

PROTOCOLO DE TRATAMENTO DO NOVO CORONAVÍRUS

Secretaria de Estado da Saúde
Pública do Rio Grande do Norte
2020



**RIO GRANDE
DO NORTE**
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DE ESTADO
DA SAÚDE PÚBLICA – SESAP

#RNCONTRACOV19

RIO GRANDE DO NORTE
**FORTE NO COMBATE
AO CORONAVÍRUS**

© 2020. Secretaria de Estado da Saúde Pública do Rio Grande do Norte.

Av. Marechal Deodoro da Fonseca, 730 - Centro, Natal/RN. CEP: 59025-600. Site: <http://www.saude.rn.gov.br/>

Cipriano Maia de Vasconcelos – Secretário de Estado da Saúde Pública do RN

PROTOCOLO DE TRATAMENTO DO NOVO CORONAVÍRUS (Casos suspeitos/confirmados)

Elaboração: Comitê Técnico Assistencial para enfrentamento à pandemia de COVID – 19, instituído por Portaria-SEI Nº 873, DE 07 de abril de 2020.

Autores: André Luciano de Araújo Prudente (Diretor Geral do Hospital Giselda Trigueiro – Médico Infectologista);
Fernando da Costa Carriço Neto (Médico Intensivista e Presidente da Sociedade Norte Riograndense de Terapia Intensiva);
Igor Thiago Borges de Queiroz e Silva (Presidente Sociedade Riograndense do Norte de Infectologia);
Manoella do Monte Alves (Departamento de Infectologia/UFRN - Chefe da enfermagem COVID do Hospital Giselda Trigueiro);
Fellipe Costa de Andrade Marinho (Médico pneumologista - Sociedade Norte Riograndense de Pneumologia).

Coordenação: Ricardo Augusto Garcia Volpe – Médico da COHUR/SESAP

Colaboradora: Samara Pereira Dantas – Redes de Atenção à Saúde/CPS/SESAP

Capa: Kalianny Bezerra de Medeiros - Assessoria de Comunicação/SESAP

Atualizado 28 de maio de 2020

SUMÁRIO

1. OBJETIVO	3
1.1 Objetivos Específicos	3
2. FASES DA DOENÇA E EVOLUÇÃO DO QUADRO CLÍNICO-LABORATORIAL E RADIOLÓGICO	4
3. SUPLEMENTAÇÃO DE OXIGÊNIO NA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA	8
4. EXAMES COMPLEMENTARES	9
5. ROTINA PARA PARAMENTAÇÃO E DESPARAMENTAÇÃO	10
6. ORIENTAÇÕES QUANTO À PRESCRIÇÃO - ADULTOS / GESTANTES / PUÉRPERAS	12
6.1 Oseltamivir	12
6.2 Antimicrobianos	13
6.3 Corticoide: não deve ser usado de forma rotineira;	13
6.4 Heparina: pelo risco elevado de eventos trombóticos em micro e macrocirculação, todos deverão receber anticoagulação:	13
6.5 Cloroquina / Hidroxicloroquina:	14
6.6 Interrupção da gestação	15
7. ORIENTAÇÕES QUANTO À PRESCRIÇÃO - CRIANÇAS E LACTENTES	16
7.1 Oseltamivir:	16
7.2 Antimicrobianos	17
7.3 Corticoide:	17
8. ORIENTAÇÕES QUANTO À PRESCRIÇÃO - RECÉM-NASCIDOS (< 28 DIAS)	18
8.1 Oseltamivir:	18
8.2 Antimicrobianos:	18
9. MANEJO DE VIA AÉREA/ OXIGENAÇÃO	19
ANEXOS	29
REFERÊNCIAS	31

1. OBJETIVO

- Orientar a Rede de Serviços de Atenção à Saúde, pública e privada do Estado do Rio Grande do Norte, no manejo oportuno de casos suspeitos ou confirmados de infecção humana por COVID-19.

1.1 Objetivos Específicos

- Atualizar os serviços de saúde com base nas evidências técnicas e científicas sobre tratamento para COVID-19.
- Orientar os profissionais de saúde quanto ao manejo clínico da infecção humana pelo novo coronavírus.
- Apresentar os fluxos de manejo clínico e operacional da Covid-19 com ênfase nos serviços de atenção especializada.

2. FASES DA DOENÇA E EVOLUÇÃO DO QUADRO CLÍNICO-LABORATORIAL E RADIOLÓGICO

É conhecido que a maioria dos pacientes acometidos pela COVID-19 (doença provocada pelo SARS-CoV-2) serão assintomáticos ou terão manifestações brandas. Até 15% podem ter manifestações mais graves e necessitarão de internação; cinco por cento apresentaram quadros críticos e necessitarão de leitos de UTI. Alguns fatores de risco e populações de pacientes são mais susceptíveis às apresentações graves: obesidade, HAS, DM, cardiopatias, pneumopatias, idosos, nefropatas, entre outros. Infelizmente, esse conhecimento não identifica com eficiência os pacientes que evoluirão de forma grave. Sendo assim, alguns pacientes jovens e sem fatores de risco também poderão apresentar quadros graves.

Um estudo chinês ainda em fase de publicação realizado por Dong *et al*/ sugere um escore clínico para predição de risco de progressão para pacientes com COVID-19, o qual se baseia em algumas variáveis de risco: presença de comorbidades, idade avançada (*age*), elevação de LDH e linfopenia (CALL). Para aqueles com pontuação entre 4-6 pontos, o risco de progressão para doença grave foi < 10%, podendo ser tratados ambulatorialmente; aqueles com 7-9 pontos tiveram um risco intermediário com chance de progressão da doença em 10-40%; por fim, os que obtiveram 10-13 pontos apresentaram um alto risco de progressão para doença grave em > 50%.

Variável	Pontos	Variável	Pontos
Comorbidade		Linfócitos ($\times 10^7/\text{dL}$)	
Não	1	>1000	1
Sim	4	≤ 1000	3
Idade (anos)		LDH (U/L)	
≤ 60	1	≤ 250	1
> 60	3	250-500	2
		> 500	3

A partir da fisiopatologia e classificação em fases da doença propostas por Siddiqi & Mehra, dividimos a evolução da COVID-19 em fases, sendo a fase inicial caracterizada por sintomas leves (fase de replicação viral), a segunda fase pelo predomínio de sintomas inflamatórios e a terceira pela hiperinflamação. Esta última fase é caracterizada por uma tempestade de citocinas e estado de hipercoagulabilidade em alguns pacientes, com evolução dramática para insuficiência de múltiplos órgãos, incluindo a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), insuficiência cardíaca, hepática e renal. Aqueles que desenvolvem esta última fase podem ter taxas de letalidade que passam de 50%.



Figura 1. Divisão em fases da COVID-19 – Imagem Google domínio publico

FASE 1 - período de maior replicação viral, estendendo-se desde o primeiro dia de início dos sintomas até o 5º-6º dia de doença, cujos sinais e sintomas são leves, incluindo: febre, tosse seca, cefaléia, mialgia, diarreia, anosmia, disgeusia. Laboratorialmente, podem aparecer queda dos linfócitos, aumento do D-dímero, LDH e tempo de protrombina ainda de forma discreta. Nesse período, deve-se ficar atento para presença de febre persistente e elevada, dispneia aos médios e pequenos esforços, dessaturação de O₂ e taquipneia, quando o indivíduo deve procurar assistência médica, para avaliação radiológica e laboratorial precoce, visando suporte clínico e/ou um possível tratamento direcionado. Nessa fase, não se espera alterações radiológicas, mas pequenos focos de vidro fosco podem ser vistos em tomografias de tórax.

Pacientes avaliados no início da doença precisam ser orientados sobre sinais de piora (febre persistente ou retorno após o 6º dia, mialgia intensa, dispnéia, tontura) ou reavaliados caso tenham comorbidades ou idade avançada pelo risco de evolução para fase 2.

FASE 2 - período caracterizado por inflamação pulmonar, exames laboratoriais inespecíficos refletem a inflamação sistêmica (elevação de PCR, DHL, Ferritina, Dimero-D; redução de linfócitos). A fase 2A se caracteriza pela manutenção da oxigenação normal e ausência de dispnéia. A fase 2B reflete a evolução da fase 2, já com hipoxemia, dessaturação e dispnéia. Exames de imagem já se mostram claramente alterado: radiografia simples de tórax se marca por infiltrado pulmonar intersticial reticular e/ou vidro fosco; tomografia computadorizada de tórax revela vidro fosco, geralmente bilateral. Ainda dentro dos exames complementares de imagem, a ultrassonografia (US) de tórax (*Point of Care*, feito como extensão do exame físico) tem uma ótima correlação com achados da TC na COVID-19, já que a doença acomete prioritariamente as regiões inferiores e dorsais dos pulmões. O padrão mais encontrado é o de linhas B bilaterais ou difusas, por vezes, confluindo em 'feixes de luz'.

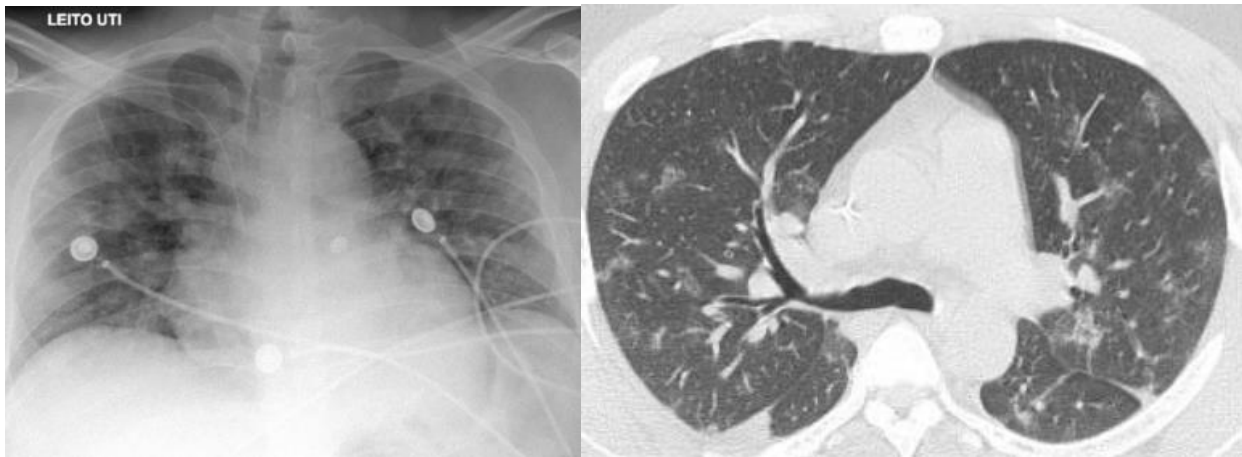


Figura 2. COVID-19 - Fase 2: RX de tórax com infiltrado intersticial bilateral; TC revelando vidro fosco bilateral

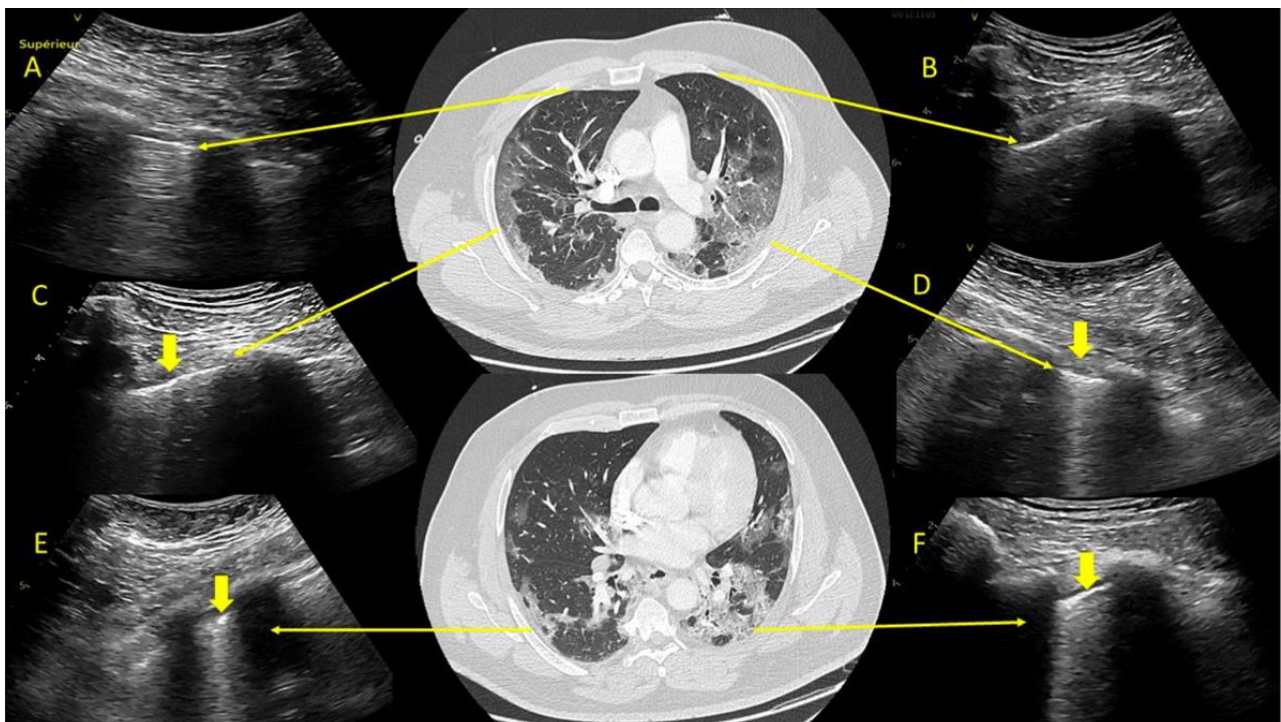


Figura 3. Achados da US Pulmonar *Point of Care*: setas representam as linhas B, que tem grande correlação com o vidro fosco da TC de tórax.

Um apoio extra aos nossos serviços de radiologia é o projeto Radvid 19. Uma ação liderada pelo HCFMUSP para utilizar Inteligência artificial (IA) nos exames de Tomografia de Tórax para o combate ao coronavírus.

A plataforma de IA processa exames de tomografia em menos de 1 min e fornece um *report* com a probabilidade de ser Covid e percentual de pulmão acometido.

Todos hospitais podem participar e não há qualquer cobrança para isto.

Conta com apoio de Amazon, GE, Hawei, Siemens, Deloitte, Petrobras, BID, MCTIC e ITAU Unibanco (Todos pela saúde). Disponível em: <https://radvid19.com.br/>

Não emite laudo, mas sim as probabilidades da imagem da TC ser compatível com Covid-19 e percentual de comprometimento pulmonar.

FASE 3 - período em que aumenta a atividade inflamatória, ocorrendo uma tempestade de citocinas, resposta inflamatória sistêmica, disfunção orgânica e sepse. Marcadores inflamatórios estão muito elevados (PCR, D-dímero, ferritina, LDH e IL-6), assim como troponina e pro-BNP. Há grave acometimento pulmonar (>75%), além de presença de citopenias ao hemograma.

3. SUPLEMENTAÇÃO DE OXIGÊNIO NA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA

A hiperoferta de oxigênio pode ser deletéria para os pacientes com COVID-19, pela possibilidade de fabricação de radicais livres. Por outro lado, não instituir ventilação mecânica oportunamente pode reduzir as chances de sobrevivência nos pacientes que evoluem para grave hipoxemia. Sugerimos o seguinte fluxo para ajuste da oferta de oxigênio suplementar:

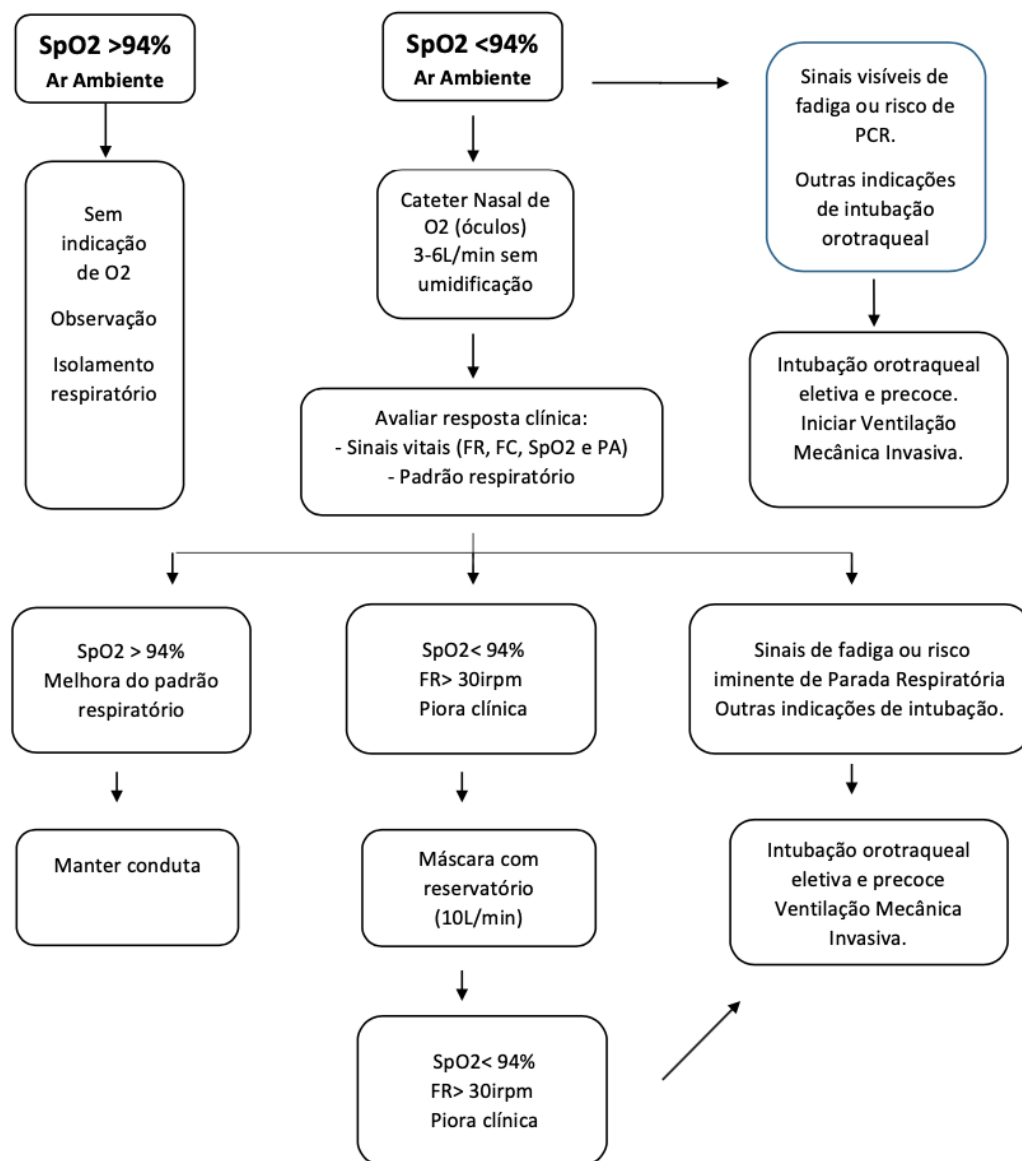


Figura 4 - Fluxograma de oxigenioterapia suplementar na COVID-19.

Se houver gasometria arterial disponível, deve ser solicitada para pacientes com saturação abaixo de 94% na oximetria de pulso. Exames de imagem pulmonar podem ser solicitados a critério médico.

4. EXAMES COMPLEMENTARES

Recomenda-se que exames laboratoriais sejam solicitados nos casos em que se suspeite de evolução para a fase 2 ou na admissão hospitalar, repetindo-os sempre que necessário.

Hemograma	Proteína C Reativa	CPK
Uréia	Creatinina	Sódio/Potássio
DHL	Dímero-D	TGO/TGP
Gasometria arterial (se disponível)		
RX tórax (de preferência aparelho portátil)		

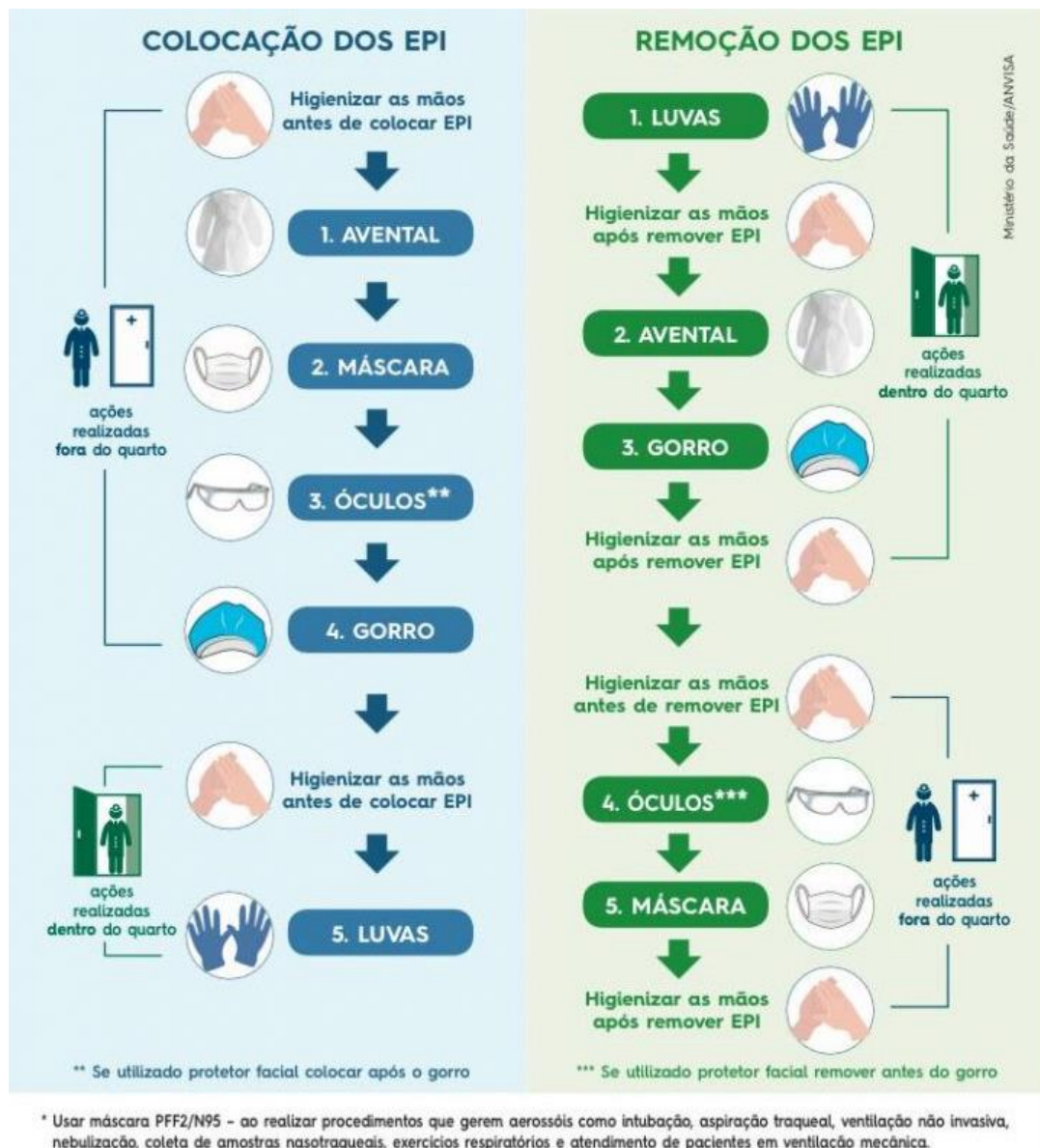
Quadro 1 - Sugestão de exames laboratoriais para pacientes de COVID-19.

A Tomografia Computadorizada (TC) de tórax pode ser solicitada pela equipe que acompanhará o paciente nos casos de dúvida diagnóstica ou mudança na conduta médica.

Caso US esteja disponível e o profissional habilitado, pode ser uma ferramenta de grande auxílio para triar pacientes que possam ter alterações pulmonares relacionadas à COVID-19.

5. ROTINA PARA PARAMENTAÇÃO E DESPARAMENTAÇÃO

A rotina deve seguir o que está preconizado no Protocolo de uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI) e demais medidas de proteção em serviços de saúde no Rio Grande do Norte.



* Usar máscara PFF2/N95 - ao realizar procedimentos que gerem aerossóis como intubação, aspiração traqueal, ventilação não invasiva, nebulização, coleta de amostras nasotraqueais, exercícios respiratórios e atendimento de pacientes em ventilação mecânica.

FONTE: Infográfico adaptado da Associação Brasileira de Enfermagem (2020)



FONTE: Imagem adaptada da Associação Brasileira de Enfermagem (2020)

6. ORIENTAÇÕES QUANTO À PRESCRIÇÃO - ADULTOS / GESTANTES / PUÉRPERAS

O tratamento medicamentoso pode ser individualizado para a fase da doença. Na fase 1, o tratamento de suporte e sintomáticos é o indicado. A prescrição de medicações com potencial antiviral (cloroquina, hidroxiclороquina e ivermectina, por exemplo.) para SARS-CoV-2 ainda possui baixo respaldo científico. Estudos que avaliem o potencial benefício dessas drogas ainda estão em andamento. Deve-se evitar o uso de corticosteróides nessa fase de replicação viral.

Na fase 2, acreditando-se numa possível fisiopatogenia de inflamação e eventos trombóticos, especialistas têm sugerido o uso de corticosteróides e profilaxia antitrombótica. O uso de cloroquina/hidroxiclороquina é desaconselhado para pacientes internados, pois estudos recentes mostram ausência de benefício ou possibilidade de malefício pelo potencial de arritmias cardíacas associado a esses pacientes mais graves.

O suporte intensivo é recomendado para pacientes na fase 3, sem evidência ainda quanto ao benefício do uso de corticoides, antivirais, imunoglobulina humana ou anticorpos humanizados, e o uso destas terapêuticas deve ser individualizado. Porém, mantém-se a indicação de corticoide para pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo e choque circulatório.

6.1 Oseltamivir

Para todos os pacientes com quadro respiratório pulmonar que demandarem internação hospitalar e que não tenham COVID-19 ainda confirmada.

Posologia: Oseltamivir 75 mg - 01 comp. VO 12/12h (05 dias)

*existe correção para insuficiência renal

Prescrever para grupos de risco que sigam para tratamento ambulatorial:

Gestantes	Pessoas > 59 anos
Puérperas (até 2 sem após o parto)	Crianças < 5 anos
Pneumopatas	Pessoas < 19 anos em uso prolongado de AAS
Tuberculose de todas as formas	Obesidade
Cardiovasculopatias	Nefropatias
Hepatopatias	Doenças hematológicas
Dist. metabólicos (incluindo Diabetes)	Transtornos neurológicos que comprometam função respiratória ou aumento de risco de aspiração
Imunossupressão	População indígena aldeada

6.2 Antimicrobianos

✓ Macrolídeo:

Azitromicina: para todos os pacientes com quadro pulmonar que demandarem internação e que não tenham COVID-19 confirmada.

AZITROMICINA 500 mg - 01 COM VO, 1 X DIA (05 dias)

* A apresentação EV também pode ser prescrita, se disponível.

✓ Beta-lactâmicos:

Caso pneumonia bacteriana não possa ser descartada, considerar a associação de beta-lactâmico (amoxicilina ou cefalosporina de terceira geração).

6.3 Corticoide: não deve ser usado de forma rotineira;

A **hidrocortisona** 50 mg 6/6h tem indicação formal no choque séptico refratário.

*Desmame do corticóide – após 7 dias completos, reduzir dose para 50% no D8 e 25% no D9.

A **metilprednisolona** e a **dexametasona** tem sido feitas em alguns serviços no Brasil e exterior para pacientes com diagnóstico de COVID-19 com formas graves, isto é, os que evoluíram e estão na fase 2, notadamente os que necessitam de suporte de oxigênio, seja ele em cateter nasal ou máscara com reservatório. Detalhes a respeito de doses devem ser buscados em literatura específica. O nível de recomendação dessa medida se baseia em estudos não relacionados à COVID-19 e que envolvem doenças que também geram dano alveolar difuso (recomendação B). Além disso, discute-se o uso de corticosteroides para pacientes na fase 2 ambulatorial, acreditando-se em um potencial benefício quanto ao quadro pulmonar. Porém, ainda não existe respaldo científico para o seu uso.

6.4 Heparina: pelo risco elevado de eventos trombóticos em micro e macrocirculação vistos na COVID-19, **todos** os pacientes internados deverão receber anticoagulação profilática (atentar sempre para contraindicações já bem descritas na literatura como por exemplo, sangramento ativo ou plaquetas abaixo de 100.000 mm³:

HEPARINA NÃO FRACIONADA 5.000 UI/0,25 mL - 01 AMP, SC, 8/8h

OU

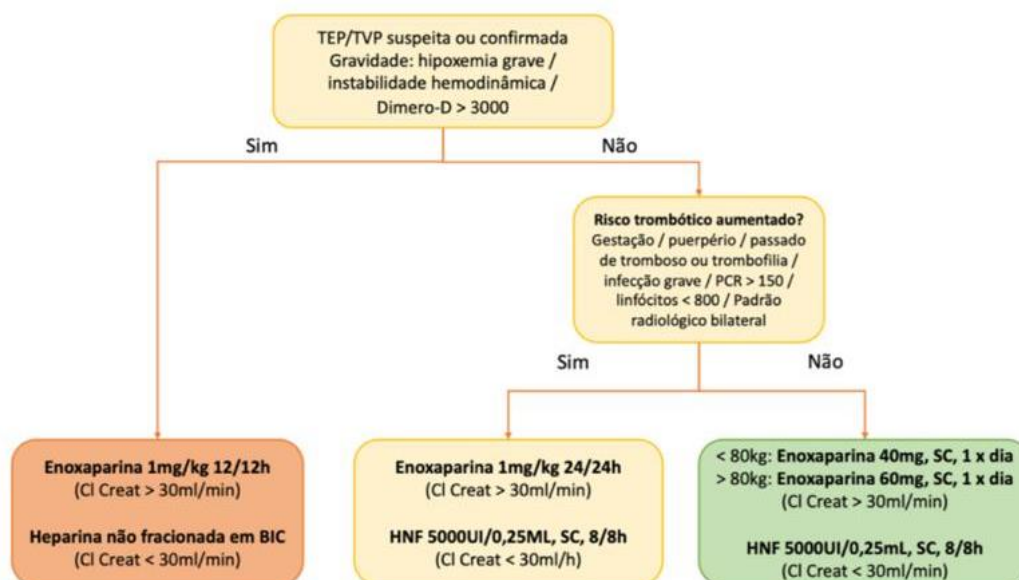
ENOXAPARINA - 40mg/dia se clearance de creatinina > 30ml/min.

Atualmente se está em discussão o uso de enoxaparina em doses mais elevadas, isto é, 0,5 mg/Kg de 12/12h ou 1 mg/Kg 1x/dia, visto o enorme potencial trombótico desta doença. Discute-se também, a possível prescrição de anticoagulação profilática para pacientes com comprometimento

pulmonar que não demandem internação. O grau de recomendação do uso de heparina nestas situações se baseia em série de casos e experiência de serviços (recomendação C).

É importante enfatizar que diante de uma piora pulmonar aguda sem que haja possibilidade de realização de angiotomografia pulmonar ou dosagem de D-dímero, deve-se considerar o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar e anticoagulação terapêutica deve ser discutida.

De forma resumida, sugere-se avaliar o risco e considerar as seguintes doses de heparina:



6.5 Cloroquina / Hidroxicloroquina:

Ainda não existe recomendação científica para a prescrição dessas drogas. Há dezenas de estudos clínicos nacionais e internacionais em andamento, avaliando a eficácia e a segurança de cloroquina/hidroxicloroquina para infecção pela COVID-19. Os estudos mais recentes reforçam que a cloroquina e hidroxicloroquina **não** tem benefício quando usadas em pacientes internados (grau de recomendação B para não usar).

A recomendação sobre a prescrição dessas medicações pode ser modificada a qualquer momento, a depender de novas evidências científicas. Atualmente, orientações quanto a sua prescrição podem ser acessadas no Protocolo de Manejo Clínico do Ministério da Saúde (<https://coronavirus.saude.gov.br/manejo-clinico-e-tratamento>) e nas RECOMENDAÇÕES CREMERN Nº 04/2020, que dispõe sobre proposta de atendimento médico para os pacientes acometidos da COVID-19.

*O Anexo I deste manual traz informações adicionais sobre avaliação do risco cardíaco relacionado ao uso da cloroquina/hidroxicloroquina.

6.6 Interrupção da gestação

O manejo da gestante pode ser visto em protocolo específico:
<http://www.adcon.rn.gov.br/ACERVO/sesap/DOC/DOC000000000232122.PDF>

7. ORIENTAÇÕES QUANTO À PRESCRIÇÃO - CRIANÇAS E LACTENTES

7.1 Oseltamivir:

Para todos os pacientes com quadro pulmonar que demandar internação e COVID19 ainda não confirmado. Deve-se diluir sempre para que fique 15 mg/mL com ABD.

- 30mg em 2mL
- 45mg em 3mL
- 75mg em 5mL

***existe correção para insuficiência renal; dose será conforme peso**

Prescrever para grupos de risco que sigam para tratamento ambulatorial:

Gestantes	Pessoas > 59 anos
Puérperas (até 2 sem após o parto)	Crianças < 5 anos
Pneumopatas	Pessoas < 19 anos em uso prolongado de AAS
Tuberculose de todas as formas	Obesidade
Cardiovasculopatias	Nefropatias
Hepatopatias	Doenças hematológicas
Dist. metabólicos (incluindo Diabetes)	Transtornos neurológicos que comprometam função respiratória ou aumento de risco de aspiração
Imunossupressão	População indígena aldeada

7.2 Antimicrobianos

✓ Macrolídeo:

Azitromicina: para todos os pacientes com quadro pulmonar que demandarem internação hospitalar e que não se tenha ainda a confirmação da COVID-19.

10mg/Kg/24h por 05 dias (oral ou venoso)

✓ Beta-lactâmico:

Caso pneumonia bacteriana não possa ser descartada, considerar a associação de beta-lactâmico para esquema terapêutico (preferencialmente amoxicilina ou cefalosporina de 3a geração).

7.3 Corticoide:

Não deve ser usado de forma rotineira; em caso de broncoespasmo associado e laringite, utilizar corticóide conforme peso.

8. ORIENTAÇÕES QUANTO À PRESCRIÇÃO - RECÉM-NASCIDOS (< 28 DIAS)

8.1 Oseltamivir:

Conforme peso (ver diluição acima no protocolo para crianças).

8.2 Antimicrobianos:

Considerar esquema com ampicilina e gentamicina, caso pneumonia por etiologia bacteriana não possa ser afastada.

9. MANEJO DE VIA AÉREA/ OXIGENAÇÃO

✓ Circuito Ventilatório

Todo paciente em ventilação mecânica invasiva deve utilizar no circuito respiratório: (1) sistema de aspiração fechado (*Trach Care*), (2) filtro bacteriológico HME próximo ao paciente, e (3) filtro de barreira na extremidade distal do ramo expiratório do circuito ventilatório, antes da válvula exalatória do ventilador mecânico (filtro HEPA). O filtro HMEF poderá substituir o HME e o HEPA. A ilustração abaixo demonstra a maneira correta de utilização dos filtros.

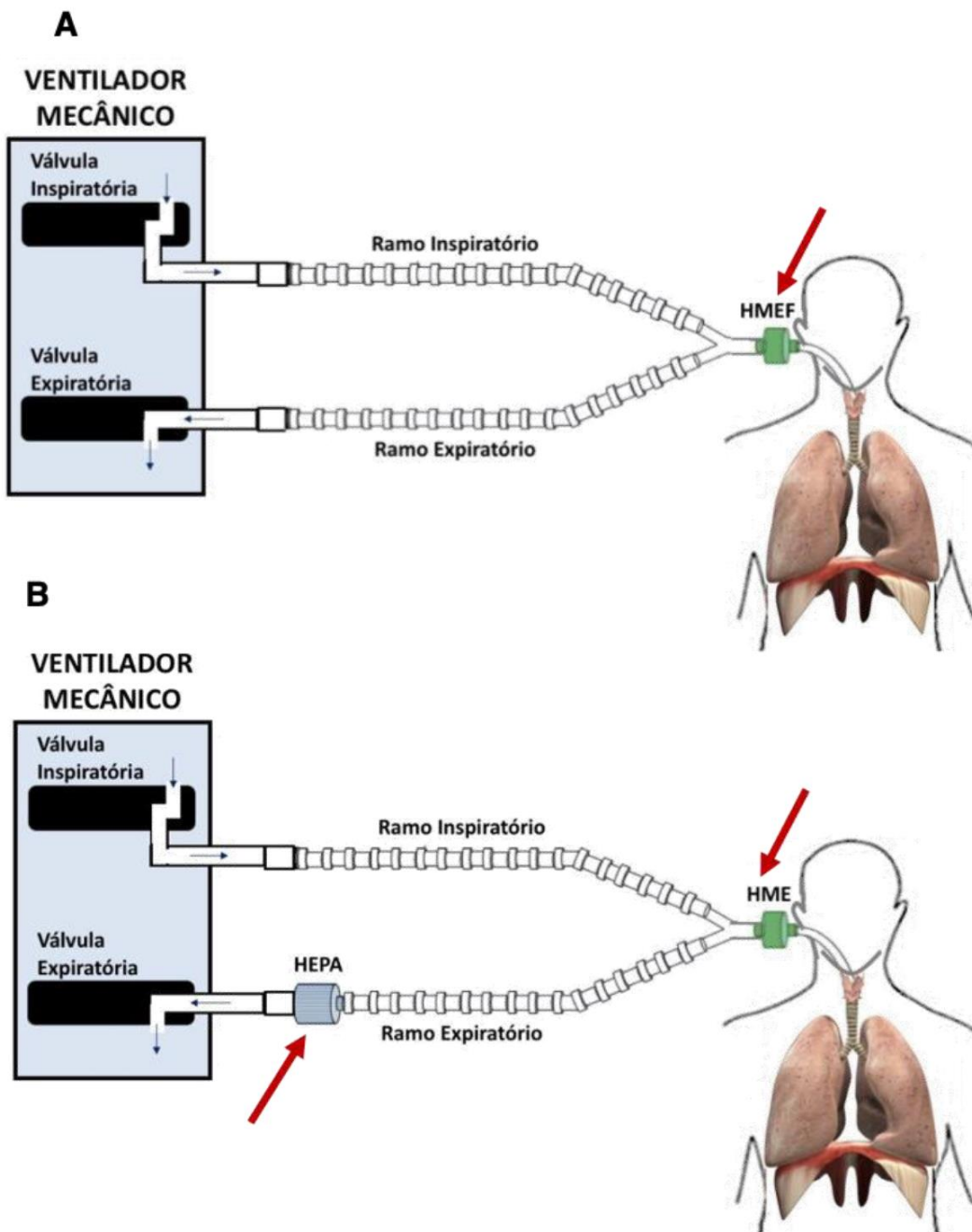


Figura 5. Uso de filtros na ventilação mecânica (Adaptado de: ASSOBRAFIR)

Quando se utiliza o filtro HME, deve-se acrescentar o filtro HEPA no final do circuito expiratório, para filtrar o ar exalado antes de ser liberado no ambiente.

Não empregar simultaneamente o filtro HMEF com o HEPA, visto que eleva consideravelmente o custo e aumenta a resistência do fluxo aéreo.



Filtros HMEF e HEPA

✓ O2 suplementar por máscara

Permitido usar **cateter nasal de O2**, e **máscara de Hudson com reservatório de O2**, mantendo o reservatório sempre insuflado, **não colocar ABD no humidificador**.

Na falta da máscara com reservatório de O2, caso haja a utilização da máscara de *Venturi*, a mesma deve ser utilizada **sem umidificação** e com o menor fluxo de oxigênio possível para obter a saturação de O2 adequada.

Não usar máscara de *Venturi*, pois pode aumentar a disseminação do vírus no ar.



Máscara de Hudson (com reservatório de O2)

✓ **Broncoespasmo**

Não fazer nebulizações. Para administração de broncodilatador inalatório em paciente não intubado, fazer **salbutamol spray com espaçador**. Nos casos de pacientes intubados, fazer **salbutamol spray com conector para aerossol conectado na via inspiratória do respirador**.



Espaçador, para uso de broncodilatador em paciente não intubado.



Conector para aerossol, para uso de broncodilatador em paciente intubado.

✓ **Ventilação não-invasiva**

A ventilação não-invasiva (VNI) pode disseminar o vírus pelos orifícios exalatórios presentes na máscara facial e no circuito respiratório. Para que isso não ocorra e seja possível o uso em pacientes com Covid-19, a VNI deve ser instalada com máscara facial não ventilada (sem orifícios para exalação) e deve-se colocar filtro bacteriológico HMEF entre a válvula exalatória e o paciente. Não colocar ABD no umidificador.

Sempre respeitar a sequência: (1) máscara facial não ventilada, (2) filtro bacteriológico HMEF, (3) válvula exalatória, (4) aparelho de VNI, (5) não colocar ABD no umidificador

Pode-se usar a ventilação não-invasiva com uma máscara facial não ventilada (sem orifícios para exalação) conectada a um circuito específico de ventilação mecânica invasiva e um ventilador mecânico (colocar filtros HME e filtro HEPA, ou HMEF, assim como na ventilação invasiva).

Durante uso da VNI não poderá haver escape de ar na máscara facial. Se houver escape, deve ser imediatamente ocluído/resolvido.

Quando optar por colocar o paciente em VNI, preferir ambiente isolado como quarto ou box individualizado.

Se não for possível oferecer as condições acima citadas deve-se evitar o uso de VNI.



Exemplo de máscara facial não ventilada (sem orifícios para exalação)

✓ Ventilação mecânica invasiva

Recomenda-se que a intubação endotraqueal **seja realizada por um médico experiente** (aquele com maior probabilidade de intubação na primeira tentativa), sempre utilizando as medidas apropriadas de precauções de contato, de gotícula e de via aérea.

Não postergar a intubação se sinais de insuficiência respiratória ($FR > 30 \text{rpm}$, $SpO_2 < 92\%$, uso de musculatura acessória) estiverem presentes apesar da suplementação de O_2 (cateter nasal, VNI, cateter nasal de alto fluxo).

A ventilação mecânica invasiva protetora deverá ser instituída assim que a decisão de intubar for tomada sendo indicados os modos volume ou pressão controlada (VCV ou PCV) com volume corrente igual a 6 mL/kg de peso predito e pressão de platô menor que 30cmH₂O, com pressão de distensão ou *driving pressure* (diferença entre pressão de platô e PEEP) menor que 15 cmH₂O.

✓ **Cuidados na intubação:**

Oxigenação pré-intubação: o ato de ambuzar antes de intubar pode disseminar o vírus. Para que isso não ocorra ou seja minimizado, sugere-se as seguintes estratégias:

- Fazer a oxigenação pré-intubação com a máscara do ambu conectada diretamente ao circuito do respirador com filtro HMEF, exercendo-se pressão adequada para não ocorrer vazamento pela máscara facial. Esta estratégia é altamente eficaz e recomendamos como a primeira escolha, colocando respirador em modo PC, VC ou PSV com FiO₂ a 100%. Em pacientes que estavam em uso de VNI, a máscara facial não ventilada da VNI pode ser usada no lugar da máscara do ambu.
- Oxigenar com ambu, mas sem ambuzar (ventilar). Observa-se que esta estratégia não é eficaz em muitos pacientes com Covid-19, que em geral apresentam hipoxemia severa. Será eficaz em pacientes com hipoxemia menos grave.
- Caso necessite ambuzar, colocar filtro bacteriológico HMEF entre a máscara facial e o ambu.
- Em pacientes que estão em uso de VNI e conseguem boa saturação com a mesma, o paciente pode permanecer na VNI até o momento da intubação.

* Após intubar, evitar ambuzar, colocar logo no respirador. Caso precise ambuzar, fazer com o filtro bacteriológico HMEF entre o tubo e o ambu.

* Sempre intubar com curarização, para não ocorrer tosse e disseminação do vírus.

* Intubação é um procedimento com exposição a alta carga viral. O profissional deve colocar o escudo facial (*face shield*) e uma avental descartável por cima do avental cirúrgico. Ao final do procedimento, descartar a bata e trocar a luva.

Sequência intubação: (1) primeiro cheque todo o seu **EPI** (colocar avental descartável e escudo facial); (2) se disponíveis: pegar **acessórios para via aérea difícil** (máscara laríngea, bougie); (3) confirmar que

o **respirador** está pronto para uso com filtro HMEF e FiO₂ 100%; (4) fazer a **oxigenação pré-intubação**, preferencialmente máscara ambu conectada no filtro HMEF + circuito + respirador; (5) fazer a **sedação** que habitualmente você faz (fentanil, midazolan, etomidato, propofol, quetamina) e, em seguida, obrigatoriamente **curarizar** (succinilcolina diluir 1 ampola para 10 mL e fazer 1 mL para cada 10 Kg, se tiver 70 Kg, fazer 7 mL; ou rocurônio 1,2 mL para cada 10 Kg; na falta de succinilcolina e rocurônio usar o curare que tiver disponível (cisatracúrio, atracúrio, pancurônio); (6) logo após intubar colocar no respirador com **FiO₂ 100%**.

* **O uso de pinças retas fortes é importante para clampear o tubo quando houver necessidade de mudança de circuitos/ventiladores**, com o objetivo de minimizar a aerossolização. Pelo mesmo motivo, caso esteja disponível, deve-se considerar a conexão direta ao ventilador de transporte que use o mesmo circuito dos ventiladores da unidade de terapia intensiva de referência.

* Deixar **vasopressores e cristalóides** prontos pelo potencial de hipotensão pós intubação, além de questões logísticas de impossibilidade de busca rápida de material, tendo em vista as precauções de contaminação. A epinefrina e a norepinefrina podem ser utilizadas com segurança em veias periféricas quando diluídas, por um período limitado de tempo.

Sugestão de material de prontidão:

- 5 kits EPI completos
- Bougie + Fio guia
- Laringoscópio comum (lâmina reta 4 - lâmina curva 3-4)
- Tubo orotraqueal 7-0, 7- 5, 8-0, 8-5
- Filtro HEPA X2
- Pinça reta forte
- Kosher ou Kelly
- Cuffômetro
- Rocurônio - 10 mg/mL ou Succinilcolina – 100 mg
- Cetamina, Midazolam, Etomidato e Fentanil
- Cristalóide 500 mL
- Norepinefrina 8mg/4mL

Opções de drogas para Sedação em Terapia Intensiva

MIDAZOLAM

Diluição: 5 amp (15mg/3ml) em 85 ml SF 0,9% (0,75 mg/ml)

	DOSE MÍNIMA 0,05 mg/kg/h	DOSE MÁXIMA 0,2 mg/kg/h
PESO (KG)	FLUXO MÍNIMO (ml/h)	FLUXO MÁXIMO* (ml/h)
50	3,3	13,4
60	4	16
70	4,7	18,6
80	5,3	21,4
90	6,0	24
100	6,6	26,6

FENTANIL

Não diluir. Preparar solução com 50 ml (50mcg/ml)

	DOSE MÍNIMA 100 mcg/h	DOSE MÁXIMA 200 mcg/h
PESO (KG)	FLUXO MÍNIMO (ml/h)	FLUXO MÁXIMO* (ml/h)
50 – 100 Kg	2	4

REMIFENTANIL

Diluição: 2 mg em 100 ml SF 0,9% (20 mcg/ml)

	DOSE MÍNIMA 0,05 mcg/kg/min	DOSE MÁXIMA 1 mcg/kg/min
PESO (KG)	FLUXO MÍNIMO (ml/h)	FLUXO MÁXIMO* (ml/h)
50	7,5	150
60	9	180
70	10,5	210
80	12	240
90	13,5	270
100	15	300

Remifentanil deve ser utilizado em associação com propofol com intuito de reduzir dose necessária para atingir alvo de sedação desejada. Apesar da dose máxima preconizada atingir valores de até 1-2 mcg/kg/min, doses de até 0,5 mcg/kg/min são suficientes para atingir alvo de sedação. Pode ser utilizado isoladamente em baixas doses (0,025 – 0,1 mcg/kg/min) em desmame da ventilação mecânica e extubação.

PROPOFOL Não diluir. Preparar solução com 100 ml (10 mg/ml)		
	DOSE MÍNIMA 50 mcg/kg/min	DOSE MÁXIMA 100 mcg/kg/min
PESO (KG)	FLUXO MÍNIMO (ml/h)	FLUXO MÁXIMO* (ml/h)
50	15	30
60	18	36
70	21	42
80	24	48
90	27	54
100	30	60

SUFENTANIL Diluição: 5 amp (50 mcg/ml) em 95 ml SF 0,9% (2,5 mcg/ml)		
	DOSE MÍNIMA 0,2 mcg/kg/h	DOSE MÁXIMA 0,5 mcg/kg/h
PESO (KG)	FLUXO MÍNIMO (ml/h)	FLUXO MÁXIMO* (ml/h)
50	4	10
60	4,8	12
70	5,6	14
80	6,4	16
90	7,2	18
100	8	20

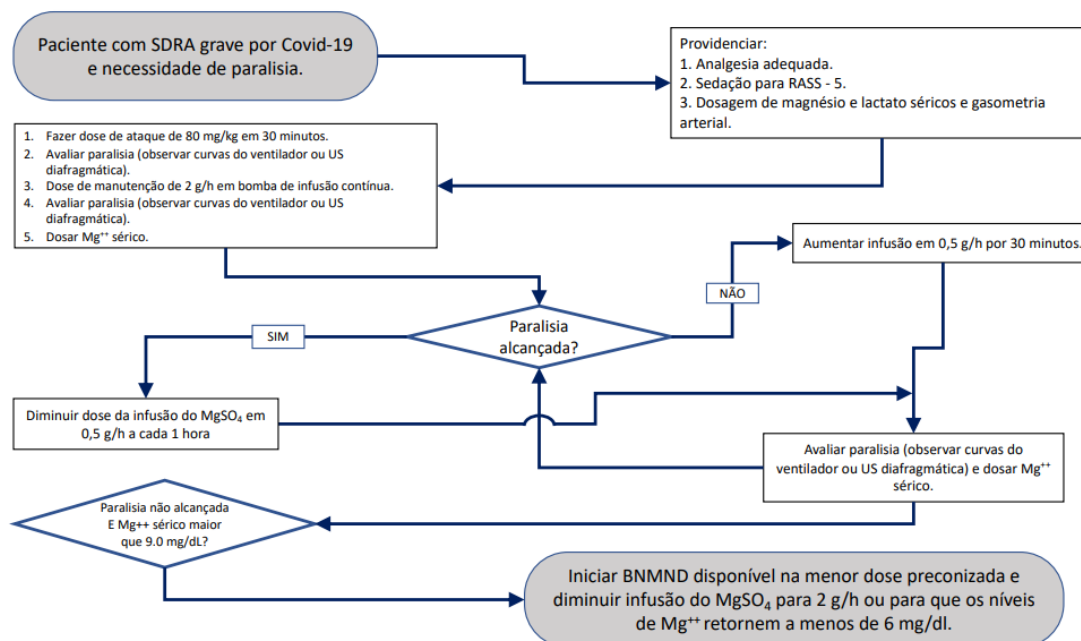
Sufentanil possui potência analgésica 7 - 10 vezes maior que a do fentanil. Não tem sido utilizado rotineiramente em sedação de paciente em terapia intensiva. A experiência de infusão contínua é decorrente do uso intraoperatório. Pode ser utilizado em associação com agentes hipnóticos na sedação profunda de pacientes críticos. Deve ser descontinuado precocemente quando se inicia o processo de desmame da ventilação mecânica.

DEXMEDETOMIDINA Diluição: 200 mcg + 98 ml SF0,9% (2 mcg/ml)			
	DOSE DE ATAQUE 1 mcg/kg em 10 min	DOSE MÍNIMA 0,2 mcg/kg/min	DOSE MÁXIMA 0,7 mcg/kg/min
PESO (KG)	FLUXO (ml/h) durante 10 min	FLUXO MÍNIMO (ml/h)	FLUXO MÁXIMO (ml/h)
50	150	5	17,5
60	180	6	21
70	210	7	24,5
80	240	8	28
90	270	9	31,5
100	300	10	35

CETAMINA Diluição: 10 ml em 240 ml SF 0,9% (2 mg/ml)		
	DOSE MÍNIMA 0,1 mg/kg/h	DOSE MÁXIMA 0,4 mg/kg/h
PESO (KG)	FLUXO MÍNIMO (ml/h)	FLUXO MÁXIMO (ml/h)
50	2,5	10
60	3	12
70	3,5	14
80	4,0	16
90	4,5	18
100	5,0	20

Bolus 0,5 mg/kg se necessário

Quando necessário bloqueio neuro-muscular e na ausência de outras drogas convencionalmente utilizadas para esse fim, existe a possibilidade de utilizar o Sulfato de Magnésio em altas doses para se obter o efeito desejado:



✓ **Pronação:**

Paciente em suplementação de O₂(cateter nasal, cateter nasal de alto fluxo, máscara com reservatório de O₂ ou VNI) que não consegue atingir saturação de O₂ maior ou igual a 92% sugerimos colocar em **decúbito ventral (posição prona)** por períodos de 2-6 horas conforme adaptação e conforto do paciente.

Pacientes submetidos a VMI que persistirem gravemente hipoxêmicos com relação PaO₂/FiO₂ menor que 150 poderá ser colocado em posição prona.

Após 16-18h, despronar e reavaliar os parâmetros de oxigenação, se relação PaO₂/FiO₂ maior que 150 manter em posição supina, se inferior, programar nova pronação nas próximas 8 horas.

Sempre realizar a pronação e despronação com cuidado máximo para evitar extubação acidental, desconexão de acesso venoso profundo e linha arterial. Realizar a manobra sempre acompanhado por, no mínimo, 5 profissionais.

ANEXOS

ANEXO 1

CONTRAINDICAÇÕES ABSOLUTAS/RELATIVAS AO USO DA COMBINAÇÃO CLOROQUINA/AZITROMICINA

1. Síndrome Congênita do QT longo
2. QTc > 500 milissegundos (ou > 530-550 ms se QRS > 120 ms)
3. Escore de risco > 10 + impossibilidade de monitorização com ECG

ESCORE DE RISCO PARA O PROLONGAMENTO DO QTc ASSOCIADO A DROGAS

FATORES DE RISCO	PONTOS	FATORES DE RISCO	PONTOS
Idade > 68 anos	1	QTc admissão > 450 ms	2
Sexo feminino	1	IAM	2
Uso de diurético de alça	1	> 1 droga que prolonga QTc	3
K ⁺ < 3,6 mEq/L	2	Sepse	3
1 droga que prolonga QTc	3	ICC	3

NÍVEIS DE RISCO PARA O PROLONGAMENTO DO QTc ASSOCIADO A DROGAS

BAIXO RISCO	< 7 PONTOS
MÉDIO RISCO	7 – 10 PONTOS
ALTO RISCO	> 10 PONTOS

DROGAS QUE AUMENTAM O QTc

Amiodarona	Lopinavir/ritonavir	Propofol	Metoclopramida
Antifúngicos azólicos	Macrolídeos	B-2 agonistas	Psicotrópicos
Fluorquinolonas	Anti-histamínicos	Ondasentrone	Cilostazol
Efavirenz	Drogas antineoplásicas	Domperidona	

ORIENTAÇÕES QUANTO A PRESCRIÇÃO DE CLOROQUINA OU HIDROXICLOROQUINA

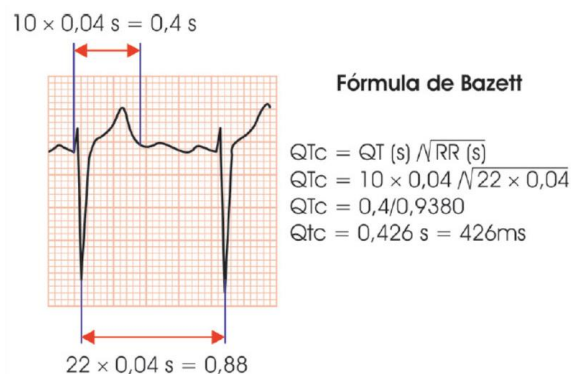
Ao prescrever CLOROQUINA ou HIDROXICLOROQUINA o médico deve estar atento aos possíveis eventos adversos destas medicações, sendo os principais a arritmia cardíaca, hipoglicemia e anemia hemolítica. Sendo assim, deve-se:

Fazer ECG diário, INCLUSIVE AVALIAR ECG ANTES DE INICIAR A MEDICAÇÃO
Coletar diariamente K⁺ e Mg⁺⁺
Coletar hemograma

AVALIAÇÃO DO INTERVALO QTc: <https://www.mdcalc.com/corrected-qt-interval-qt-c>

Homens – QTc normal entre 340 ms e 450 ms

Mulheres – QTc normal entre 340 ms e 470 ms



SE QTc aumentar 60 milissegundos em relação ao basal e se maior 500 ms, discutir retirar azitromicina e/ou cloroquina e chamar cardiologia.

REFERÊNCIAS

- 1 Alhazzani w. *et al.* Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020. Critical Care Medicine journal.
- 2 ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA. Recomendações da Associação de Medicina Intensiva Brasileira para a abordagem do COVID-19 em medicina intensiva. 2020.
- 3 ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA. PROTOCOLO DE INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL P/ CASO SUSPEITO OU CONFIRMADO DE COVID-19. 2020.
- 4 AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 05/2020:ORIENTAÇÕES PARA A PREVENÇÃO E O CONTROLE DE INFECÇÕES PELO NOVO CORONAVÍRUS (SARS-CoV-2) EM INSTITUIÇÕES DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS (ILPI). 2020.
- 5 Sanders JM *et al.* Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. Jama. 2020; 13.
- 6 Joseph T, Moslehi MA. INTERNATIONAL PULMONOLOGIST’S CONSENSUS ON COVID-19. 2020.
- 7 Bhimraj A *et al.* Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Disponível em: www.idsociety.org/COVID19guidelines. 2020.
- 8 Edelson DP *et al.* Interim Guidance for Basic and Advanced Life Support in Adults, Children, and Neonates With Suspected or Confirmed COVID-19: From the Emergency Cardiovascular Care Committee and Get With the Guidelines®-Resuscitation Adult and Pediatric Task Forces of the American Heart Association in Collaboration with the American Academy of Pediatrics, American Association for Respiratory Care, American College of Emergency Physicians, The Society of Critical Care Anesthesiologists, and American Society of Anesthesiologists: Supporting

Organizations: American Association of Critical Care Nurses and National EMS Physicians. Circulation. 2020.

- 9 Magagnoli J. *et al.* Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with Covid-19. Disponível em: < <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20065920>>. 2020.
- 10 Cortegiani A. *et al.* A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. Journal of critical care. 2020.
- 11 Early Treatment of COVID-19 patients with hydroxychloroquine and azithromycin: A retrospective analysis of 1061 cases in Marseille, France. Million M *et al.* Travel Medicine and Infectious Disease. 2020
- 12 Mehra MR. *et al.* Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. Lancet. 2020
- 13 Volpicelli G. *et al.* International evidence- based recommendations for point-of-care lung ultrasound. Intensive Care Med 38(4). 2012.
- 14 Nazerian P. *et al.* Accuracy of lung ultrasound for the diagnosis of consolidations when compared to chestcomputed tomography. Am J Emerg Med 33(5). 2015.
- 15 Volpicelli G, Lamorte A, Villén T. What's new in lung ultrasound during the COVID-19 pandemic. Intensive Care med(<https://doi.org/10.1007/s00134-020-06048-9>). 2020.
- 16 Kollias A, Kyriakoulis KG, Dimakakos E, Poulakou G, Stergiou GS, Syrigos K. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: Emerging evidence and call for action. Br J Haematol. 2020;6–8.

- 17 Bikdeli B, Madhavan M V., Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2020;
- 18 Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Müller MC, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *Preprints.org* [Internet]. 2020;0–2. Available from: www.preprints.org
- 19 Weaver LK, Behrens EM. Weathering the Storm: Improving Therapeutic Interventions for Cytokine Storm Syndromes by Targeting Disease Pathogenesis. *Curr Treat Options Rheumatol*. 2017;
- 20 Vivas D, Roldán V, Esteve-Pastor MA, Roldán I, Tello-Montoliu A, Ruiz-Nodar JM, et al. Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Española Cardiol*. 2020;(January).
- 21 Demelo-rodríguez P, Cervilla-muñoz E, Ordieres-ortega L, Parra-virto A. Incidence of asymptomatic deep vein thrombosis in patients with COVID-19 pneumonia and elevated D-dimer levels ☆ 2020;192(April):23–6.
- 22 Llitjos J, Leclerc M, Chochois C, Monsallier J, Ramakers M, Auvray M, et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *J Thromb Haemost*. 2020;
- 23 Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020;
- 24 Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;
- 25 RECOMENDAÇÕES CREMERN Nº 04/2020. Dispõe sobre proposta de atendimento médico para os pacientes acometidos da COVID-19.
- 26 Dong Ji et al. Prediction for Progression Risk in Patients with COVID-19 Pneumonia: the CALL Score. (In Press). *Clinical Infectious Disease*. 2020

