35 cmH_2O ;
- Manter Pressão Controlada em 15 cmH_2O acima do valor de PEEP;
- Cada passo acima terá duração de 1 min com FR de 10 - 20 ipm.

TITULAÇÃO DA PEEP:

- Realizar PEEP decremental realizando o cálculo da Complacência Estática e *Driving pressure*;
- Modo VCV com 5 ml/kg de peso predito;
- Iniciar com PEEP 20 cmH_2O ;
- Reduzir a PEEP 2-2 cmH_2O a cada 1 min;
- Ajustar PEEP 2-4 cmH_2O acima da PEEP com melhor Complacência Estática após o novo recrutamento alveolar.

VENTILAÇÃO PROTETORA APÓS TITULAÇÃO DA PEEP:

- Modo VCV ou PCV;
- FiO_2 para SpO_2 alvo de 90 - 95%;
- V_t 4-6 ml/kg peso predito;
- Pressão de Platô < ou igual a 30 cmH_2O ;
- Driving Pressure < ou igual à 15 cmH_2O ;
- PEEP ideal.

REDUÇÃO DA PEEP:

- Iniciar redução após 24 horas da estabilização da oxigenação após aumento da PEEP (Titulação da PEEP ou Recrutamento Alveolar);
- Reduzir 2 cmH₂O de PEEP em intervalo de 8 horas.

3.2.7 Protocolo de Posição Prona - Covid-19 HCFMRP-USP

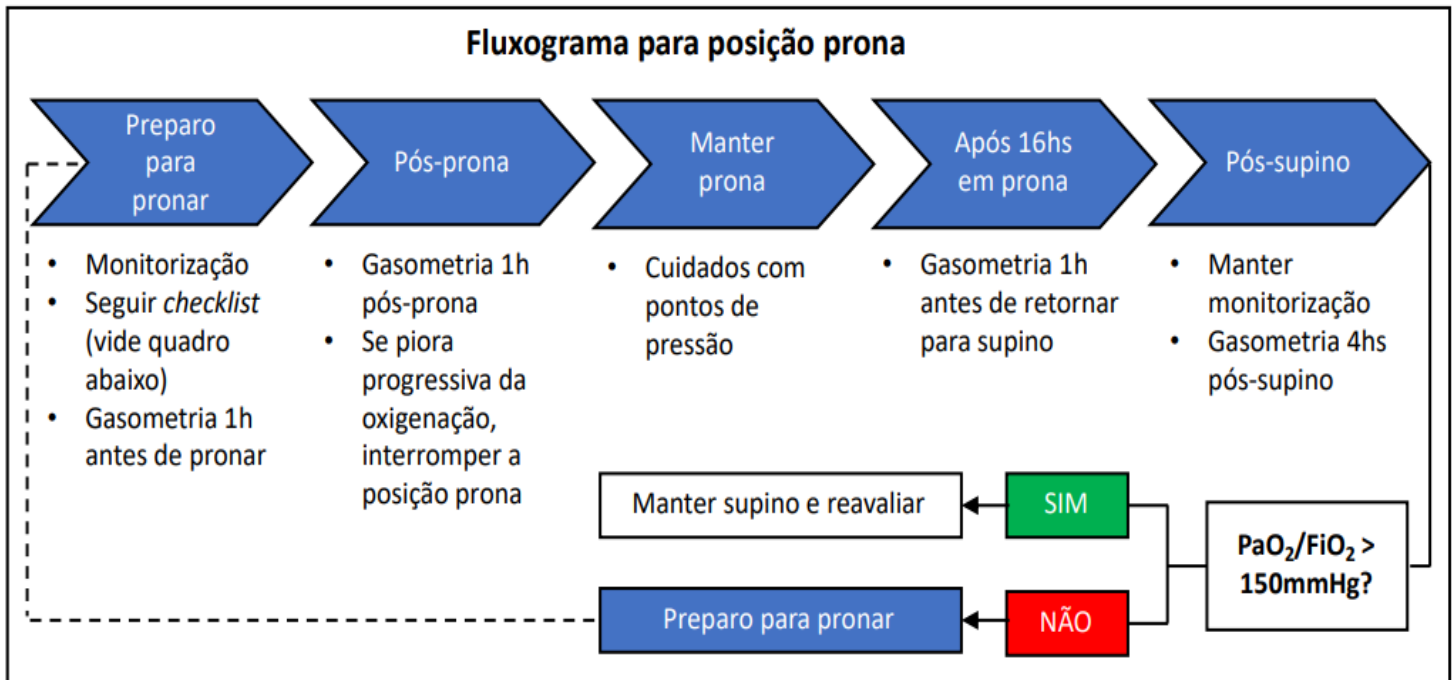
Indicações:

- Deve-se usar a posição prona nos pacientes com PaO₂/FiO₂ < 150 por pelo menos 16/20 horas por sessão com todos os cuidados adequados de proteção e monitorização;
- Usar a posição prona em pacientes com dificuldade de se manter a estratégia protetora dentro dos limites de segurança (Pressão de Distensão > 15 cmH₂O e pH < 7,20);
- Suspender o protocolo assim que atingir PaO₂/FiO₂ > 150 com PEEP < 10 cmH₂O e FiO₂ < 60%, em posição supina.

Contra-indicações:

- Trauma de face;
- Fratura instável de pelve, fêmur e coluna;
- Hipertensão intra-abdominal (contra-indicação relativa);
- Peritoniostomia;
- Tórax instável;
- Equipe inexperiente;
- Arritmias graves e/ou instabilidade hemodinâmica;
- Síndrome compartimental abdominal;
- Queimadura (>20% da área corpórea);
- Implante de marca passo nas últimas 48hs;
- Cirurgias de face, traqueia ou esternotomia recente;
- Hipertensão intracraniana (PIC > 30 mmHg ou PPC < 60 mmHg);
- Gestantes;
- Ascite volumosa;
- Hemoptise maciça;
- Feridas abertas na região abdominal.

Fluxograma para posição prona



Retirado do Suporte Ventilatório para pacientes com infecção suspeita ou confirmada pelo COVID-19 (Hospital Albert Einstein - V 1.0 DE 15/03/2020)

Check-list para o preparo para posição prona:

- Proteger os olhos;
- Realizar higiene de vias aéreas;
- Certificar posicionamento e fixação de cateteres e dispositivos;
- Interromper dieta e se indicado, esvaziar o estômago;
- Colocar coxins na cintura pélvica e escapular para alívio da compressão sobre o abdome e pontos de pressão;
- Deve-se usar proteção para face, joelhos e ombros (placas hidrocolóides);
- Elevar FiO₂ para 100% durante a rotação;
- Se o paciente estiver ventilando em PCV, tomar cuidado com a queda de volume exalado;
- Sedação e analgesia otimizadas. Se necessário utilizar bloqueador neuromuscular (BNM);
- Instituir acesso venoso central e monitorização contínua de pressão arterial invasiva;
- Monitorizar ECG pelas costas;

- Mudar posição de braços, acima e abaixo da linha interescapular e face a cada duas horas;
- Não abduzir a articulação do ombro acima de 90°;
- Monitorar resposta à rotação com SpO₂. Se houver dessaturação abaixo de 90% mantida após 10 minutos da rotação, retornar para posição supina;
- Retornar a posição supina se PCR, piora hemodinâmica grave, arritmias malignas, suspeita de deslocamento da prótese ventilatória ou sofrimento cutâneo ou de outro órgão;
- Sugere-se envolver de 3 a 5 pessoas para efetuar a rotação;
- Coletar gasometria arterial após 1 hora de prona. Considerar o paciente como respondedor se a relação PaO₂/FiO₂ aumentar em 20 ou PaO₂ aumentar em 10mm Hg, com aumento da complacência pulmonar e redução da pressão de platô. Considerar como não respondedor se houver piora na troca gasosa, na mecânica pulmonar ou no estado cardiovascular.

3.3 Manejo clínico:

3.3.1 - Orientações gerais:

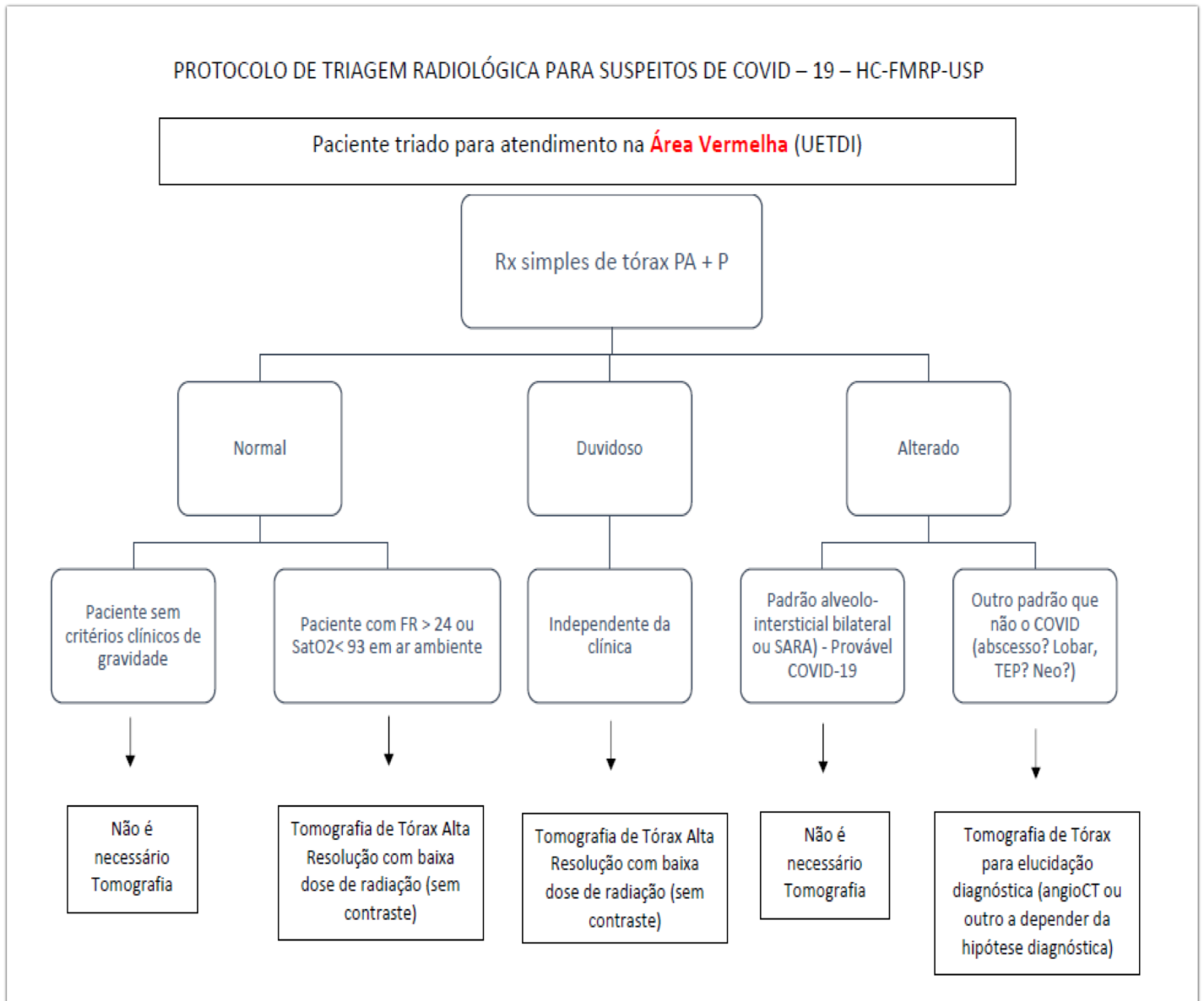
- ✓ Durante o período de ventilação mecânica controlada o paciente deverá estar recebendo sedo-analgesia (Midazolam e fentanil) associada ou não a BNM.
- ✓ Evitar balanço hídrico positivo.
- ✓ Prescrever profilaxia para TVP para todos os pacientes: Heparina não fracionada 5.000U subcutânea 8/8 h ou 12/12h se houver disfunção renal.
- ✓ Não utilizar corticóides após admissão na UTI, exceto para tratamento de choque séptico refratário (Hidrocortisona 50mg 6/6h), ou síndrome hiperinflamatória/SAM (Dexametasona 8 ou 16 mg dia). Conforme fluxograma na seção de tratamento medicamentoso.
- ✓ Antibioticoterapia: de acordo com protocolos institucionais.

Sugestão de exames laboratoriais a serem coletados no início da avaliação de TODOS os pacientes internados na Unidade Especial de Terapia de Doenças Infecciosas (UETDI) do HCFMRP-USP com suspeita ou COVID-19 confirmado:

3.3.2 Exames:

- ✓ Diariamente:
 - Hemograma completo
 - Gasometria arterial sem suplementação de O₂;
 - LDH
 - TGO;
 - TGP;
 - Creatinina;
 - Uréia;
 - Na/K.
 - Cálcio/ magnésio (se disponível)
- ✓ A cada 48h
 - Ferritina
 - Proteína C reativa
 - Dímeros D
 - Triglicérides
- ✓ Realizar ECG de 12 derivações diariamente.
- ✓ Solicitar sempre RX de tórax PA + P e, se necessário, a tomografia de tórax de alta resolução (conforme fluxograma abaixo).

Fluxograma de Indicação de Tomografia de Tórax para casos suspeitos de Covid-19 – Marcel K Santos e Fernando C Vilar



3.3.3 Tratamento farmacológico específico para pacientes graves internados na UTI:

(Azitromicina + Ceftriaxona + Oseltamivir + Heparina + Cloroquina)

- **Azitromicina** 500mg via EV uma vez ao dia no primeiro dia e 250 mg 1 vez ao dia por mais 4 dias
- **Ceftriaxona** 1g EV 12/12h
- **Oseltamivir*** 75mg via enteral 12/12 h por 5 dias (Até resultado da pesquisa para H1N1, caso negativo deve suspender)

Indicação de **oseltamivir 75 mg**

Pacientes com suspeita de gripe, → febre + tosse + mialgia, artralgia ou cefaleia + fator de risco:

- Idosos acima de 60 anos
- Crianças abaixo de 2 anos
- Pacientes com comorbidades: **pneumopatias** (incluindo asma), pacientes com **tuberculose** de todas as formas, **cardiovasculopatias (excluindo hipertensão arterial sistêmica controlada)**, **nefropatias**, **hepatopatias**, **doenças hematológicas** (incluindo anemia falciforme), **distúrbios metabólicos** (incluindo diabetes *mellitus*), **transtornos neurológicos** e do desenvolvimento que podem **comprometer a função respiratória ou aumentar o risco de aspiração** (disfunção cognitiva, lesão medular, epilepsia, paralisia cerebral, síndrome de Down, acidente vascular encefálico – AVE ou doenças neuromusculares), **imunossupressão** associada a medicamentos, neoplasias, HIV/aids ou outros, **obesidade** (especialmente aqueles com índice de massa corporal – IMC ≥ 40 em adultos); OU suspeita de gripe e com síndrome respiratória aguda grave SRAG.

- **Heparina sódica:** Usar somente se **contagem plaquetária $\geq 50.000/\text{mm}^3$** , sem sinal de sangramento e em indivíduo com baixo risco de sangramento. **Se contagem entre 30 e 50 mil plaquetas, discutir com hematologista.**

Se peso ≤ 60 kg: 5000 UI, SC, a cada 12 horas; se peso > 60 kg ou qualquer peso e elevado risco para TVP/TEP: 5000 UI, SC, a cada 8 horas.

	≤ 60 kg	> 60 kg
Plq $\geq 50.000/\text{mm}^3$	5000 UI 12/12 h	5000 UI 8/8 h

Nota: A heparina não-fracionada está sendo utilizada, não somente pela sua propriedade de aumentar a atividade da antitrombina III, mas também por ser um inibidor da cascata do Sistema Complemento, cuja atividade está pronunciadamente aumentada na resposta inflamatória do hospedeiro contra o COVID-19

- ANTIMALÁRICOS (cloroquina):

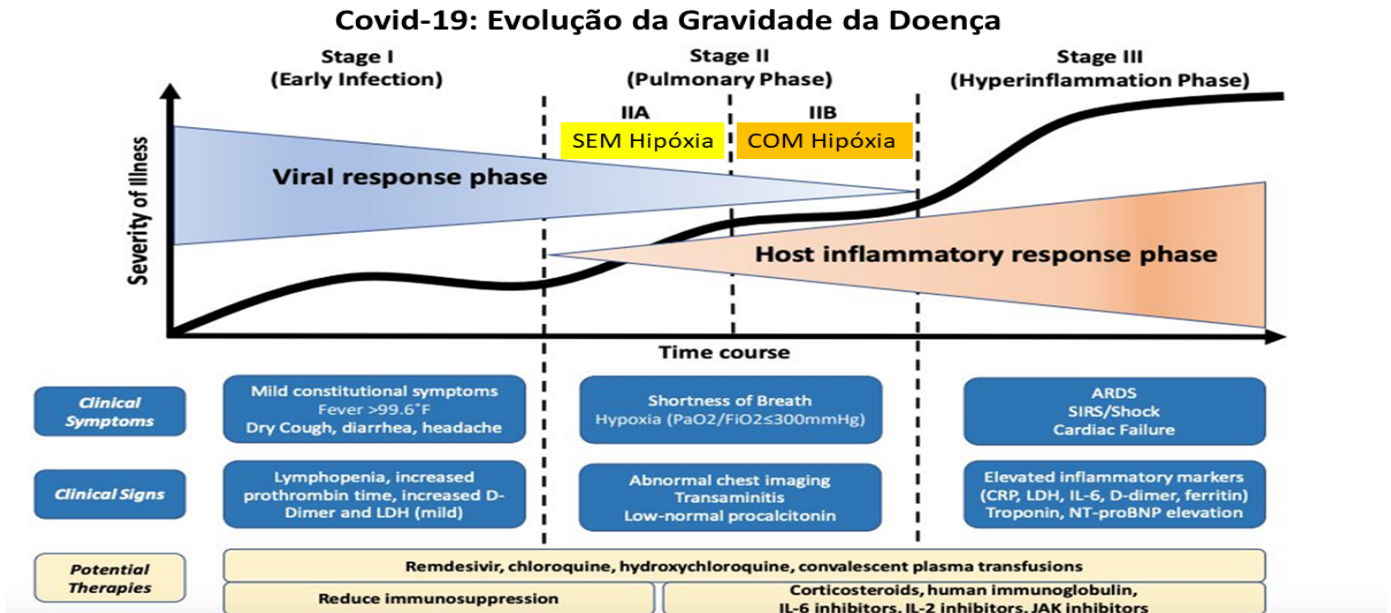
sulfato de hidroxicloroquina (HCQ) 400 mg tem 310 mg de cloroquina base; difosfato de cloroquina (DFC) 250 mg tem 150 mg de cloroquina base.

Propomos dose de cloroquina segundo faixas de peso e presença de insuficiência renal e/ou hepática:

	50-79 kg	≥ 80 kg
HCQ 400 mg: 1 comp a cada 12 horas OU DFC 250 mg: 2 comp a cada 12 horas	Dia 1 – total de 2 doses	Dias 1 e 2 – total de 4 doses
HCQ 400 mg: 1 comp a cada 24 horas OU DFC 250 mg: 2 comp a cada 24 horas	Dias 2 a 7 – total de 6 doses	Dias 3 a 7 – total de 5 doses
Se Clearance Creatinina < 30 mL/min e/ou insuficiência hepática		
	50-79 kg	≥ 80 kg
HCQ 400 mg: 1 comp a cada 24 horas OU DFC 250 mg: 2 comp a cada 24 horas	Dia 1 – total de 1 dose	Dias 1 e 2 – total de 2 doses
HCQ 400 mg: meio comp a cada 24 horas OU DFC 250 mg: 1 comp a cada 24 horas	Dias 2 a 7 – total de 6 doses	Dias 3 a 7 – total de 5 doses

3.3.4 Síndrome hiperinflamação, tempestade de citocinas ou síndrome de ativação macrófagica.

As recomendações seguirão a evolução da doença segundo seu estado de gravidade, conforme representado na figura abaixo:



Siddiqui HK, Mehra MR. : A Clinical- Therapeutic Staging Proposal. *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2020.

Para o **Estágio I**, não há indicação, pelo menos até a presente data (06/04/2020), de tratamento imunomodulador. Deve-se apenas indicar repouso e alívio de sintomas.

Para o **Estágio II**, que necessitem internação (febre, respiração superficial e rápida ou sinais de acometimento de vias aéreas inferiores – estertores, sibilos – com algum sinal radiográfico de pneumonia), deve-se utilizar antimaláricos e heparina da seguinte forma:

1) **ANTIMALÁRICOS**: (conforme descrito acima)

2) **HEPARINA SÓDICA**: (conforme descrito acima)

- Nos casos em **Estágio III**, que se caracteriza por um estado de “hiperinflamação” e/ou suspeitos de síndrome de ativação macrófagica (em especial os casos com febre persistente, grave acometimento pulmonar, duas citopenias, hipertrigliceridemia, ferritina > 2000 ng/ml), deve-se **MANTER O ANTIMALÁRICO e a HEPARINA**, como descrito para o Estágio II, e aplicar o escore abaixo:

Escore para Síndrome de Ativação Macrofágica (SAM)

Temperatura	Pontuação
<38,4° C	0
38,4°-39,4° C	33
>39,4° C	49
Organomegalia	Pontuação
Nenhuma	0
Hepato ou esplenomegalia	23
Hepato e esplenomegalia	38
Número de citopenias (Hb ≤ 9 g/dL; GB ≤ 4000/mm³; plq ≤ 100.000/mm³)	
Uma linhagem	0
Duas linhagens	24
Três linhagens	34
Triglicérides (mg/dL)	Pontuação
< 150 mg/dL	0
150 a 354 mg/dL	44
> 354 mg/dL	64
Fibrinogênio (mg/L)	Pontuação
> 200 mg/dL	0
≤200 mg/dL	30
Ferritina ng/ml	Pontuação
<2000 ng/ml	0
2000-6000 ng/ml	35
>6000 ng/ml	50
AST	Pontuação
<30 IU/L	0
≥30 IU/L	19
Hemofagocitose em aspirado de medula	Pontuação
No	0
Yes	35
Imunossupressão	Pontuação
No	0
Yes	18
ESCORE TOTAL:	_____ (se ≥ 169, considerar SAM)

Adaptado de *Arthritis Rheumatol* 2014;66;2613–20.

Além de **manter o ANTIMALÁRICO e a HEPARINA** (ou iniciar ambos, se o paciente for admitido já na fase III), se **ESCORE para SAM for ≥ 169** , acrescentar as seguintes medicações:

1. DEXAMETASONA, IV, 8 ou 16 mg/dia;

2. IMUNOGLOBULINA G HUMANA 5 g/frasco (100 ml), na apresentação IV - dose total de 2,0 g/kg, divididos em 2 a 5 dias (parcimônia na indicação e na velocidade de infusão – pode ser feita infusão contínua a velocidade tão baixa quanto 25 a 50 ml/h – pois pode levar a síndrome de hiperviscosidade e piora pulmonar); se dúvida, discutir.

3. TOCILIZUMABE 4 mg/kg, em casos de proteína C-reativa elevada (≥ 10 mg/dl ou 100 mg/L) e sem evidência de infecção bacteriana concorrente;

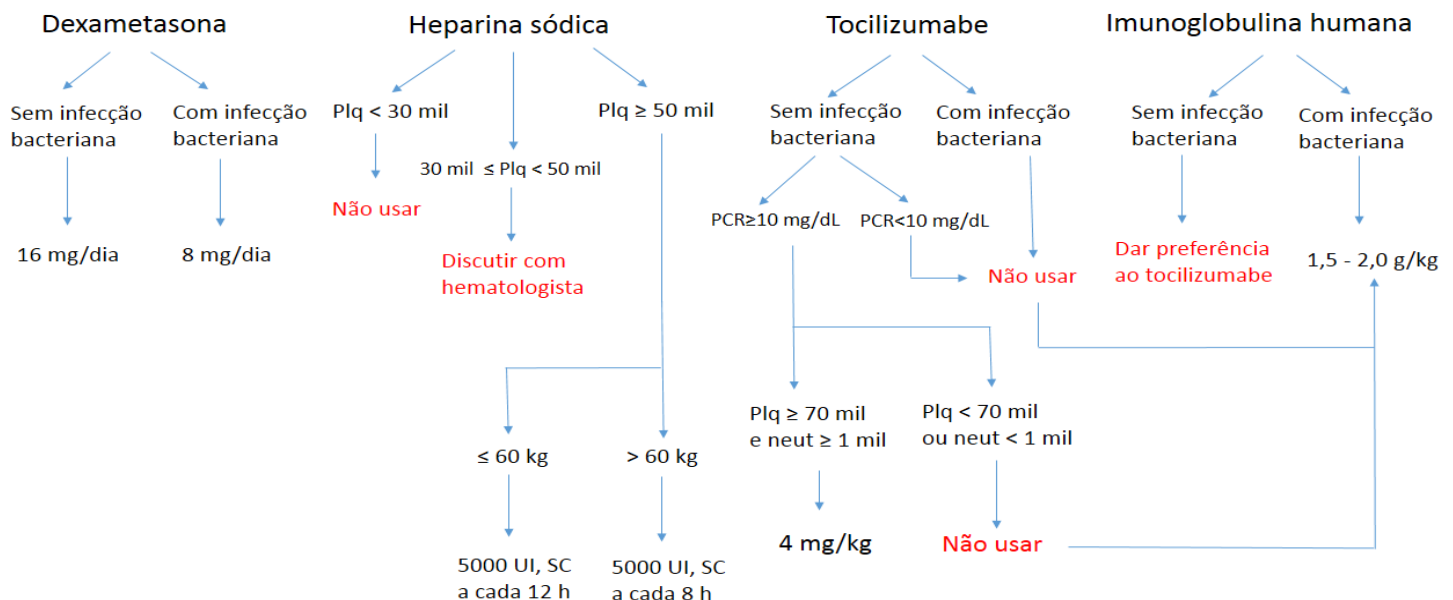
- **Não fazer** a tocilizumabe se neutrófilos abaixo de 1.000/mm³ ou plaquetas < 70.000/mm³ e se paciente tiver histórico de doença diverticular dos cólons.

- Dosar proteína C-reativa em 72 horas: se queda, não repetir a medicação; se persistência da elevação, discutir repetição de dose.

- Solicitar anticorpos antifosfolípidos (Anticardiolipina-ACA e Pesquisa de Inibidor Lúpico-PIL).

No **fluxograma abaixo**, está representada a abordagem farmacológica para os casos de **Síndrome Hiperinflamatória/SAM secundária ao COVID-19**:

Conduas para casos de hiperinflamação e/ou SAM

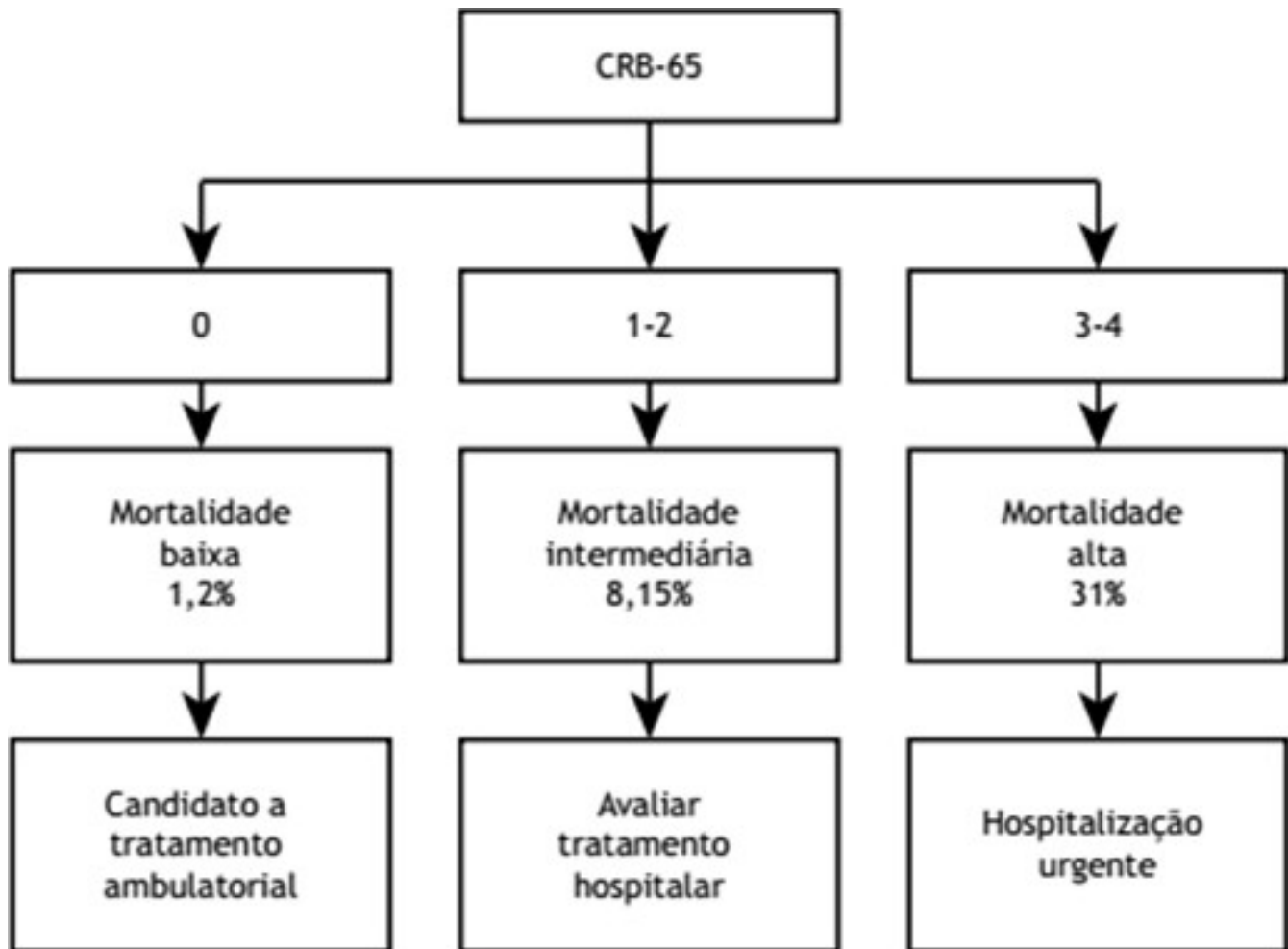


Nota: Em relação ao uso da Imunoglobulina Intravenosa, optamos por sua indicação para os casos com infecção bacteriana devido ao seu custo elevado. A princípio, a IGIV teria indicação de uso com ou sem infecção bacteriana associada.

3.3.5 Cenários eventuais:

Cenários / exames	Cenário 1	Cenário 2	Cenário 3	Cenário 4	Cenário 5
Hemograma	Leucopenia/normormalidade ou Linfopenia	Leucopenia/normormalidade ou Linfopenia	Normal/Leucocitose	Leucopenia/normormalidade ou Linfopenia	Bicitopenia***
Gasometria	Sat O ₂ ≥	Sat O ₂ ≥ 93% a.a.	Sat O ₂ ≥ 93% a.a.	SatO ₂ > 93% com suplementação de O ₂ em cateter a 6l/min.	SatO ₂ < 93% com suplementação de O ₂ em cateter a 6l/min.
PCR	Aumentada	Aumentada	Aumentada	Aumentada	Aumentada
LDH	Normal	Normal	Normal	Normal ou até 1x e ½ o limite	Aumentado
D-Dímero	Normal	Normal	Normal	Aumentado	Aumentado
RX/CT	Opacidades broncopulmonares ausentes ou	Opacidades broncopulmonares presentes	Opacidades broncopulmonares presentes	Opacidades broncopulmonares presentes	Opacidades broncopulmonares presentes
Tratamento*	Sem tratamento específico	Suporte clínico e aplicar CRB-65** para pacientes com critério de pneumonia. Iniciar Beta-lactâmico + Azitromicina conforme protocolo institucional e definir tratamento domiciliar ou internação.	Iniciar Beta-lactâmico + Azitromicina conforme protocolo institucional. Definir tratamento (domiciliar ou internação) conforme CRB-65**	Ceftriaxone 1g 12/12h + Azitro 500 mg EV/dia + Cloroquina ^T 500 mg 12/12h por 4 dias e posteriormente 500 mg/dia, por mais 6 dias em adultos > 50 Kg). OU Hidroxicloroquina ^T 400mg de 12/12h nos primeiros 4 dias e 200 mg de 12/12h por 6 dias.	Ceftriaxone + Azitro EV + Cloroquina ^T 500 mg 12/12h por 4 dias e posteriormente 500 mg/dia, por mais 6 dias em adultos > 50 Kg). OU Hidroxicloroquina ^T 400mg de 12/12h nos primeiros 4 dias e 200 mg de 12/12h por 6 dias. CONSIDERAR neste caso Dexametasona 16mg/dia e eventualmente outras terapias.

O paciente deverá receber preferencialmente, tratamento específico na transição do estágio II-A para II-B, pois nesta fase os benefícios de uma terapia suplantariam os riscos, seria eticamente aceitável, desde que o paciente ou algum responsável legal autorize o tratamento.

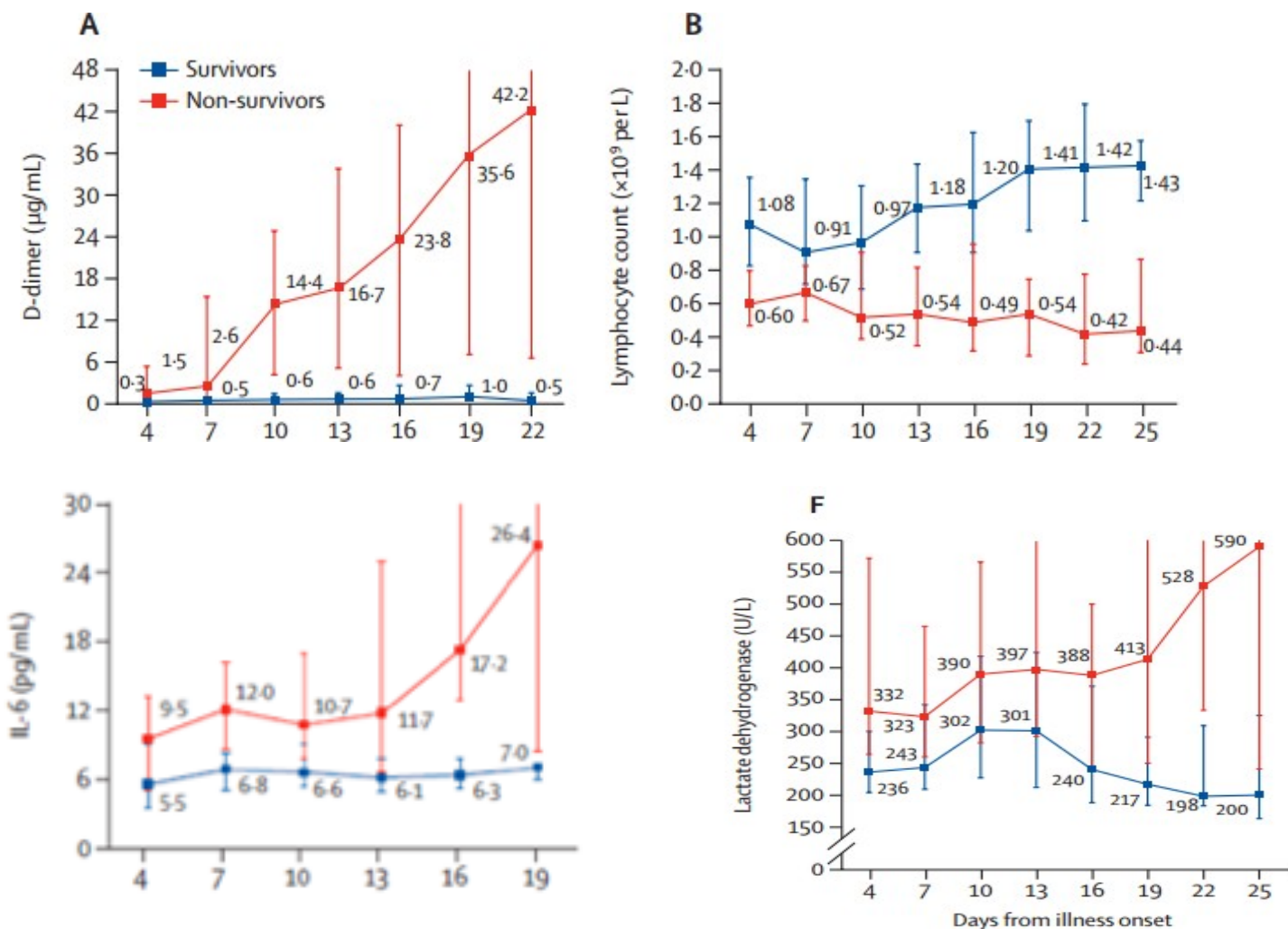


Score CRB-65 e sugestões do local de tratamento de pacientes com PAC. Adaptado de Corrêa et al. CRB-65: CRB-65: C: **C**onfusão mental; frequência **R**espiratória > 30 ciclos/min; **B**lood pressure (pressão arterial sistólica) < 90 mmHg ou diastólica < 60 mmHg; e idade ≥ **65** anos.

Tendo em vista que o tratamento com cloroquina / hidroxicloroquina não é embasado em estudos robustos sendo, portanto, uma terapêutica experimental, o paciente e, preferencialmente, um familiar, deverá assinar a permissão de utilizar a droga.

Paciente que na admissão apresentar Insuficiência respiratória franca com necessidade de IOT, considerar cenário 4 e iniciar **IMEDIATAMENTE** o tratamento proposto com consentimento da família. Avaliar laboratorialmente no dia seguinte a possibilidade do cenário 5 e associar corticoterapia

Os gráficos a seguir analisaram desfechos clínicos de acordo com valores de exames complementares (D- dímeros; contagem de leucócitos e LDH), em pacientes chineses:



Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study - Fei Zhou*, Ting Yu*, Ronghui Du*, Guohui Fan*, Ying Liu*, Zhibo Liu*, Jie Xiang*, Yeming Wang, Bin Song, Xiaoying Gu, Lulu Guan, Yuan Wei, Hui Li, Xudong Wu, Jiuyang Xu, Shengjin Tu, Yi Zhang, Hua Chen, Bin Cao

ANEXO I - Relação de leitos para isolamento respiratório no HC-CAMPUS

Andar	Leito	Antecâmara	Pressão negativa
4º andar	402	X	
	409	X	
5º andar	502	X	
	505	X	
	507	X	
6º andar	600	X	
	603	X	
	607	X	X
	613	X	X
	617	X	X
	619	X	X
8º andar	802	X	
11º andar	1104	X	
12º andar	1201	X	

Núcleo Interno de Regulação HC-Campus

Referências

- 1) Protocolos AMIB, ABRAMEDE, AMB, 2020.
- 2) World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected Interim guidance. January 2020.
- 3) World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. January 2020.
- 4) Cheung JC, et al. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. Lancet. Feb. 2020.
- 5) Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. PLoS One 2012; 7: e35797.
- 6) Simonds AK, et al. Evaluation of droplet dispersion during non-invasive ventilation, oxygen therapy, nebuliser treatment and chest physiotherapy in clinical practice: implications for management of pandemic influenza and other airborne infections. Health Technol Assess. 2010
- 7) Pan L, et al. How to face the novel coronavirus infection during the 2019–2020 epidemic: the experience of Sichuan Provincial People’s Hospital. Intensive Care Med. Feb. 2020.
- 8) Liao X, Wang B, et al. Novel coronavirus infection during the 2019-2020 epidemic: preparing intensive care units - the experience in Sichuan Province, China. Intensive Care Med. 2020
- 9) Hill C, et al. Cricothyrotomy technique using gum elastic bougie is faster than standard technique: a study of emergency medicine residents and medical students in an animal lab. Acad Emerg Med. 2010
- 10) Higgs A, et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. British Journal of Anaesthesia. 2017.
- 11) Yang X, Yu, Y, 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 Respiratory Medicine. Feb. 2020
- 12) Xie et al. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. Intensive Care Med. 2020

- 13) Chan CM, et al. Etomidate is associated with mortality and adrenal insufficiency in sepsis: A meta-analysis. Crit Care Med 2012.
- 14) Gales A, et al. Ketamine: Recent Evidence and Current Uses. World Federation of Societies of Anaesthesiologists. 2018
- 15) Ross W. et al. Rapid Sequence Induction. World Federation of Societies of Anaesthesiologists. 2016.
- 16) Holden D. et al. Safety Considerations and Guideline-Based Safe Use Recommendations for “Bolos-Dose” Vasopressors in the Emergency Department. Ann Emerg Med 2018
- 17) Wax RS, et al. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. Can J Anesth/J Can Anesth
- 18) Peng PWH, et al. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. British Journal of Anaesthesia. 2020.
- 19) Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. J Crit Care. 2020 Mar 10. pii: S0883-9441(20)30390-7. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.03.005. [Epub ahead of print]
- 20) Jia Liu, Ruiyuan Cao, Mingyue Xu, Xi Wang, Huanyu Zhang, Hengrui Hu, Yufeng Li, Zhihong Hu, Wu Zhong and Manli Wang. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. Cell Discovery (2020) 6:16 <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0156->
- 21) Mehta P et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet, v:385(10229), P1033-1034, 2020
- 22) Siddiqui HK, Mehra MR. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States. A Clinical- Therapeutic Staging Proposal. Journal of Heart and Lung Transplantation, 2020; doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012
- 23) Fardet L, Galicier L, Lambotte O et al. Development and Validation of the HScore, a Score for the Diagnosis of Reactive Hemophagocytic Syndrome. Arthritis Rheumatol 2014;66;2613–20