

	Secretaria de Estado da Saúde da Paraíba Centro Estadual de Disseminação de Evidências em Saúde do COVID-19 (CEDES)	
MACROPROCESSO: Algoritmos terapêuticos PROCESSO GERAL: Protocolo de Condutas do paciente com COVID-19 PROCESSO ESPECÍFICO: Classificação; Critérios de Internamento; Tratamento DESCRITOR(ES): Anticoagulação; corticosteróide; pronação; COVID-19		

Centro Estadual de Disseminação de Evidências em Saúde do COVID-19

Protocolo de Condutas do Paciente com COVID-19 - Algoritmos terapêuticos

CEDES - COVID19

CENTRO ESTADUAL DE
DISSEMINAÇÃO DE EVIDÊNCIAS EM
SAÚDE DO COVID-19 DA SES-PB

28 de Maio de 2020



MACROPROCESSO: Algoritmos terapêuticos

PROCESSO GERAL: Protocolo de Condutas do paciente com COVID-19

PROCESSO ESPECÍFICO: Classificação; Critérios de Internamento; Tratamento

DESCRITOR(ES): Anticoagulação; corticosteróide; pronação; COVID-19

GERALDO ANTÔNIO DE MEDEIROS

Secretário da Saúde do Estado da Paraíba

RENATA VALÉRIA NÓBREGA

Secretária Executiva de Saúde

DANIEL BELTRAMMI

Secretário Executivo de Gestão da Rede de Unidades de Saúde

LUIZ GUSTAVO CÉSAR DE BARROS CORREIA

Coordenador do Centro Estadual de Disseminação de Evidências em Saúde do COVID-19

ADILSON DE ALBUQUERQUE VIANA JÚNIOR

Coordenador Médico das Ações para o COVID-19

PAULO CÉSAR GOTTARDO

Coordenador Médico das Unidades de Terapia Intensiva das Ações para o COVID-19

GUTTENBERG DINIZ BORBOREMA

Gerente Médico do Núcleo de Treinamento Prático do CEDES

MACROPROCESSO: Algoritmos terapêuticos

PROCESSO GERAL: Protocolo de Condutas do paciente com COVID-19

PROCESSO ESPECÍFICO: Classificação; Critérios de Internamento; Tratamento

DESCRITOR(ES): Anticoagulação; corticosteróide; pronação; COVID-19

LISTA DE ABREVIATURAS

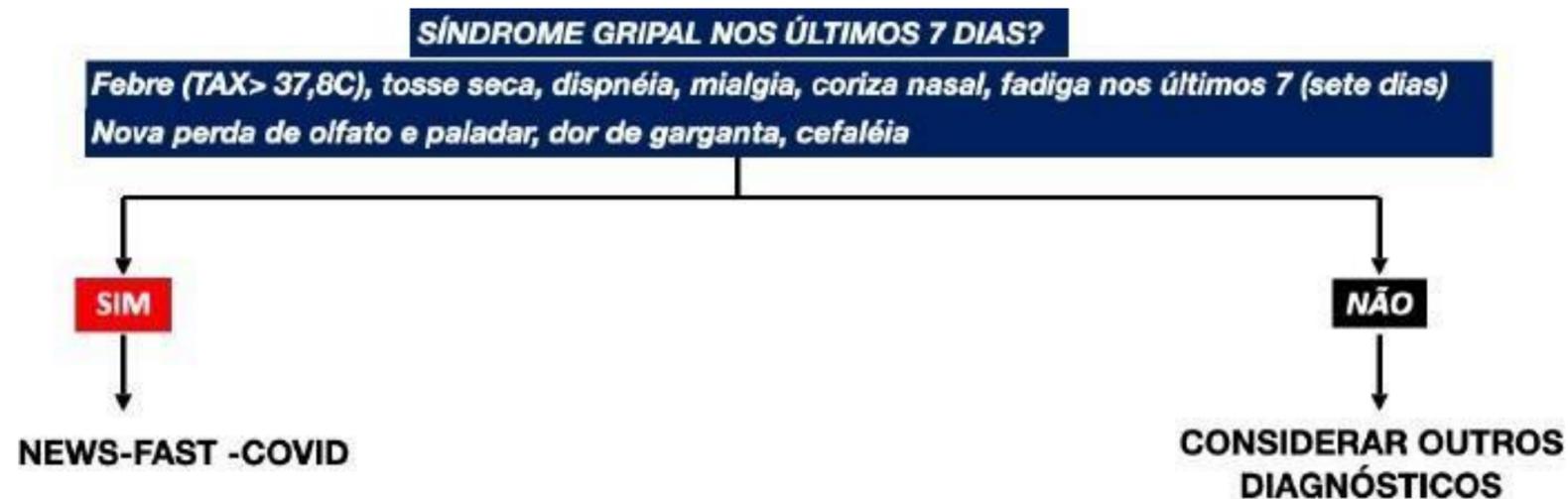
SDRA	Síndrome do Desconforto respiratório agudo
FR	Frequência respiratória
SPO2	Saturação periférica de oxigênio
VILI	Lesão pulmonar induzida pelo ventilador mecânico
P-SILI	Lesão pulmonar autoinfligida pelo paciente
V	Ventilação
Q	Perfusão
PO2	Pressão parcial de oxigênio

	<p>Secretaria de Estado da Saúde da Paraíba Centro Estadual de Disseminação de Evidências em Saúde do COVID-19 (CEDES)</p>	
<p>MACROPROCESSO: Algoritmos terapêuticos PROCESSO GERAL: Protocolo de Condutas do paciente com COVID-19 PROCESSO ESPECÍFICO: Classificação; Critérios de Internamento; Tratamento DESCRITOR(ES): Anticoagulação; corticosteróide; pronação; COVID-19</p>		

NEWS-FAST-COVID 2 pontos “Perfil Laranja”	NEWS-FAST-COVID ≥ 3 pontos “Perfil Vermelho”
<ul style="list-style-type: none"> - Conciliação medicamentosa - Antibioticoterapia - Antivirais - Heparina - Corticosteróides - Broncodilatadores - Oxigenioterapia - <i>Outras estratégias terapêuticas em estudo</i> 	



MACROPROCESSO: Algoritmos terapêuticos
PROCESSO GERAL: Protocolo de Condutas do paciente com COVID-19
PROCESSO ESPECÍFICO: Classificação; Critérios de Internamento; Tratamento
DESCRITOR(ES): Anticoagulação; corticosteróide; pronação; COVID-19



		0	1
C	Comorbidades? -- Checar checklist	Não	Sim
O	oxigênio periférico (SPO2)	SPO2 ≥ 94	SPO2 ≤ 93% OU Presença de taquidispnéia (FR ≥ 25 IRPM)
V	erificar PA/FC/Temp	FC < 110 bpm OU PAS > 90 mmHg OU Temp. 36,1 – 38,9°C	FC ≥ 110 bpm OU PAS ≤ 90 mmHg OU Temp. ≥ 39°C
I	idade	< 65 anos	≥ 65 anos
D	esorientado?	Não	Sim

OBS: A pontuação será dada pelo escore de pior gravidade; Ex: paciente com FC 108 BPM E PAS 75 MMHG, o escore de pontuação em relação ao acrônimo covid, será de 1 ponto.

MACROPROCESSO: Algoritmos terapêuticos
PROCESSO GERAL: Protocolo de Condutas do paciente com COVID-19
PROCESSO ESPECÍFICO: Classificação; Critérios de Internamento; Tratamento
DESCRITOR(ES): Anticoagulação; corticosteróide; pronação; COVID-19

Escore	Grau de Risco	Nível de Atenção	Frequência de Avaliação	Resposta Clínica	Conduta
0 - 1	Baixo	Verde	-	-	Procurar serviços de saúde se sinais de alarme
2	Intermediário	Amarelo	1x	Unidade básica de saúde Sem necessidade de Hospitalização	Sem sinais de alarme, após avaliação USF, encaminhar para isolamento domiciliar
O1*	Intermediário	Laranja	6/6hs	Avaliação em ambiente hospitalar ou Unidade de Pronto Atendimento	Observação durante 6-24hs, enquanto avalia necessidade de internamento em leito referência COVID-19;
2	Intermediário, mas com um dos seguintes: <u>FR ≥ 25 IRPM ou SPO2 ≤ 93%</u>	Laranja	6/6hs durante 24hs	Avaliação de Enfermagem e Médica em ambiente hospitalar/ Unidade de Pronto Atendimento (UPA)	Realizar imagem e laboratório (se possível).
≥ 3	Alto	Vermelho	Contínua	Avaliação de Enfermagem e Médica de Urgência Urgente	Conduta Médica de Imediato (avaliar vaga de UTI); Encaminhar ao Centro de Referência COVID-19; realizar laboratório, imagem torácica, monitorização multiparamétrica.

*O termo O1- paciente com Síndrome Gripal, com apenas 1 ponto, no escore, pontuado pelo acrônimo COVID, com FR ≥ 25 IRPM ou SPO2 ≤ 93%

MACROPROCESSO: Algoritmos terapêuticos

PROCESSO GERAL: Protocolo de Condutas do paciente com COVID-19

PROCESSO ESPECÍFICO: Classificação; Critérios de Internamento; Tratamento

DESCRITOR(ES): Anticoagulação; corticosteróide; pronação; COVID-19

Classificação NEWS-FAST-COVID	Diagnóstico sindrômico	Conduta
NEWS-FAST-COVID 0-1 ponto "Perfil Verde"	Síndrome gripal leve	- Isolamento domiciliar
NEWS-FAST-COVID 2 pontos "Perfil Amarelo"	Síndrome gripal leve	- Isolamento domiciliar, informar sobre sinais de alarme
NEWS-FAST-COVID 2 pontos "Perfil Laranja"	Síndrome gripal moderada	- Internar em leitos de Enfermaria COVID-19
NEWS-FAST-COVID \geq 3 pontos "Perfil Vermelho"	Síndrome gripal grave	- Internar em leitos de Enfermaria/ UTI COVID-19 - Uti "Avaliar Tabela 1"
Situações especiais:		- <u>Moderado/grave comprometimento dos campos pulmonares (> 50%)</u> com padrão de COVID-19 - qq NEWS-FAST-COVID E <u>quadro clínico</u> compatível com infecção pelo COVID-19; discutir opção de enfermaria.

	<p>Secretaria de Estado da Saúde da Paraíba Centro Estadual de Disseminação de Evidências em Saúde do COVID-19 (CEDES)</p>	
<p>MACROPROCESSO: Algoritmos terapêuticos PROCESSO GERAL: Protocolo de Condutas do paciente com COVID-19 PROCESSO ESPECÍFICO: Classificação; Critérios de Internamento; Tratamento DESCRITOR(ES): Anticoagulação; corticosteróide; pronação; COVID-19</p>		

Tabela 1. Critérios de internamento em Unidade de Terapia Intensiva.
FR \geq 30 IRPM ou SPO2 < 90% ou uso músculos acessórios ou cianose após 2h de VNI/prona “acordado”
Insuficiência respiratória aguda (IRPa) com necessidade de ventilação mecânica invasiva (VMI)
Disfunção ou falência orgânica em qualquer outro sistema além do pulmonar (DMOS)
Necessidade de vasopressores e/ou inotrópicos
NEWS-FAST-COVID \geq 3 após avaliação médica
Instabilidade hemodinâmica ou choque: PAM < 65 mmHg ou sinais de má perfusão orgânica ou periférica (alteração da consciência, oligúria, hiperlactatemia persistente entre outros)

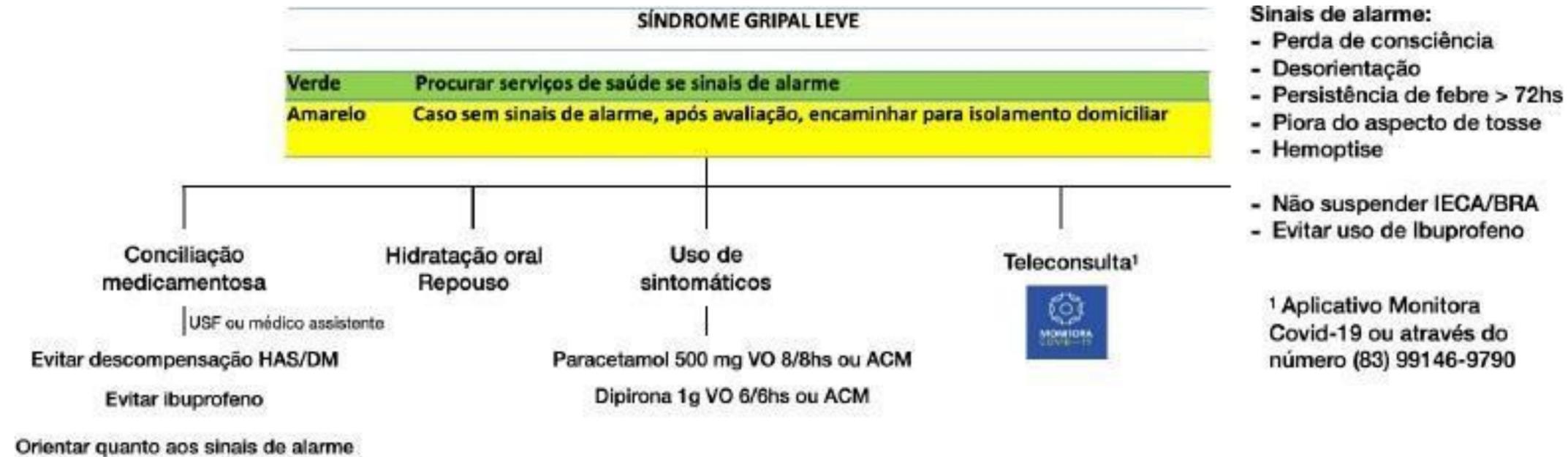


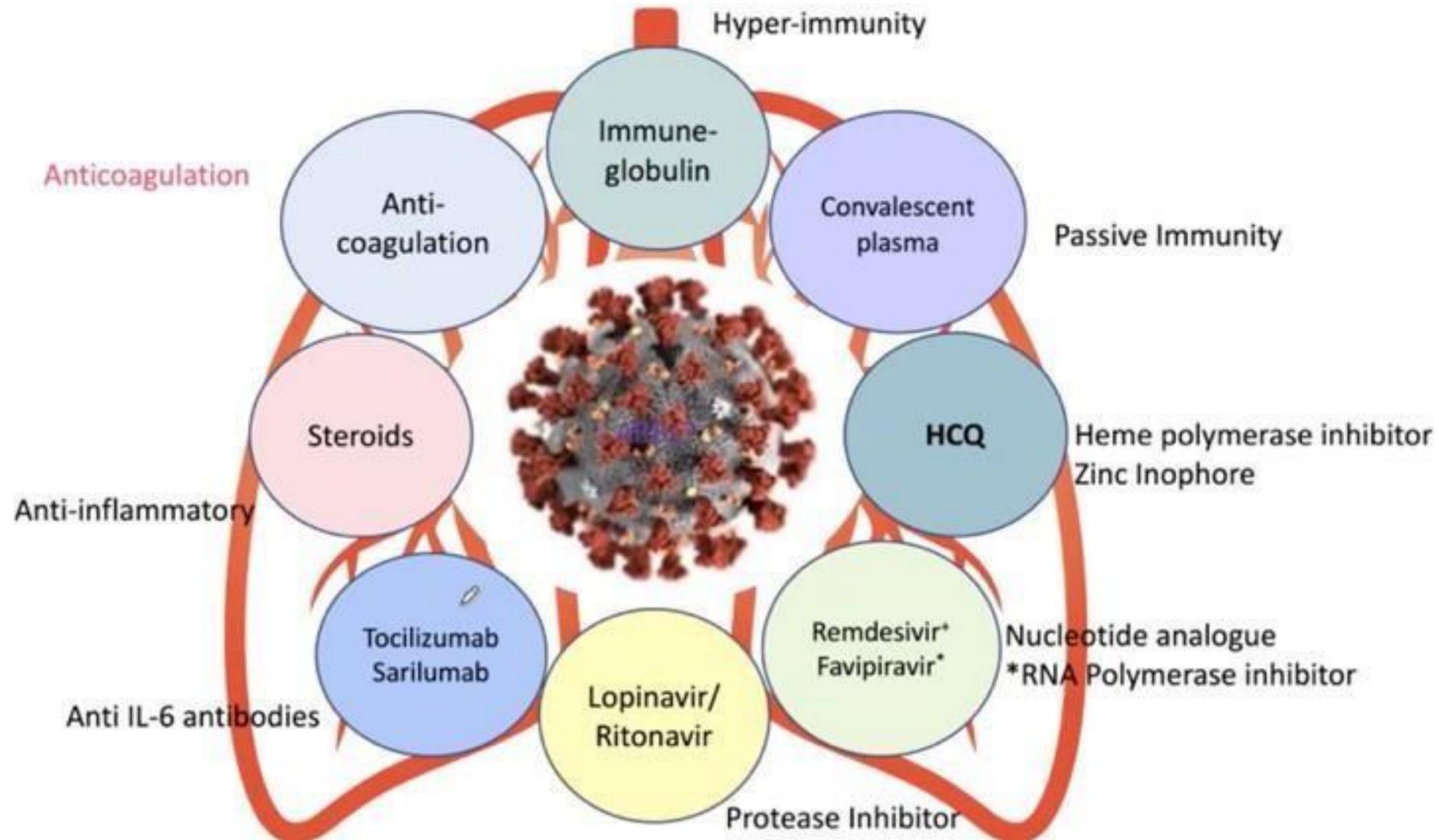
MACROPROCESSO: Algoritmos terapêuticos

PROCESSO GERAL: Protocolo de Condutas do paciente com COVID-19

PROCESSO ESPECÍFICO: Classificação; Critérios de Internamento; Tratamento

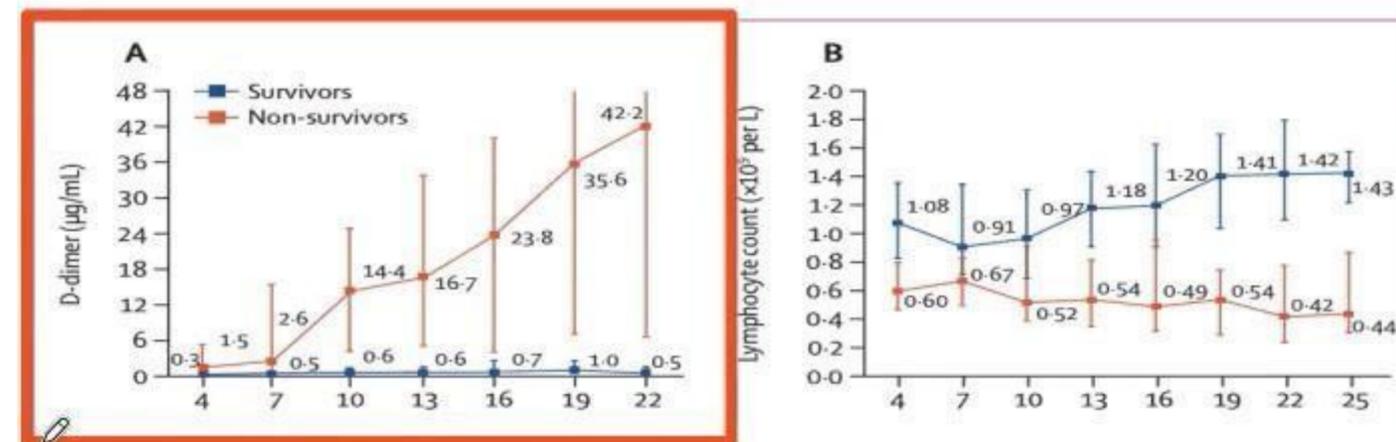
DESCRITOR(ES): Anticoagulação; corticosteróide; pronação; COVID-19





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



- Coorte retrospectiva, publicado no *The Lancet*
- D-dímero < 1µg/mL associado a maior chance de mortalidade nos pacientes com COVID-19
- Outros achados laboratoriais: ↑ IL-6; ↑ troponina ultrasensível; ↑ DHL; Linfopenia - aumentam nos mais críticos

Zhou et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study **The Lancet** [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

BRIEF REPORT

jth

Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia

Ning Tang¹ | Dengju Li² | Xiong Wang¹ | Ziyong Sun¹

- N: 183 pacientes com Pneumonia - Wuhan - China
- Idade média: 54 anos; 11% óbito
- Análise retrospectiva: Plaquetas, d-dímero, fibrinogênio, TP
- Considerado o Escore diagnóstico de CIVD (Score ≥ 5 pnts)

Zhou, Fei et al. **Lancet** ; 395(10229): 1054-1062, 2020 03 28.

ISTH SCORING SYSTEM FOR THE DIAGNOSIS OF OVERT DIC IN HUMANS*

Platelet Count (/ μ l)	Score
>100,000	0
<100,000	1
<50,000	2
Fibrin-Related Marker	Score
No increase	0
Moderate increase	1
Strong increase	2
PT Prolongation (sec)	Score
<3	0
3-6	1
>6	2
Fibrinogen (g/L)	Score
>1.0	0
<1.0	1

*This scoring system is solely for use in patients identified as having an underlying disorder known to be associated with DIC (see box on page 4). Overt DIC is diagnosed when the score is ≥ 5 .

BRIEF REPORT



Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia

Ning Tang¹ | Dengju Li² | Xiong Wang¹ | Ziyong Sun¹

TABLE 1 Coagulation parameters of NCP patients on admission

Parameters	Normal range	Total (n = 183)	Survivors (n = 162)	Non-survivors (n = 21)	P values
Age (years)		54.1 ± 16.2	52.4 ± 15.6	64.0 ± 20.7	<.001
Sex (male/female)		98/85	82/80	16/5	.035
With underlying diseases		75 (41.0%)	63 (38.9%)	12 (57.1%)	.156
On admission					
1 PT (sec)	11.5-14.5	13.7 (13.1-14.6)	13.6 (13.0-14.3)	15.5 (14.4-16.3)	<.001
APTT (sec)	29.0-42.0	41.6 (36.9-44.5)	41.2 (36.9-44.0)	44.8 (40.2-51.0)	.096
Fibrinogen (g/L)	2.0-4.0	4.55 (3.66-5.17)	4.51 (3.65-5.09)	5.16 (3.74-5.69)	.149
2 D-dimer (µg/mL)	<0.50	0.66 (0.38-1.50)	0.61 (0.35-1.29)	2.12 (0.77-5.27)	<.001
3 FDP (µg/mL)	<5.0	4.0 (4.0-4.9)	4.0 (4.0-4.3)	7.6 (4.0-23.4)	<.001
AT (%)	80-120	91 (83-97)	91 (84-97)	84 (78-90)	.096

Zhou, Fei et al. **Lancet** ; 395(10229): 1054-1062, 2020 03 28.

BRIEF REPORT



Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia

Ning Tang¹ | Dengju Li² | Xiong Wang¹ | Ziyong Sun¹

TABLE 2 The grade of DIC in non-survivors with NCP (n = 21)

	Number of patients (%)
Platelet counts ($\times 10^9/L$)	
50-100 (1 point)	7 (33.3)
<50 (2 points)	5 (23.8)
D-dimer ($\mu g/mL$)	
1.0-3.0 (2 points)	3 (14.3)
>3.0 (3 points)	18 (85.7)
Fibrinogen (g/L)	
<1.0 (1 point)	6 (28.6)
Prolongation of PT (sec)	
3-6 (1 point)	5 (23.8)
>6 (2 points)	10 (47.6)
Meeting the ISTH criteria of DIC (Total points ≥ 5)	15 (71.4)

Zhou, Fei et al. **Lancet** ; 395(10229): 1054-1062, 2020 03 28.

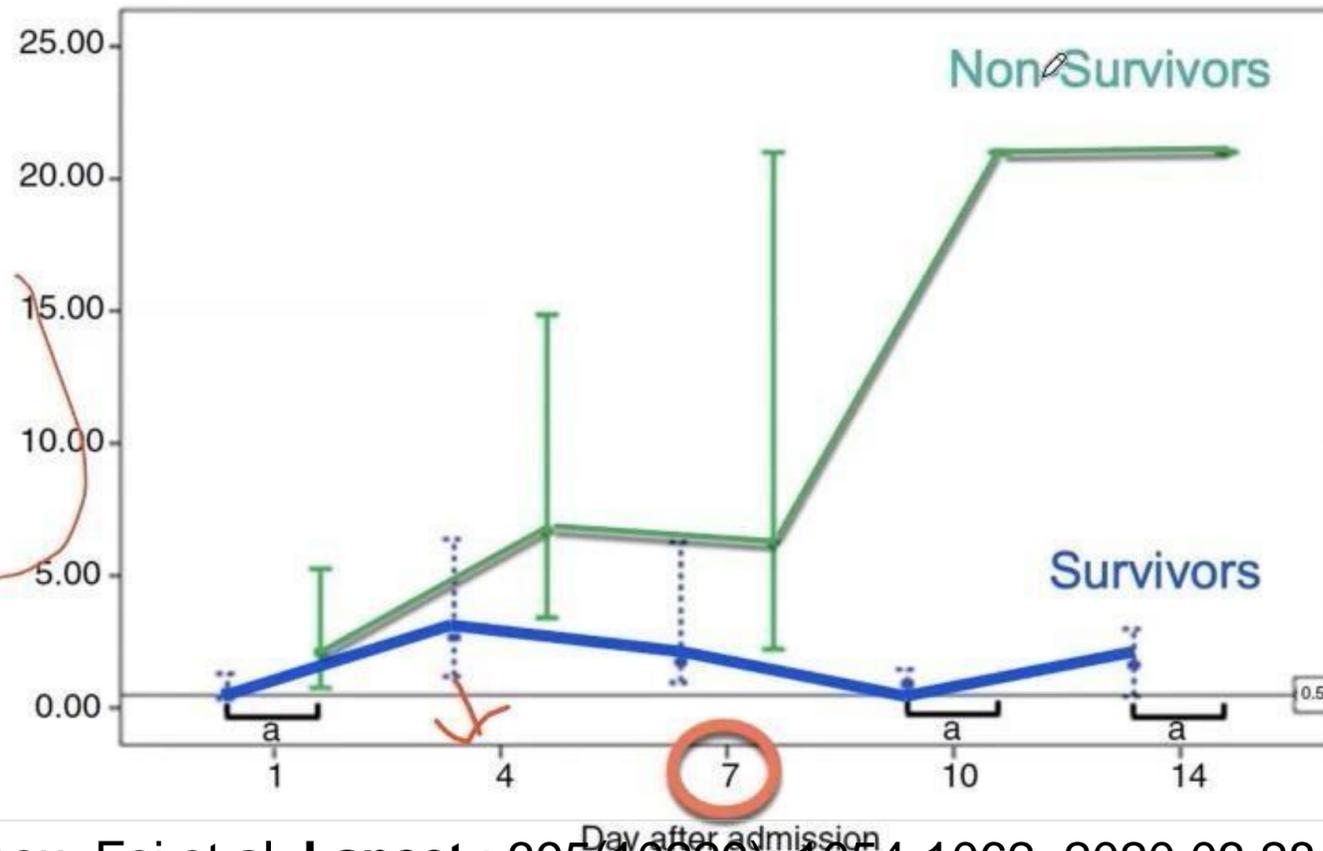


BRIEF REPORT



Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia

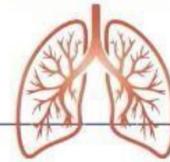
Ning Tang¹ | Dengju Li² | Xiong Wang¹ | Ziyong Sun¹



Zhou, Fei et al. **Lancet** ; 395(10229): 1054-1062, 2020 03 28.

Intensive Care Medicine

Original Article



Un-edited accepted proof

High risk of thrombosis in patients in severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study

Julie Helms^{1,2}, Charles Tacquard³, François Severac⁴, Ian Leonard-Lorant⁵, Mickaël Ohana⁵, Xavier Delabranche³, Hamid Merdji^{1,6}, Raphaël Clere-Jehl^{1,2}, Malika Schenck⁷, Florence Fagot Gandet⁷, Samira Fafi-Kremer^{2,8}, Vincent Castelain⁷, Francis Schneider⁷, Lélia Grunebaum⁹, Eduardo Anglés-Cano¹⁰, Laurent Sattler⁹, Paul-Michel Mertes³, Ferhat Meziani^{1,6}, and for the CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis)



Alto risco de trombose em pacientes com infecção por SARS-CoV-2

N: 150 pacientes, com COVID-19 + Pneumonia

64/150 - complicações trombóticas (42%)

- D-dímero elevado (95%)
- Fibrinogênio elevado
- Anticoagulante lúpico (88% dos casos)

Helms J et al. High risk of thrombosis in patients in severe SARS-CoV-2 infection: a multi center prospective cohort study. Intensive Care Medicine. 2020.

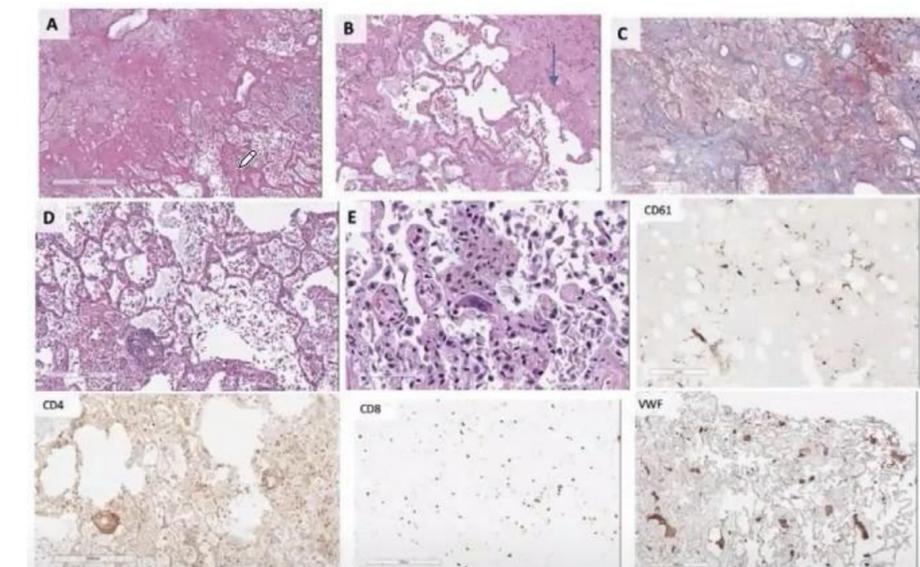
	Population before matching (n = 383)			
	Non-COVID-19-ARDS (n = 233)	COVID-19-ARDS (n = 150)	OR [95% IC]	p
Thrombo-embolic complications - n (%)	14 (6.0)	27 (18.0)	3.4 [1.7 – 7.3]	<0.001
Pulmonary embolisms - n (%)	3 (1.3)	25 (16.7)	15.2 [4.5 – 80.4]	<0.001
Deep vein thrombosis - n (%)	3 (1.3)	3 (2.0)	1.0 [0.1 – 9.2]	1
Myocardial infarction - n (%)	6 (2.6)	0 (0.0)	0.0 [0.0 – 1.3]	0.09
Cerebral ischemic attack - n (%)	1 (0.4)	2 (1.3)	3.1 [0.2 – 185.5]	0.68
Limb ischemia - n (%)	0 (0.0)	1 (0.7)	Inf [0.0 – Inf]	0.78
Mesenteric ischemia - n (%)	3 (1.3)	1 (0.7)	0.5 [0.0 – 6.5]	0.98
Nb of RRT filter per dialyzed patient – median, IQR	1.0 [2.0 – 1.0]	3.0 [2.0 – 7.0]	/	<0.001
Nb of RRT filter per day of RRT – median, IQR	0.3 [0.3; 0.5]	0.7 [0.5; 1.0]	/	<0.001
ECMO oxygenator thrombosis - n (%)	1/10 (10.0)	2/12 (16.7)	/	0.59

Pulmonary and Cardiac Pathology in Covid-19: The First Autopsy Series from New Orleans

Sharon E. Fox,^{1,2*} Aibek Akmatbekov,¹ Jack L. Harbert,¹ Guang Li,³ J. Quincy Brown,³
Richard S. Vander Heide^{1*}

- 5237 casos de COVID-19
- 1355 hospitalizações
- 239 óbitos
- Microangiopatia trombótica restrita aos pulmões
- Comprometimento macrotrombótico difuso
- Aumento VD

MedRxiv. Preprint doi. <https://doi.org/10.1101/2020.04.06.20050575>



Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy

Ning Tang, Huan Bai, Xing Chen, Jiale Gong, Dengju Li, Ziyong Sun 

First published: 27 March 2020 | <https://doi.org/10.1111/jth.14817>

- SIC - Sepsis-induced Coagulopathy Score

J. Thromb Haemost. Accepted Author Manuscript. Doi: 10.1111/jth.14817

Item	Score	Range
Platelet count ($\times 10^9/L$)	1	100-150
	2	<100
PT -INR	1	1.2-1.4
	2	>1.4
SOFA score	1	1
	2	≥ 2
Total score for SIC	≥ 4	

Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy

Ning Tang, Huan Bai, Xing Chen, Jiale Gong, Dengju Li, Ziyong Sun

First published: 27 March 2020 | <https://doi.org/10.1111/jth.14817>

- SIC - Sepsis-induced Coagulopathy Score
- SIC -Score > ou igual a 4 que receberam heparina apresentavam < mortalidade em relação aos que não utilizaram (40 vs 64,2%)
- SIC- Score < 4 - não houve diferença significativa (29 vs 22,6%)

J. Thromb Haemost. Accepted Author Manuscript. Doi: 10.1111/jth.14817

In conclusion, a relatively high mortality of severe COVID-19 is worrying, our study suggests that anticoagulant may not benefit to the unselected patients, instead, only the patients meeting SIC criteria or with markedly elevated D-dimer may benefit from anticoagulant therapy mainly with LMWH. Further prospective studies are needed to confirm this result.

Table 4 The association between heparin treatment and outcomes in stratified patients

Patients with	28-day mortality		Univariate analysis	
	Treating with Heparin	Non-treating with heparin	Odds ratio (95% CI)	P value
SIC score ≥ 4 (n=97)	40.0%	64.2%	0.372 (0.154-0.901)	0.029
SIC score ≤ 4 (n=352)	29.0%	22.6%	1.284 (0.700-2.358)	0.419
D-dimer >6 ULN (n=161)	32.8%	52.4%	0.442 (0.226-0.865)	0.017

Item	Score	Range
Platelet count ($\times 10^9/L$)	1	100-150
	2	<100
PT -INR	1	1.2-1.4
	2	>1.4
SOFA score	1	1
	2	≥ 2
Total score for SIC	≥ 4	



HEPARINA	
Critérios	
<ul style="list-style-type: none"> - Todos pacientes suspeitos/confirmados de COVID-19, em <u>regime de internamento hospitalar</u> - NEWS-FAST-COVID ≥ 2 pontos "Perfil Laranja" - NEWS-FAST-COVID ≥ 3 pontos "Perfil Vermelho" 	
Laboratório	
"Seguir a tabela 4" - Rotina de exames admissionais	
<ul style="list-style-type: none"> - TTPA - INR (TP) 	
Contra-indicações	
<ul style="list-style-type: none"> - Plaquetas $\leq 50.000/mm^3$ - Sinais de sangramento em atividade - AVCi (fase aguda); - Trombocitopenia induzida por heparina prévia (HNF e enoxaparina) - TTPA ≥ 120 s - INR ≥ 3 - Hemoglobina ≤ 6 	
NEWS-FAST-COVID ≥ 2 pontos "Perfil Laranja"	
SPO2 > 93% e/ou FR < 25 IRPM	SPO2 $\leq 93%$ e/ou FR ≥ 25 IRPM
Considerar <u>uma das opções abaixo</u> : <ul style="list-style-type: none"> - Enoxaparina 40 mg SC 1x/dia (< 80 kg) - Enoxaparina 60 mg SC 1x/dia (80-120 kg) - Enoxaparina 40 mg SC 12/12hs (> 120 kg) - HNF 5.000 UI SC 12/12hs - HNF 5.000 UI SC 8/8hs (> 80 kg) 	Considerar <u>uma das opções abaixo</u> : <ul style="list-style-type: none"> - Enoxaparina 1 mg/kg 1x/dia (<120 kg) - Enoxaparina 0,5 mg/kg 12/12hs (> 120 kg) dose máxima de 60 mg 12/12hs - HNF 5.000 SC 8/8hs - HNF 10.000 SC 12/12hs (> 100 kg)
<ul style="list-style-type: none"> - IMC ≥ 35 kg/m² independente de SPO2 e/ou FR - Considerar HNF contínua IV; Se indisponível, seguir o protocolo relacionado a "SPO2 $\leq 93%$ e/ou FR ≥ 25 IRPM" - Considerar uso de HNF se Clearance de Creatinina < 30 mL/min 	

NEWS-FAST-COVID ≥ 3 pontos "Perfil Vermelho"		
SPO2 > 93% e/ou FR < 25 IRPM	SPO2 $\leq 93%$ e/ou FR ≥ 25 IRPM	Necessidade de VMI
Considerar <u>uma das opções abaixo</u> : <ul style="list-style-type: none"> - Enoxaparina 40 mg SC 1x/dia (< 80 kg) - Enoxaparina 60 mg SC 1x/dia (80-120 kg) - Enoxaparina 40 mg SC 12/12hs (> 120 kg) - HNF 5.000 UI SC 12/12hs - HNF 5.000 UI SC 8/8hs (> 80 kg) 	Considerar <u>uma das opções abaixo</u> : <ul style="list-style-type: none"> - Enoxaparina 1 mg/kg 1x/dia (<120 kg) - Enoxaparina 0,5 mg/kg 12/12hs (> 120 kg) dose máxima de 60 mg 12/12hs - HNF 5.000 SC 8/8hs - HNF 10.000 SC 12/12hs (> 100 kg) 	<ul style="list-style-type: none"> - HNF IV contínua - Se indisponível, seguir o protocolo relacionado a "SPO2 $\leq 93%$ e/ou FR ≥ 25 IRPM"
<ul style="list-style-type: none"> - IMC ≥ 35 kg/m² independente de SPO2 e/ou FR - Considerar HNF contínua IV; Se indisponível, seguir o protocolo relacionado a "SPO2 $\leq 93%$ e/ou FR ≥ 25 IRPM" - Considerar uso de HNF se Clearance de Creatinina < 30 mL/min 		

Heparina não-fracionada IV contínua	
Diluição: 2,5 ampolas de HNF (5.000UI/mL) + 250 mL SF 0,9% (50 UI/mL) <i>A solução, uma vez montada, possui estabilidade de até 24hs, devendo trocar solução e equipo 1x/dia.</i>	
Bolus inicial: 80 UI/kg IV em <i>bolus</i>	
Monitorizar TTPA- após 6hs da primeira dose e dosar a cada 6/6hs - até ajuste adequado. Quando dois ajustes adequados, espaça-se para TTPA - após 12/12hs;	
<ul style="list-style-type: none"> - Quando o peso do paciente for < 50 kg ou acima de 120 kg, mantenha, respectivamente, o mínimo e o máximo permitido pela tabela - Utilizar folha de controle especial apenas para infusão contínua de HNF; checar cuidadosamente TTPA. 	
Peso (kg)	mL/h
< 50	10
50-59	12
60-69	14
70-79	16
80-89	18
90-99	20
100-109	22
110-119	24
>119	28

TTPA (seg)	Parar infusão	Ajuste da dose
< 40	-	Aumentar 5 mL/h
40-49	-	Aumentar 3 mL/h
50-59	-	Aumentar 2 mL/h
60-90	-	Manter

91-100	-	Diminuir 2 mL/h
101-120	-	Diminuir 3 mL/h
> 120	Por 60 minutos	Diminuir 5 mL/h

Reversão do efeito anticoagulante por ação da protamina

- Cloridrato de protamina 10 mg/mL ampolas de 5 mL: 1 mL de protamina neutraliza 1000 UI de heparina
- Ou 1 mg de protamina neutraliza 100 U de heparina
- A meia-vida da heparina IV é de 60 - 90 minutos; se não se sabe ao certo a dose exata da heparina, administrar no máximo, 1 mL de protamina.
- Administração da protamina deve ser feita lenta e gradual, preferencialmente, em 30 minutos.
- Os principais efeitos colaterais da protamina, são: hipotensão, anafilaxia, hipertensão pulmonar, neutropenia transitória, insuficiência ventricular direita.

Conduta no paciente previamente anticoagulado	
Varfarina	<ul style="list-style-type: none"> - INR diário - Iniciar enoxaparina quando NIR ≤ 2, na dose de 1 mg/kg 12/12hs - Se ClCr < 30 mL/min, iniciar HNF 10.000 UI 12/12h, com ajuste por atividade anti Xa para 0,3 a 0,7 UI/mL
DOAC (rivaroxabana ou outro)	<ul style="list-style-type: none"> - Iniciar enoxaparina (ou HNF, se ClCr < 30 mL/min) no horário em que seria a próxima dose do DOAC
Enoxaparina ou HNF em dose profilática	<ul style="list-style-type: none"> - Se alto risco trombótico e sem risco hemorrágico identificado: aumentar enoxaparina para 1 mg/kg 12/12h ou HNF (Se ClCr < 30 mL/min, para 10.000 UI 12/12h, com ajuste por atividade anti FXa para 0,3 - 0,7 UI/mL) - Se alto risco trombótico e alto risco hemorrágico: manter dose profilática
Avaliação do risco trombótico e risco hemorrágico (paciente internado)	
Doença hemorrágica prévia	<ul style="list-style-type: none"> - Hemograma + discutir com hematologia
Lesões potencialmente sangrantes (úlceras em TGI, ou TGU, metástases cerebrais, varizes esofágicas, cirurgia recente)	<ul style="list-style-type: none"> - Uso de heparina somente em paciente com alto risco trombótico e se lesão tratada/controlada e em ausência de sangramento nos últimos 30 dias. - Caso sangramento < 30 dias, e/ou lesão não tratada: medidas antitrombóticas, apenas.
HAS descompensada	<ul style="list-style-type: none"> - Medidas antitrombóticas até compensação
Uso de antiplaquetários	<ul style="list-style-type: none"> - Se dupla antiagregação por angioplastia < 30 dias, avaliar contagem plaquetária: - ≥ 50.000 - <i>manter</i> - > 25.000 e < 50.000 - <i>reduzir para 1 antiplaquetário</i> - ≤ 25.000 - <i>interromper antiplaquetários</i>
Uremia, insuficiência hepática	<ul style="list-style-type: none"> - Monitorização de sangramento e laboratorial - Considerar uso de dose reduzida de heparina até compensação

Procedimentos invasivos (intubação, punção de veias profundas, punção líquorica, etc)

- Baixo risco de sangramento:
- Suspender HNF 8-12h antes e reintroduzir 8-12hs depois

- Alto risco de sangramento
- Suspender HNF 24h antes e reintroduzir 12h depois
- Suspender enoxaparina 24h antes e reintroduzir 24h após

- Medidas mecânicas durante suspensão heparina

CORTICOSTERÓIDES			
Critérios			
	A partir do 7º dia de sintomas		Qualquer dia de sintomas
<ul style="list-style-type: none"> - NEWS-FAST-COVID \geq 2 pontos “Perfil Laranja” - NEWS-FAST-COVID \geq 3 pontos “Perfil Vermelho” 	<ul style="list-style-type: none"> - Surgimento ou piora do desconforto respiratório, anteriormente, não existente; - Recidiva da febre; excluídos infecção bacteriana secundária; - Alteração de relação PaO₂/FiO₂ (< 300 mmHg); - Piora de padrão imaginológico (TC ou RX tórax); - HScore \geq 169 pontos 		<ul style="list-style-type: none"> - Broncoespasmo grave - Sepsis e/ou choque séptico refratário, com necessidade de drogas vasoativas (Norepinefrina \geq 0,5 mcg/kg/min)
Avaliar infecção subjacente; avaliação conjunta com CCIH do Hospital de Referência COVID-19			
<ul style="list-style-type: none"> - Exames de imagem (consolidações pulmonares) - Hemocultura 2 sítios - Urocultura - Dosar lactato arterial - Dosar Proteína-C-Reativa 			
Considerar Iniciar cobertura com antibioticoterapia de amplo espectro durante 7 dias (ver item “Antibioticoterapia”)			
Cobertura/Profilaxia para estrogiloidíase			
Ivermectina 6 mg 2 cp via oral, dose única			
Iniciar corticosteróide			
	D1	D2/D3	D4/D5
Metilprednisolona	250 mg IV 24/24h	80 mg IV 24/24hs	80 mg IV 1x/dia
Hidrocortisona	500 mg IV 12/12h	200 mg IV 12/12hs	100 mg IV 12/12hs
Dexametasona	50 mg IV 1x/dia	16 mg IV 1x/dia	8 mg IV 1x/dia

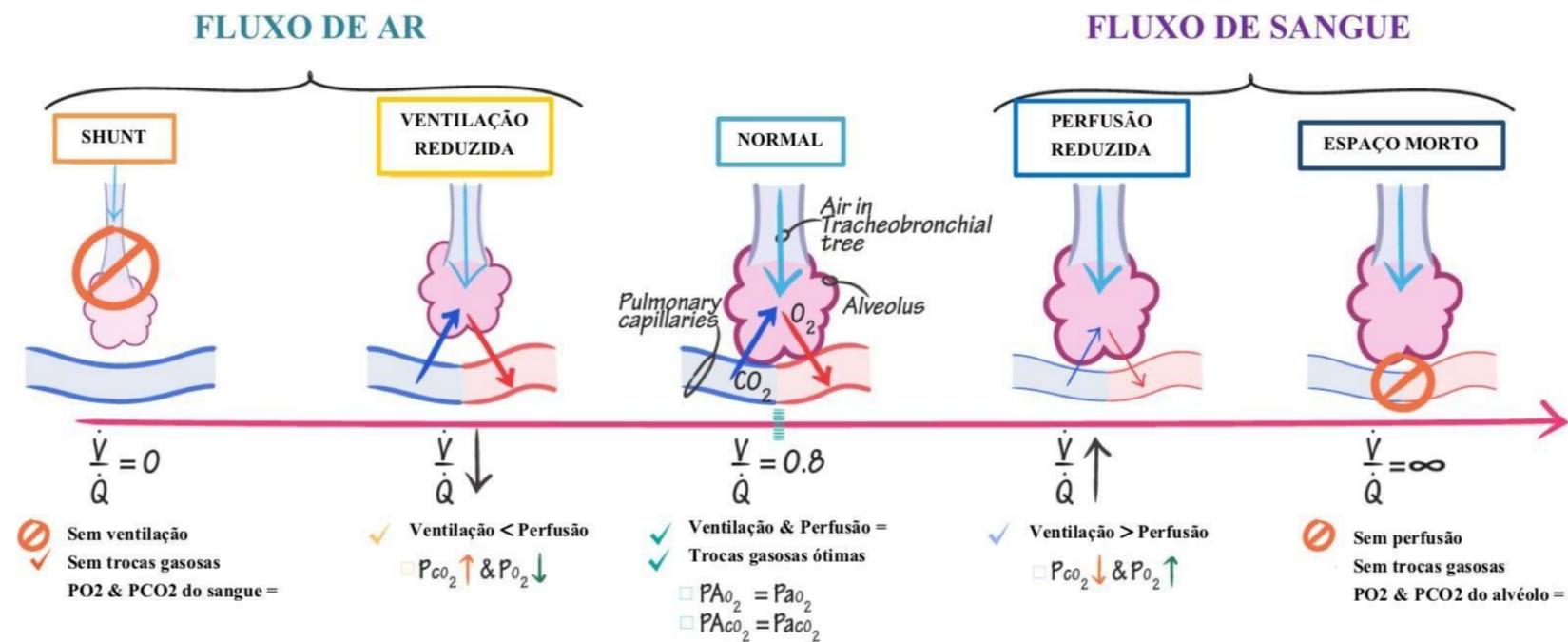
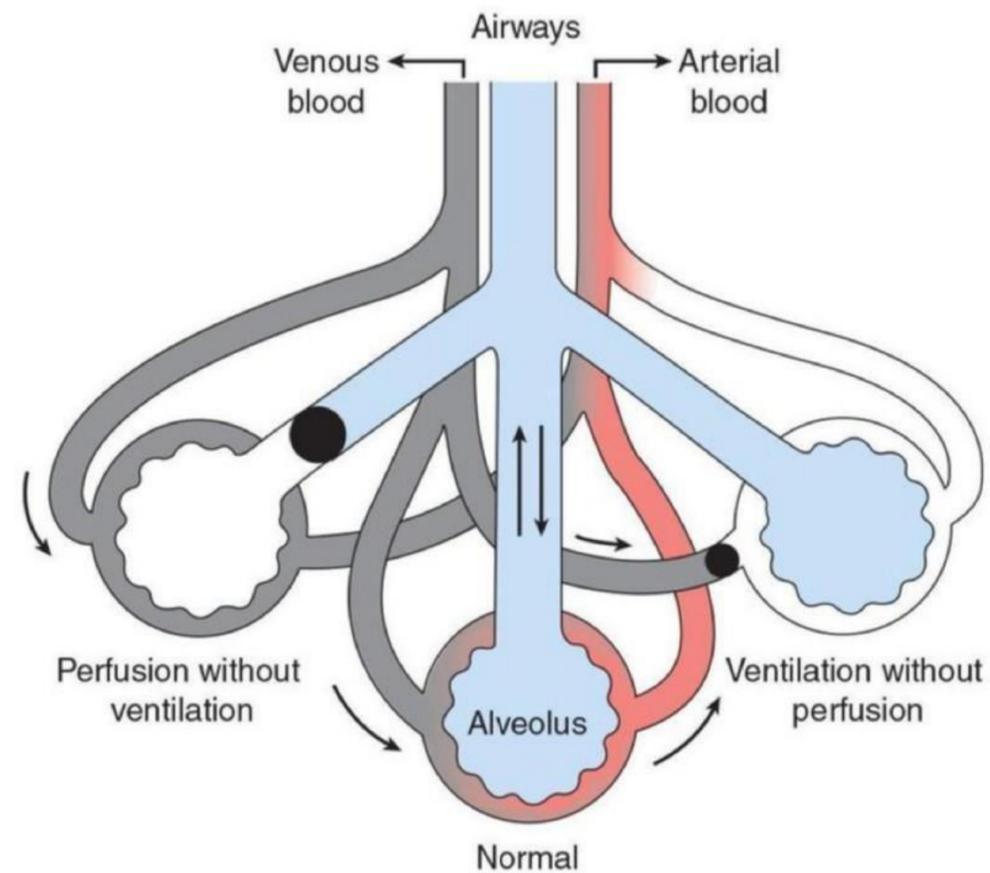
- Os casos considerados mais graves de COVID-19, podem cursar com uma liberação excessivas de citocinas (especialmente, IL-6), associada a imunossupressão, que pode causar o quadro de linfocitose hemofagocítica secundária (LHS), que aumenta gravidade e mortalidade. Para rastreamento, desses casos, deve-se usar o HScore.
 - Caso HScore \geq 169, considerar evolução para LHS, avaliar uso de heparina, se paciente com evolução > 7 dias.

HScore para rastreamento de linfocitose hemofagocítica secundária		
Parâmetro	Valores	Número de pontos
Temperatura (°C)	< 38,4°C	0
	38,4 - 39,4°C	33
	> 39,4°C	49
Vísceromegalia	Nenhuma	0
	Hepato ou esplenomegalia	23
	Hepato e esplenomegalia	38
Citopenias (Hb < 9,2 g/dL; L < 5.000; Pla < 110.000)	Uma linhagem	0
	Dois linhagens	24
	Três linhagens	34
Triglicerídeos	< 150 mg/dL	0
	150 - 354 mg/dL	44
	> 354 mg/dL	64
Fibrinogênio	> 200 mg/dL	0
	\leq 200 mg/dL	30
Ferritina	< 2000 ng/mL	0
	2000 - 6000 ng/mL	35
	> 6000 ng/mL	50
AST	< 30 UI/L	0
	\geq 30 UI/L	19
Hemofagocitose em aspirado de medula	Não	0
	Sim	35
Imunossupressão	Não	0
	Sim	18

Aspectos fisiológicos

- Efeito Shunt: sangue venoso perfunde alvéolos não-ventilados (perfusão sem ventilação) = hipoxemia
- Espaço morto alveolar: inadequação entre ventilação alveolar e fluxo sanguíneo pulmonar
- Relação ventilação/perfusão: é indicativo de proporcionalidade entre ventilação e perfusão dos pulmões

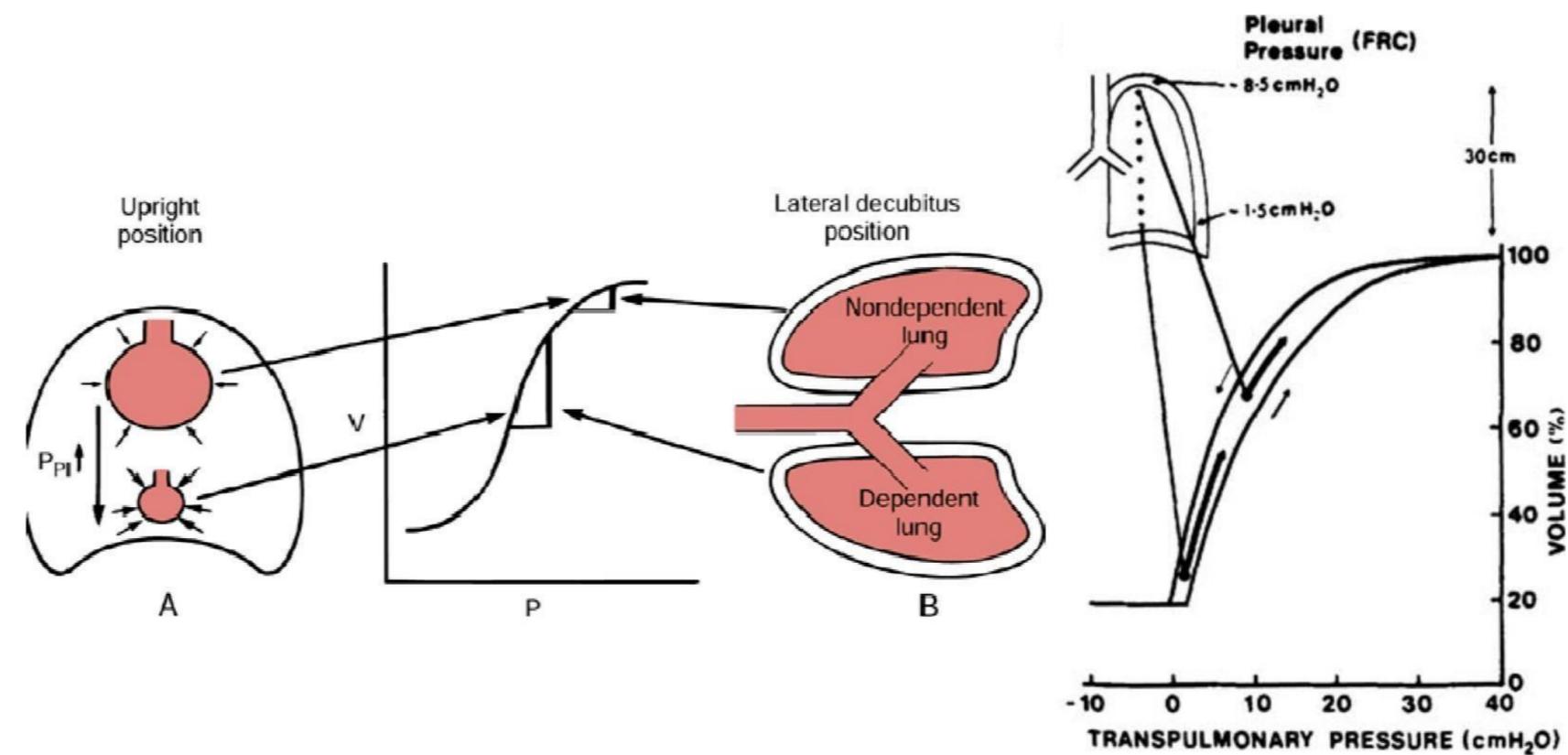
GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier Ed., 2006.



Aspectos fisiológicos

- Região dependente do pulmão sujeito a ação da gravidade
- Alvéolos do ápice do pulmão enchem-se menos do que aquelas da base pois partem de um volume inicial maior

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier Ed., 2006.



Aspectos fisiológicos

- Perfusão encontra-se reduzida nos ápices devido a força gravitacional; esse fato permite que os alvéolos se expandirem; essa expansão pode comprimir os vasos sanguíneos, diminuindo a perfusão sanguínea.
- A perfusão é aumentada nas bases pulmonares, devido a ação da gravidade, os vasos sanguíneos com maior diâmetro favorecem a perfusão sanguínea.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier Ed., 2006.

\dot{V}/\dot{Q} DISTRIBUTION IN THE LUNG			
	Blood Flow (\dot{Q})	Alveolar Ventilation (\dot{V})	$\frac{\dot{V}}{\dot{Q}}$
Apex			
Zone 1	Lowest 3	Lower 9	Highest (3.0)
Zone 2	- 10	- 10	- 1
Zone 3	Highest 20	Higher 12	Lowest (0.6)
Base			

SDRA convencional *versus* SDRA do COVID-19

- A SDRA pode ser originada no lado “pulmonar” ou vascular do endotélio;
- Apesar que os infiltrados pulmonares são habitualmente encontrados na radiografia de tórax ou tomografia computadorizada, o desconforto respiratório parece incluir um importante insulto vascular, que requer um tratamento e abordagem diferente da "SDRA habitual”;

Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. COVID-19 Does Not Lead to a "Typical" Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(10):1299-1300. doi:10.1164/rccm.202003-0817LE

SDRA “habitual”	SDRA “COVID-19”
<ul style="list-style-type: none"> - Edema pulmonar não-cardiogênico; - Hipoxemia relacionada ao shunt e redução do tamanho do pulmão aerado “<i>BABY LUNG</i>”, que é responsável pela queda da complacência pulmonar; - Nessas situações, o aumento do tamanho do pulmão é feito através do recrutamento das unidades pulmonares previamente colapsadas, através do manejo e uso de altos níveis de pressão expiratória final (PEEP), manobras de recrutamento alveolar e pronação. - A alta pressão transpulmonar induz estresse no pulmão pouco complacente, daí o volume corrente reduzido, juntamente com a tolerância à hipercapnia permissiva facilitam o objetivo de diminuir ou minimizar a lesão pulmonar induzida pelo ventilador (VILI). - De fato, nas fases iniciais de SDRA, antes que um paciente se canse ou seja sedado, as altas pressões transpulmonares associadas ao esforço ventilatório vigoroso espontâneo contribui para danos (lesão pulmonar auto-induzida pelo paciente - P-SILI) 	<ul style="list-style-type: none"> - Desde o início do quadro de SDRA pela infecção pelo SARS-CoV-2, os pacientes apresentam taquidispnéia e infiltrados pulmonares, e índice de oxigenação baixo, mas com clínica sistêmica preservada; - Os infiltrados costumam ser extensos, com padrão vidro fosco (o que significa edema intersticial e não-alveolar) - Muitos pacientes, inclusive, não possuem a “aparência clínica” de dispnéia - Esses pacientes podem ser atribuídos ao “padrão L” caracterizado por: baixa elastância pulmonar (alta complacência), menor peso pulmonar estimado, baixa resposta a PEEP; Para muitos pacientes, inclusive, a doença pode se estabilizar nesse quadro, sem deterioração. - Outros pacientes podem evoluir com maior gravidade, evoluindo com o “tipo H”; com extensas consolidações visualizadas na TC, alta elastância (baixa complacência), maior peso pulmonar, maior resposta à PEEP. - Claramente, os tipos L e H são extremos conceituais; de um espectro que possui estágios intermediários. - Outra característica relatada é ativação da cascata de coagulação, com micro e macrotrombozes no pulmão e em outros órgãos

Caputo ND, Strayer RJ, Levitan R. Early Self-Prone in Awake, Non-intubated Patients in the Emergency Department: A Single ED's Experience During the COVID-19 Pandemic. *Acad Emerg Med.* 2020;27(5):375-378. doi:10.1111/acem.13994

Fisiopatologia da lesão pulmonar induzida pela infecção pelo SARS-CoV-2

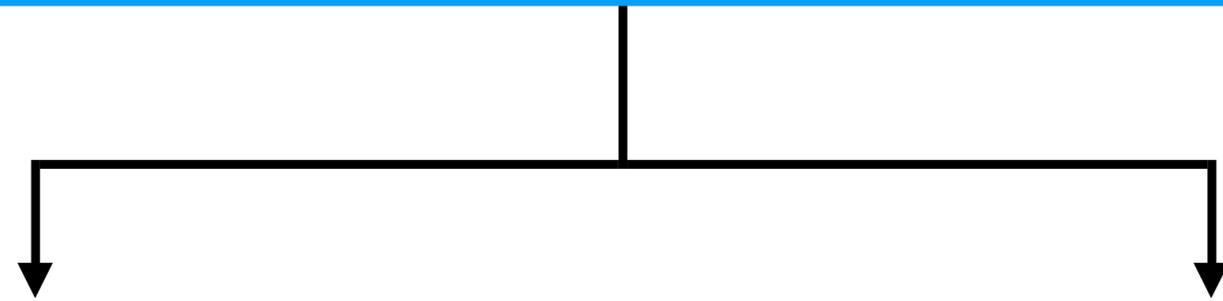
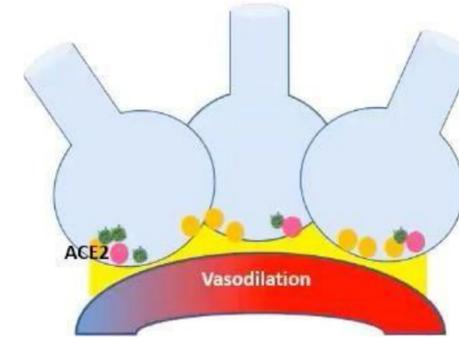
- O *dano endotelial desproporcional* interrompe a vasorregulação pulmonar, promovendo alterações V/Q (efeito shunt/efeito espaço-morto), com trombogênese incipiente;
- Além disso, o aumento do trabalho respiratório pelo paciente pode repercutir negativamente adicionando P-SILI a mistura do “storm” inflamatório do pulmão.
- Manter as recomendações basais da SDRA “habitual”: evitar sobrecarga de líquidos, objetivando reduzir das demandas de débito cardíaco.
- A primeira resposta do médico assistente, ao visualizar qualquer grau de dispneia ou hipossaturação, naturalmente é oferecer maior nível de FiO₂; que pode ser eficaz no início; Se insuficiente, pode-se adotar o sistema de ventilação não-invasiva; tais medidas, costumam estabilizar o curso clínicos nos casos mais moderados (50 a 60% dos pacientes), desde que o paciente não execute esforços respiratórios excessivos.
- No entanto, se o desconforto respiratório não reduziu e o paciente possui iminência de fadiga ventilatória (uso de músculos acessórios, retração de fúrcula esternal), mesmo após uso de VNI e O₂ de suporte, os esforços respiratórios persistentemente fortes aumentam simultaneamente o estresse tecidual, e aumentam as pressões vasculares pulmonares, os fluxos vasculares, e o vazamento de líquidos (isto é, P-SILI).
- A deterioração progressiva da função pulmonar pode ocorrer rapidamente. Nesse instante, é prudente avaliar necessidade de intubação orotraqueal. Com objetivo de manter PEEP 8 - 10 cmH₂O. Nesse momento o pulmão tem boa complacência (perfil L).
- O aumento das pressões transpulmonares médias por inversão mais alta da PEEP ou da razão inspiratório-expiratório redireciona o fluxo sanguíneo para longe dos espaços aéreos abertos sobrecarregados, acentuando as tensões em microvasos altamente permeáveis, comprometendo a troca de CO₂ sem o benefício do recrutamento generalizado de unidades pulmonares funcionais.
- Se o edema pulmonar aumenta, no paciente do “tipo L”, devido à própria doença e/ou ao P-SILI, o “*pulmão do bebê*” diminui ainda mais e o fenótipo do tipo H se desenvolve progressivamente.
- O VILI sobreposto e a doença viral não controlada, incitam inflamação e edema, promovendo trombogênese local e generalizada, liberação de citocinas, sobrecarga ventricular direita, disfunção sistêmica de órgãos. Neste estado avançado, é aconselhável, aplicar uma estratégia mais convencional, com PEEP mais alta < 15 cmH₂O; VC < 6 mL/kg peso corporal ideal.

Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. COVID-19 Does Not Lead to a “Typical” Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(10):1299-1300. doi:10.1164/rccm.202003-0817LE

DANO ENDOTELIAL

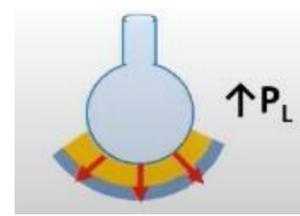
- Interrupção da vasorregulação pulmonar devido ao ataque endotelial
- Alteração V/Q (principal causa de hipoxemia inicial)
- Abolição da vasoconstrição que ocorre "em resposta a hipóxia"

Evitar sobrecarga líquidos
 Reduzir demandas DC
 O2 de suporte (VNI, MR, CN alto ou baixofluxo)



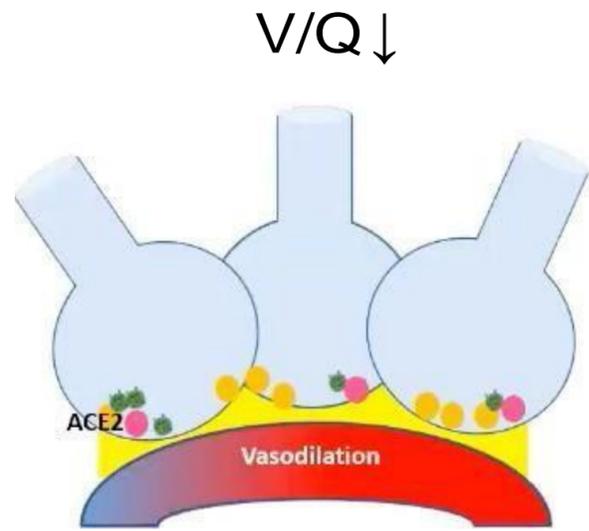
- Melhora do desconforto respiratório
- Entre 24-48hs

- Mantém desconforto respiratório

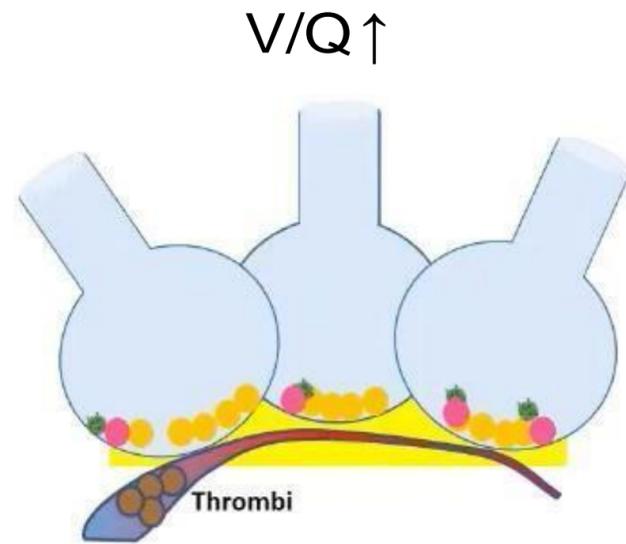


\uparrow Trabalho respiratório
 \uparrow Pressão transpulmonar

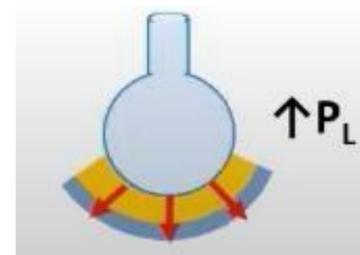
Aumento do drive respiratório



Desregulação dos vasos pulmonares
 Vasoplegia pulmonar
 Abolição da vasoconstrição em resposta a hipóxia



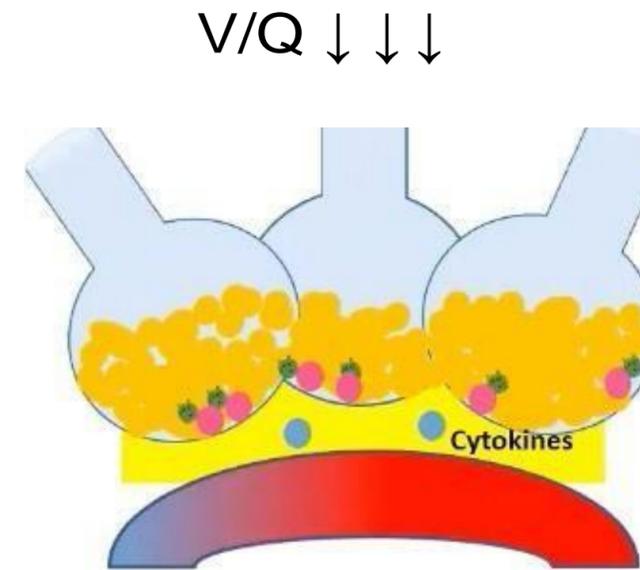
Micro e macrotrombose
 Doença do espaço morto



↑ Trabalho respiratório
 ↑ Pressão transpulmonar

Receptores SNC

Aumento do drive respiratório



V/Q ↓

Fenótipo L



Opacidades focais
Distribuição periférica

Hipoxemia

V/Q ↑



Opacidade em forma de cunha

↑ Trabalho respiratório
↑ Pressão transpulmonar

Receptores SNC

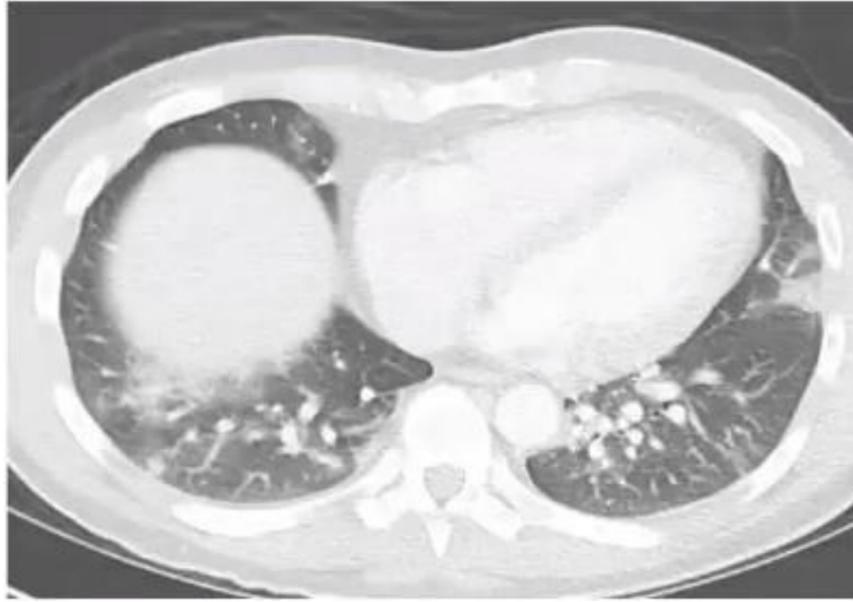
Aumento do drive respiratório

V/Q ↓ ↓ ↓

Fenótipo H

V/Q ↓

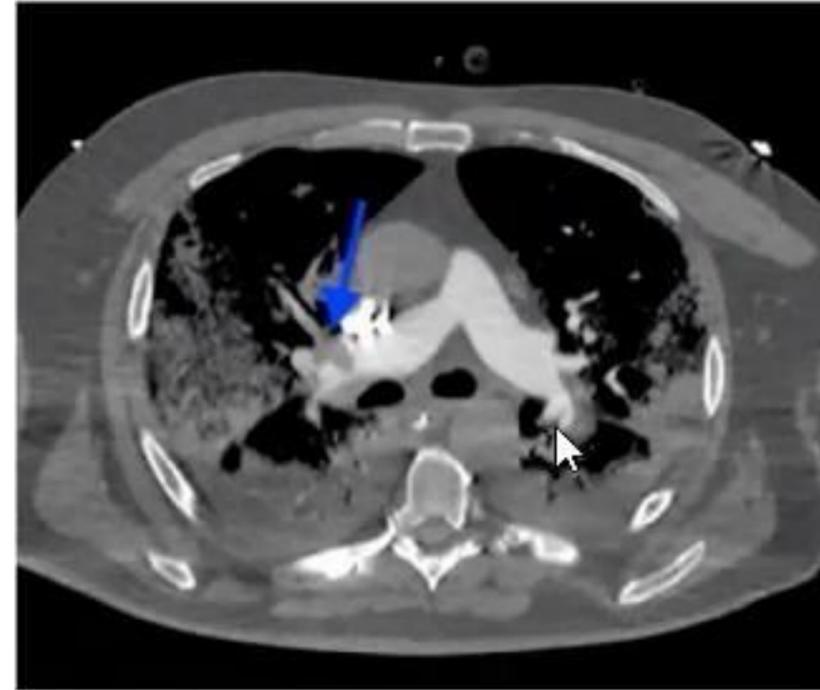
Fenótipo L



Opacidades em vidro fosco
Localização periférica

Hipoxemia

V/Q ↑



Obliteração vascular (artéria pulmonar)

↑ Trabalho respiratório

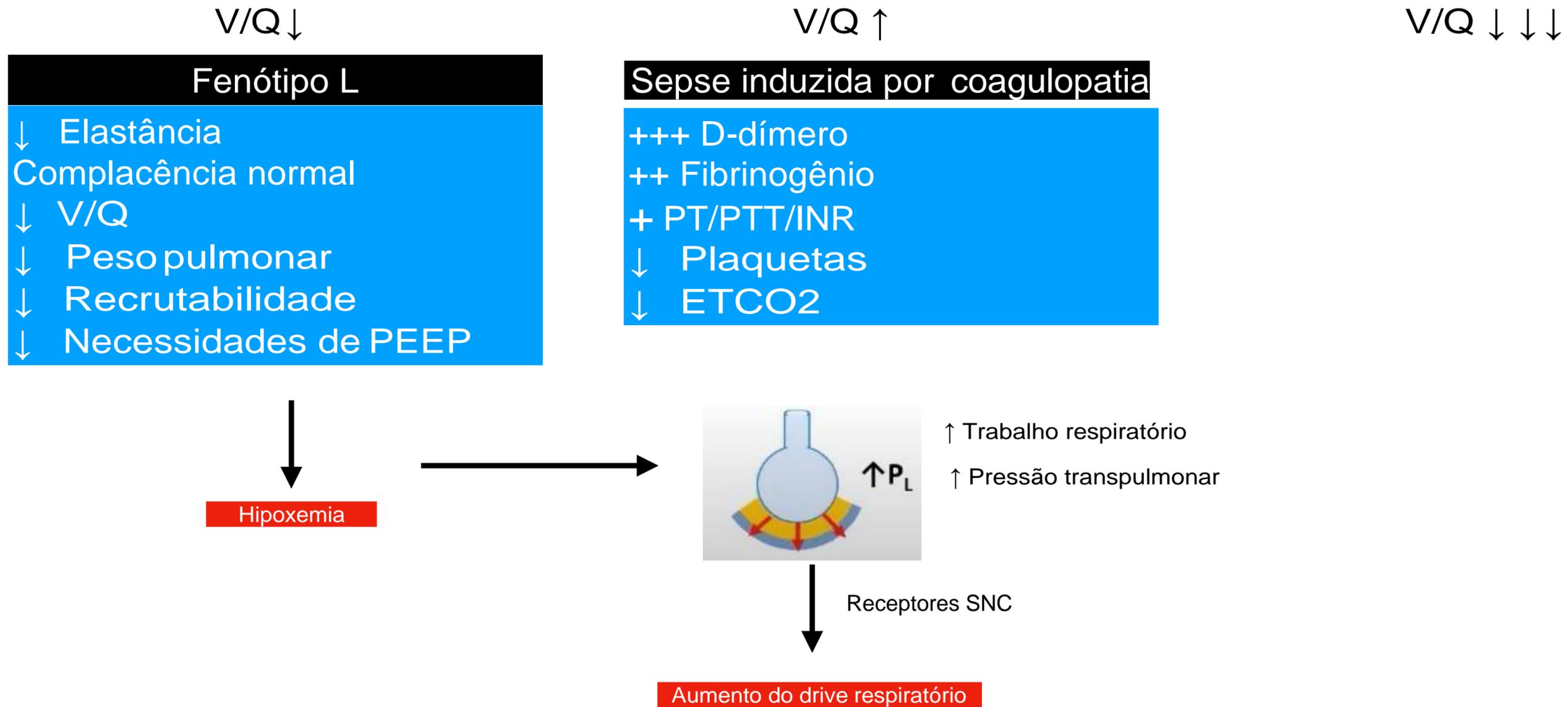
↑ Pressão transpulmonar

Receptores SNC

Aumento do drive respiratório

V/Q ↓ ↓ ↓

Fenótipo H



Fisiopatologia da lesão pulmonar induzida pela infecção pelo SARS-CoV-2

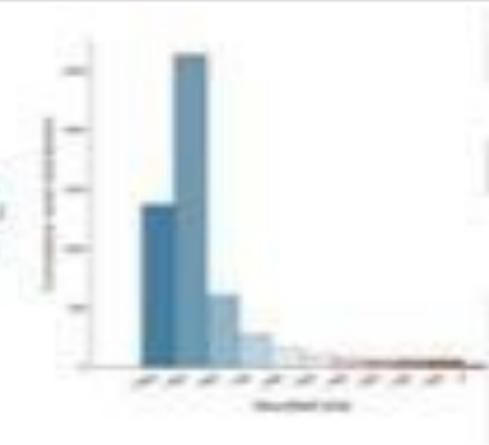
- Pneumonia por COVID-19 x critérios de Berlim SDRA
- "Esses pacientes gravemente hipoxêmicos, apesar de compartilharem uma única etiologia (SARS-CoV-2), podem apresentar-se de maneira bastante diferente: respiração normalmente (hipoxemia “silenciosa”) ou notavelmente dispnéica; bastante sensível ao óxido nítrico ou não; profundamente hipocápnico ou normo/hipercápnico; e responsivo à posição prona ou não. Portanto, a mesma doença realmente se apresenta com uma não uniformidade impressionante”
- Os diferentes padrões de COVID-19, relacionam-se a três fatores: (1) a gravidade da infecção; (2) a capacidade de resposta ventilatória do paciente à hipoxemia; (3) o tempo decorrido entre o início da doença e a observação no hospital.
- Os pacientes do tipo L podem permanecer inalterados por um período e depois melhorar ou piorar.
- A possível característica chave que determina a evolução da doença, além da gravidade da doença, é a profundidade da pressão intratorácica negativa associada ao aumento do volume corrente na respiração espontânea. De fato, a combinação de pressão intratorácica inspiratória negativa e permeabilidade pulmonar aumentada devido à inflamação resulta em edema intersticial pulmonar.
- Esse fenômeno, descrito inicialmente por *Barach em e Mascheroni* em, ambos em um ambiente experimental, foi recentemente reconhecido como a principal causa de lesão pulmonar autoinfligida pelo paciente (P-SILI).
- Com o tempo, o aumento do edema aumenta o peso pulmonar, a pressão sobreposta e as atelectasias dependentes. Quando o edema pulmonar atinge uma certa magnitude, o volume de gás no pulmão diminui e os volumes correntes gerados para uma determinada pressão inspiratória diminuem. Nesse estágio, a dispnéia se desenvolve, o que, por sua vez, leva à piora do P-SILI. A transição do tipo L para o tipo H pode ser devida à evolução da pneumonia COVID-19, por um lado, e à lesão atribuível à ventilação de alto estresse.

Tipo L

- Baixa elastância:
- Baixa relação ventilação-perfusão (VA/Q).
- Baixo peso pulmonar.
- Baixa capacidade de recrutamento pulmonar.

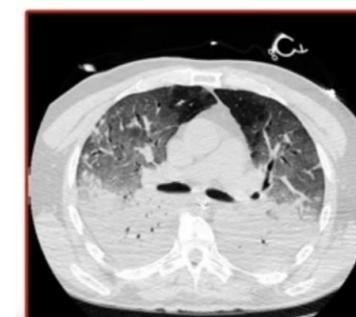


PaO_2/FiO_2
95 mmHg

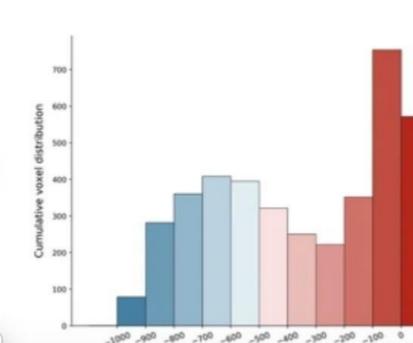


Tipo H

- Elastância alta.
- Alto desvio da direita para a esquerda.
- Peso pulmonar alto.
- Recrutabilidade pulmonar alta.
- O padrão Tipo H, 20 a 30% dos pacientes de nossa série, se encaixa perfeitamente nos critérios severos da SDRA



PaO_2/FiO_2
84 mmHg



- O tratamento respiratório oferecido aos pacientes tipo L e tipo H deve ser diferente.
- O primeiro passo para reverter a hipoxemia é através do aumento da FiO_2 , ao qual o paciente do tipo L responde bem, principalmente se ainda não com evidências de fadiga ventilatória.
- Em pacientes do tipo L com dispnéia, existem várias opções não invasivas: cânula nasal de alto fluxo (HFNC), pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) ou ventilação não invasiva (VNI).
- A PEEP alta, em alguns pacientes, pode diminuir as oscilações da pressão pleural e interromper o ciclo vicioso que agrava a lesão pulmonar. No entanto, a PEEP elevada em pacientes com complacência normal pode ter efeitos prejudiciais na hemodinâmica. De qualquer forma, as opções não invasivas são questionáveis, pois podem estar associadas a altas taxas de falhas e intubação tardia, em uma doença que normalmente dura várias semanas.
- Uma vez intubados e profundamente sedados, os pacientes do Tipo L, se hipercapnicos, podem ser ventilados com volumes maiores que 6 ml / kg (até 8–9 ml / kg), pois a alta adesão resulta em tensão tolerável sem o risco de VILI. O posicionamento prona deve ser usado apenas como uma manobra de resgate, pois as condições pulmonares são "muito boas" para a efetividade da posição prona, que se baseia na melhoria da tensão e na redistribuição da tensão. A PEEP deve ser reduzida para 8-10 cmH₂O, uma vez que a capacidade de recrutamento é baixa e o risco de falha hemodinâmica aumenta em níveis mais altos.
- Pacientes do tipo H devem ser tratados como SDRA grave, incluindo PEEP mais alta, se compatível com hemodinâmica, posicionamento prono e suporte extracorpóreo.
- Em conclusão, os pacientes tipo L e tipo H são melhores identificados pela tomografia computadorizada e são afetados por diferentes mecanismos fisiopatológicos. Se não estiver disponível, os sinais implícitos nas definições de Tipo L e Tipo H podem ser usados como substitutos: elastância do sistema respiratório e capacidade de recrutamento. Compreender a fisiopatologia correta é crucial para estabelecer a base para o tratamento adequado.

Letter to the Editor | [Open Access](#) | Published: 18 March 2020

Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province

[Qin Sun](#), [Haibo Qiu](#), [Mao Huang](#)  & [Yi Yang](#) 

[Annals of Intensive Care](#) **10**, Article number: 33 (2020) | [Cite this article](#)

Experiência Jiangsu, China

- N: 600 pacientes
- *“Como não houve tratamento antivirais eficazes para o COVID-19, especificamente, a maneira vital de reduzir a mortalidade é uma intervenção precoce e forte para evitar a progressão da doença”.*
- Para pacientes com SDRA ou derrame pulmonar extenso na TC, utilizar oxigenioterapia com cânula nasal de alto fluxo ou ventilação mecânica não-invasiva;
- Ressucitação restritiva de fluidos sob a premissa de perfusão tecidas adequada para aliviar o edemapulmonar; Posição prona em pacientes com hipossaturação ou taquidipnéia.

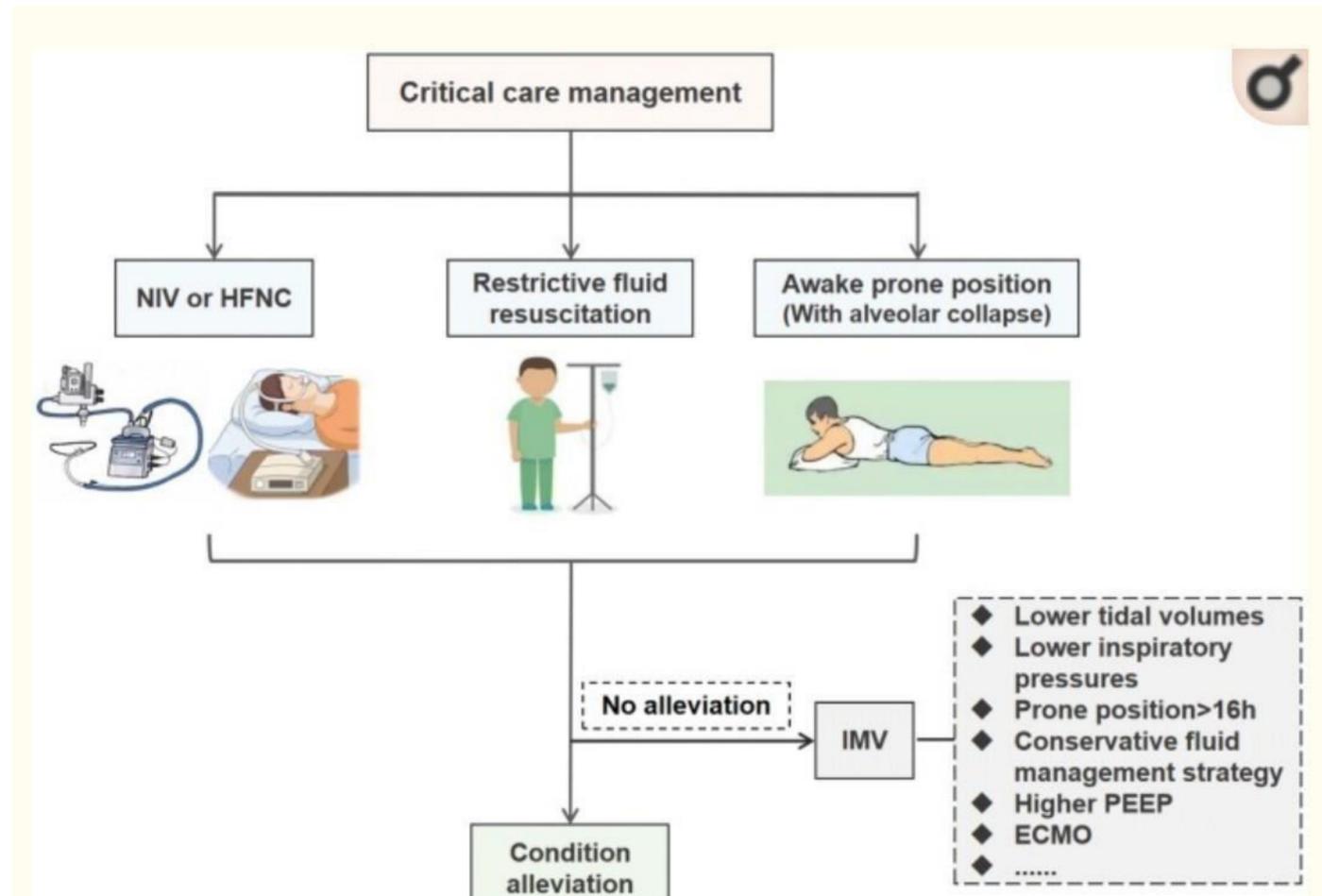
Sun Q, Qiu H, Huang M, Yang Y. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):33. Published 2020 Mar 18. doi:10.1186/

Letter to the Editor | [Open Access](#) | Published: 18 March 2020

Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province

[Qin Sun](#), [Haibo Qiu](#), [Mao Huang](#) & [Yi Yang](#)

Annals of Intensive Care 10, Article number: 33 (2020) | [Cite this article](#)



[JAMA](#). 2020 May 15 : e208255.

PMCID: PMC7229532

doi: [10.1001/jama.2020.8255](https://doi.org/10.1001/jama.2020.8255) [Epub ahead of print]

PMID: [32412581](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32412581/)

Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure

[Xavier Elharrar](#), MD,¹ [Youssef Trigui](#), MD,¹ [Anne-Marie Dols](#), MD,² [François Touchon](#), MD,¹
[Stéphanie Martinez](#), MD,¹ [Eloi Prud'homme](#), MD,³ and [Laurent Papazian](#), MD, PhD⁴

- Estudo francês, prospectivo, 88 pacientes.
- Paciente internados: 1) uso de oxigênio suplementar; 2) TC compatíveis com COVID-19.
- 17% - não toleraram VNI/prona > 1h
- 21% - toleraram VNI/prona entre 1-3h
- 63% - toleraram prona > 3hs
- Principais efeitos adversos: dorsoalgia

Elharrar et al. Use of Prone positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure. *JAMA*, 2020, May 15.

> *Obstet Gynecol.* 2020 Apr 29;10.1097/AOG.0000000000003929.
doi: 10.1097/AOG.0000000000003929. Online ahead of print.

Early Acute Respiratory Support for Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection

Luis D Pacheco¹, Antonio F Saad, George Saade

Affiliations + expand

PMID: 32349051 PMCID: [PMC7219831](#) DOI: [10.1097/AOG.0000000000003929](#)

Obstetrics and

[Free PMC article](#)



- Gestantes hipoxêmicas com COVID-19; Indicações: SPO2 < 94%;
- Cânula nasal convencional ou máscara facial
- Posição deitada em decúbito ventral (posição autônoma acordada) nas gestantes < 20 semanas de gestação - deslocamento anterior do mediastino e melhor recrutamento pulmonar posterior;
- Terapia de fluídos restritivos: Estratégia conservadora de líquidos em pacientes infecção por COVID-19, visando equilíbrio diário negativo de 0,5 - 1 L/dia.
- Recomendamos que líquidos de manutenção sejam evitados em grávidas, principalmente, com infecção aguda por COVID-19 e dessaturação de oxigênio (SPO2 < 94%).
- O alto fluxo de 60 L/min, permite o recrutamento alveolar (alto fluxo de ar resulta em 3 a 5 cmH2O de ventilação com pressão positiva); Recomendamos que, após a redução de FiO2 em torno de 0,4 a 0,5 o fluxo pode ser desmamado gradualmente, por reduções de 5 - 10 L/min a cada 4-6hs, conforme tolerado para manter o nível de SPO2 acima de 94%.

Pacheco, L. D., Saad, A. F., & Saade, G. (2020). Early Acute Respiratory Support for Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *Obstetrics and gynecology*, 10.1097/AOG.0000000000003929. Advance online publication. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003929>

> [Obstet Gynecol.](#) 2020 Apr 29;10.1097/AOG.0000000000003929.

doi: 10.1097/AOG.0000000000003929. Online ahead of print.

Early Acute Respiratory Support for Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection

Luis D Pacheco ¹, Antonio F Saad, George Saade

Affiliations + expand

PMID: 32349051 PMCID: [PMC7219831](#) DOI: [10.1097/AOG.0000000000003929](#)

Obstetrics and

[Free PMC article](#)

- Revisão sistemática e metanálise recentes concluíram que a cânula nasal de alta fluxo resultou em menores taxas de intubação em comparação a oxigenioterapia convencional e nenhuma diferença quando comparada a ventilação não-invasiva por pressão positiva.
- Em resumo, a cânula nasal de alto fluxo é superior em relação a oxigenioterapia convencional, e comparável à ventilação com pressão positiva não-invasiva em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica que não respondem a suplementação inicial de oxigênio.
- O uso de cânula nasal para não aumentar o risco de transmissão do vírus respiratórios em relação a oxigenioterapia convencional.

Pacheco, L. D., Saad, A. F., & Saade, G. (2020). Early Acute Respiratory Support for Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *Obstetrics and gynecology*, 10.1097/AOG.0000000000003929. Advance online publication. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003929>

Crit Care. 2020; 24: 250.

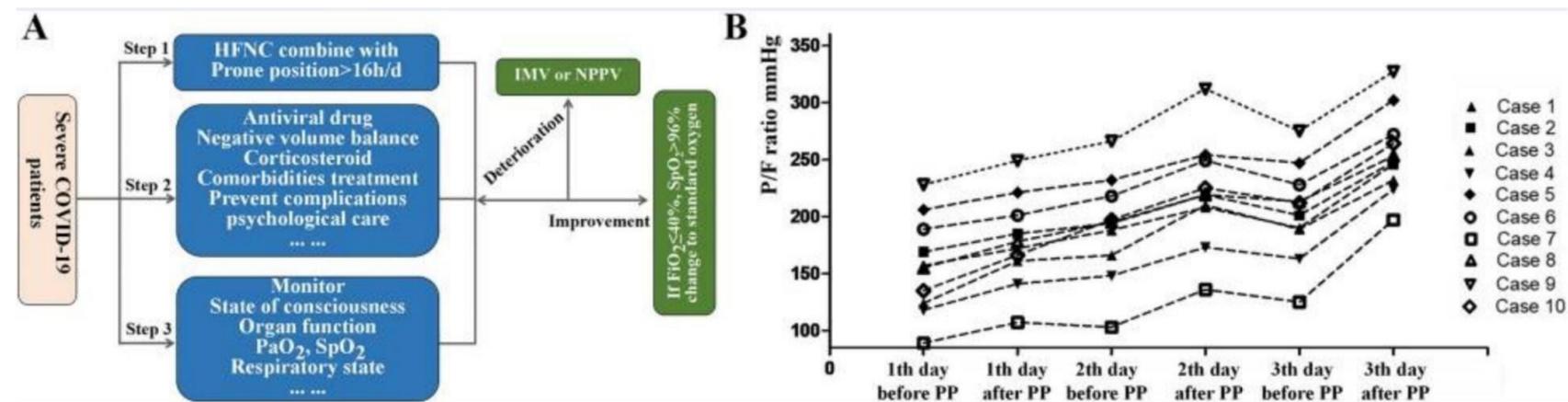
PMCID: PMC7246000

Published online 2020 May 24. doi: [10.1186/s13054-020-02991-7](https://doi.org/10.1186/s13054-020-02991-7)

PMID: [32448330](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32448330/)

Early awake prone position combined with high-flow nasal oxygen therapy in severe COVID-19: a case series

Qiancheng Xu,^{#1} Tao Wang,^{#1} Xuemei Qin,^{#1} Yanli Jie,² Lei Zha,³ and Weihua Lu^{✉1}



- N: 79 pacientes;
- Tempo de posição prona: 16hs; todos com RT-PCR para SARS-CoV-2 (+)
- Todos os pacientes graves, com $PF < 300$ - desenvolveram alcalose respiratória leve e sem alcalemia no início do tratamento
- PCO_2 aumentou pouco
- PaO_2/FiO_2 aumentou significativamente após prona
- Nenhum óbito
- Principais causas de intolerância: desconforto, ansiedade

Xu Q, Wang T, Qin X, Jie Y, Zha L, Lu W. Early awake prone position combined with high-flow nasal oxygen therapy in severe COVID-19: a case series. *Crit Care*. 2020;24(1):250. Published 2020 May 24. doi:10.1186/s13054-020-02991-7

Early Self-Proning in Awake, Non-intubated Patients in the Emergency Department: A Single ED's Experience During the COVID-19 Pandemic

Nicholas D Caputo ¹, Reuben J Strayer ², Richard Levitan ³

- Na série de casos (coorte observacional) cinquenta pacientes foram avaliados e a mediana da saturação periférica de oxigênio (SpO₂) aumentou de 80% enquanto respirava o ar ambiente para 84% após a aplicação de oxigênio suplementar. Após 5 minutos de pronação, a mediana da SpO₂ melhorou significativamente (para 94%). Em 13 pacientes (26%), a SpO₂ não melhorou e a intubação endotraqueal foi necessária 24 horas após a chegada ao pronto-socorro.
- Nossa experiência sugere que o uso de rotação ou pronação é uma ferramenta valiosa para melhorar a oxigenação e diminuir o esforço respiratório em muitos pacientes com COVID-19 moderado ou grave. É uma medida simples, que não demanda custos e não utiliza recursos pessoais para realizar.

Caputo ND, Strayer RJ, Levitan R. Early Self-Proning in Awake, Non-intubated Patients in the Emergency Department: A Single ED's Experience During the COVID-19 Pandemic. *Acad Emerg Med*. 2020;27(5):375–378. doi: 10.1111/acem.13994

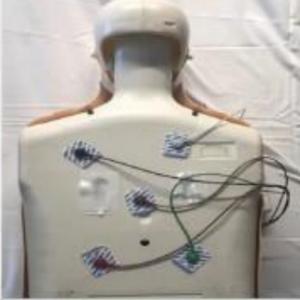
VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA; PRONAÇÃO EM PACIENTE ACORDADO
Critérios
NEWS-FAST-COVID ≥ 2 pontos e, pelo menos, um dos seguintes:
<ul style="list-style-type: none"> - SPO2 ≤ 93%; - FR ≥ 25 IRPM;
Contra-indicações absolutas
<ul style="list-style-type: none"> - FR ≥ 35 IRPM, PaCO2 ≥ 65 mmHg (cuidado nos pacientes retentores crônicos) - Obliteração de vias aéreas - Instabilidade hemodinâmica (PAM < 80 mmHg) ou arritmias - Agitação ou estado mental alterado - Coluna instável - Lesão torácica
Contra-indicações relativas
<ul style="list-style-type: none"> - Distúrbios neurológicos - Lesão facial - Obesidade mórbida - Gravidez (2º/3º trimestre)
Fluxograma de pronação acordado
<p>Informar ao paciente sobre o procedimento que vai ser realizado: tempo duração, benefícios, riscos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alocar paciente em leito com monitorização visível pelos membros da equipe; se possível, disponibilizar dispositivo de alarme (sonoro ou luminoso), para alerta em casos de desconfortos da posição; - Gasometria imediatamente antes de iniciar prona; realizar nova gasometria após protocolo; - Monitorização eletrocardiográfica contínua, através de monitor multiparamétrico; para NEWS-FAST-COVID ≥ 3 pnts - A oferta de oxigenioterapia, durante a prona, deverá ser realizada através de interface facial de VNI e/ou cateter nasal alto fluxo (se disponível) e/ou máscara com reservatório (MR); - Considerar uso de Máscara com Reservatório (MR) durante as fases de prona, enquanto adaptação do paciente a interface de VNI. - Considerar uso de Dexmedetomidina 0,15 mcg/kg/min ou Morfina 1 mg EV ACM em caso de difícil tolerabilidade de VNI/Prona; - Não utilizar, isoladamente, a aferição de SPO2 como medida absoluta para suspensão do protocolo de VNI/Prona; - Objetivando, minimizar o desconforto, seguir esses passos: <ol style="list-style-type: none"> 1. Iniciar posição prona durante 30 minutos a 2 horas; 2. Modifique para posição decúbito lateral direito, durante 30 minutos a 2 horas; 3. Modifique para posição sentado, em torno de 60 a 90 graus, durante 30 minutos a 2 horas; 4. Modifique para posição decúbito lateral esquerdo, durante 30 minutos a 2 horas; 5. Reiniciar posição prona durante 30 minutos a 2 horas;
Interromper se:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Rebaixamento nível de consciência 2. FR ≥ 35 IRPM ou sinais de desconforto respiratório (músculos acessórios, tiragem intercostal, tiragem de fúrcula) ou cianose 3. Paciente incapaz de tolerar posição, após otimização farmacológica e orientações

Fluxograma de ventilação não-invasiva

1. Realizar ventilação não-invasiva em uso de aerocâmara (se disponível);
2. Máscara conectada a dispositivo HME e circuito duplo do ventilador mecânico da UTI; filtro HEPA no ramo expiratório, em ventilador convencional;
3. Ajustar parâmetros pressóricos baixos: até 10 cmH2O de EPAP, e no máximo, 10 cmH2O, de delta de IPAP.
4. Caso, melhora gasométrica e clínica, desconectar paciente de VNI, e iniciar oxigenioterapia com máscara com reservatório ou cateter nasal de baixo fluxo, em torno de 5 L/min;
5. Em caso de manutenção de desconforto respiratório, com FR ≥ 35 IRPM ou alteração do nível de consciência, pós-VNI e prona "acordado", o paciente deve ser submetido a intubação oro-traqueal, e ventilado mecanicamente.
6. Os dispositivos de ventilação não-invasiva do tipo CPAP ou BIPAP com circuito único, que usam máscaras com orifícios para vazamento, são contraindicados, devidos ao alto risco de aerossolização gerada no ambiente.

Monitorização eletrocardiográfica contínua em paciente - posição prona

- Eletrodo preto: região escapular esquerda
- Eletrodo vermelho: inferior a espinha da escápula esquerda
- Eletrodo branco: região escapular direita
- Eletrodo marrom: ponto médio - interescapular
- Eletrodo verde: inferior a espinha da escápula direita



ANTIBIOTICOTERAPIA

Indicações

- NEWS-FAST-COVID \geq 2 pontos “Perfil Laranja” / NEWS-FAST-COVID \geq 3 pontos “Perfil Vermelho”
- Imagem radiográfica e/ou tomográfica compatível com pneumonia bacteriana
- Suspeição de infecção de outro sítio, concomitante (corrente sanguínea, urinária, pele, etc).

Manejo terapêutico**

- **Pneumonia grave:** Ceftriaxona 2g 1x/dia + Azitromicina 500 mg VO 1x/dia durante 5 - 7 dias;
- **Pacientes críticos:** Piperacilina-Tazobactam 4,5g 6/6hs + Teicoplanina 400 mg 12/12hs nas 3 primeiras doses, seguido de 1x/dia 5 a 7 dias; OU Meropenem 1g 8/8hs + Teicoplanina 400 mg 12/12hs nas 3 primeiras doses, seguido de 1x/dia 5 a 7 dias OU Cefepime 2g IV 8/8/hs + Teicoplanina 400 mg 12/12hs nas 3 primeiras doses, seguido de 1x/dia 5 a 7 dias

* Utilizar Vancomicina ou Linezolida, caso indisponibilidade de Teicoplanina

** Seguir recomendações do CCIH do Hospital de Referência

ANTIVIRAL

- NEWS-FAST-COVID \geq 2 pontos “Perfil Laranja” / NEWS-FAST-COVID \geq 3 pontos “Perfil Vermelho”
- Imagem radiográfica e/ou topográfica compatível com pneumonia viral;
- < 3 dias de sintomas

Manejo terapêutico

- Oseltamivir 75 mg 12/12h por 5 dias;
- Oseltamivir 150 mg 12/12hs por 5 dias, se for administrado por SNE ou SOG;
- Retirar da prescrição - caso COVID-19 positivo e/ou painel viral s/ influenza
- Avaliar contra-indicações relativas: cardiopatia/ QT alargado

Correção pelo Clearance de Creatinina

> 60 mL/min	75 mg 12/12h ^{as}
60 - 30 mL/min	30 mg 12/12h
< 30 mL/min	30 mg 24/24h
Hemodiálise	30 mg pós-se

BRONCODILADORES

- Evitar prescrição de inalação de rotina; caso seja necessário prescrever medicamentos broncodilatadores na forma de “puffs”; caso realmente necessário, tais como broncoespasmo grave, considerar câmara espaciadora ou capote de proteção para evitar aerossóis;
- Não usar de forma rotineira, avaliação de casos individualmente.
- Salbutamol spray 4 puffs com espaçados 4/4hs
- Duovent 04 jatos com espaçados 4/4hs
- Tiotrópio puff 2,5 mcg - 02 puffs 1x/dia

CONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA
<p>Indicações</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Todos os pacientes com suspeição/confirmação de COVID-19 - Qq NEWS-FAST-COVID
<p>Orientações</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Evitar ibuprofeno e tiazolidinedionas (pioglitazona, rosiglitazona, troglitazona, ciglitazona) - avaliar condições clínicas do paciente, em conjunto com médico assistente - Manutenção de BRA/IECA, em avaliação conjunta com médico assistente

BRONCODILADORES
<ul style="list-style-type: none"> - Evitar prescrição de inalação de rotina; caso seja necessário prescrever medicamentos broncodilatadores na forma de “puffs”; caso realmente necessário, tais como broncoespasmo grave, considerar câmara espaciadora ou capacete de proteção para evitar aerossóis; - Não usar de forma rotineira, avaliação de casos individualmente.
<ul style="list-style-type: none"> - Salbutamol spray 4 puffs com espaçados 4/4hs - Duovent 04 jatos com espaçados 4/4hs - Tiotrópio puff 2,5 mcg - 02 puffs 1x/dia

Outras estratégias terapêuticas

PLASMA CONVALESCENTE - *Estudo em desenvolvimento pelo CEDES/SES*

Grupo de pesquisadores - Hospital Nossa Senhora das Neves (HNSN), Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Unimed, Hemocentro, Hospital Memorial São Francisco, Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW)

Posologia

- 200 - 250 mL IV - dose única

Critérios receptores

- Teste positivo para SARS-CoV-2;
- Dispneia
- Frequência respiratória (FR) \geq 30/min
- SPO2 \leq 93%
- PaO2/FiO2 < 300 mmHg
- Infiltrado pulmonar > 50% em 24-48hs
- 18 - 65 anos

Critérios doadores

- Pacientes com 28 dias dos sintomas de COVID-19
- IgG positivo - teste sorológico
- Anticorpos neutralizantes > 1:80
- 18 - 65 anos
- Mulheres nulíparas

HIDROXICLOROQUINA

As evidências inicialmente promovidas pelos estudos Chineses são bastante frágeis, sendo superadas com novos estudos recentemente publicados, com metodologia adequada, em seres humanos. Também não se pode deixar de evidenciar que além da ausência de benefícios do uso da CQ/HCQ, o seu uso esteve relacionado a maior mortalidade e maior incidência de efeitos colaterais em vários trabalhos previamente citados. Diante dos novos artigos publicados em diversos periódicos médicos, e seguindo as recomendações das instituições que regem as condutas mais atuais das doenças infecciosas no Brasil e no mundo, como Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI), Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), o "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC), "National Institutes of Health", USA (NIH), "Infectious Disease Society of America" (IFSA). **Não recomendamos a utilização de hidroxicloroquina para tratamento de COVID-19.**

GERALDO ANTÔNIO DE MEDEIROS

Presidente da CIB/PB

SORAYA GALDINO DE ARAUJO LUCENA

Presidente do COSEMS/PB