



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

**Protocolo de manejo dos casos graves confirmados de Infecção Humana
pelo Novo Coronavírus (COVID-19) tratados na UTI COVID**

Versão 9

Última atualização: 02/10/2020

Elaboração:

Dr. Carlos Eduardo Lopes Almado

Dra. Catalina Camas Cabrera

Dr. Edson Antônio Nicolini

Dr. Erick Apinagés dos Santos

Dr. Fernando Crivelenti Vilar

Dra. Kátia Simone Muniz Cordeiro

Dra. Lara Zancaner Ueta

Dra. Letícia Maria Defendi Barboza

Dr. Marcelo Lourencini Puga

Dra. Maria Fernanda Lima Giuberti

Profa. Dra. Maria Auxiliadora Martins

Dr. Paulo Eduardo da Rocha Costa

Prof. Dr. Paulo Louzada Junior

Dr. Renato Lucas P. de Souza

Dr. Renê Donizeti Ribeiro de Oliveira

Dr. Rodrigo Luppino Assad

Prof. Dr. Valdes Roberto Bolella

Fisiot. Amanda Alves Silva Mazzoni

Fisiot. Vanessa Tanaka

Fisiot. Tiago Henrique Garcia da Silva

Fisiot. Vivian Caronile Siansi

SUMÁRIO

1. Critérios de Gravidade.....	1
2. Fluxo de atendimento	2
3. Manejo clinico	2
3.1 Cuidados gerais.....	2
3.2 Orientações gerais sobre oxigenação	2
3.2.1 Suplementação de Oxigênio	4
3.2.2 Intubação Orotraqueal	5
3.2.3 Protocolo de Intubação orotraqueal	8
3.2.4 Kit para IOT Covid 19	9
3.2.5 Sequência para de Intubação Orotraqueal	10
3.2.6 Sedação e bloqueio para IOT	11
3.2.7 Ajuste da ventilação mecânica	12
3.2.8 Titulação de PEEP.....	13
3.2.9 Protocolo de Posição Prona	16
3.2.10 Fluxograma e checklist prona	17
3.3 Tratamento medicamentoso	18
3.3.1 Orientações gerais	18
3.3.2 Sedação e Analgesia	19
3.3.3 Sugestão para diluição de sedoanalgesia.....	25
3.3.4 Estado confusional agudo.....	27
3.3.5 Exames	30
3.3.6 Tratamento farmacológico	30
4.Referências.....	35

Protocolo de manejo dos casos graves confirmados de Infecção Humana pelo Novo Coronavírus (COVID-19) tratados na UTI COVID

V.9: Ribeirão Preto, 02 de outubro de 2020.

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

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

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

1. Critérios de gravidade

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

2. Fluxo de atendimento:

Os pacientes graves com insuficiência respiratória refratária à oxigenioterapia suplementar devem ser encaminhados para um leito de Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Os locais designados para este fim serão as UTI COVID-1, 2 e 3. Priorizar a utilização dos 2 leitos de isolamento respiratório com pressão negativa para pacientes suspeitos.

3. Manejo clínico:

3.1 Cuidados gerais:

Higienização das mãos sempre.

Instituir precauções de contato e aerossol.

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

3.2 Orientações gerais sobre oxigenação:

(*Adaptado da AMIB, ABRAMEDE, AMB)

Recomendações:

O uso de ventilação não invasiva (VNI) e cânulas de alto fluxo devem ser utilizados apesar do potencial risco de formação de aerossol e eliminação de gotículas facilitando a disseminação do vírus. Neste contexto, pensamos que os locais são fechados e todos os profissionais de saúde estão utilizando corretamente os EPI com máscara n95 e, portanto, protegidos.

A nebulização de qualquer tipo bem como dispositivos que utilizem alto fluxo de O₂ também geram aerossóis e seu uso deve ser individualizado sempre pesando risco e benefício.

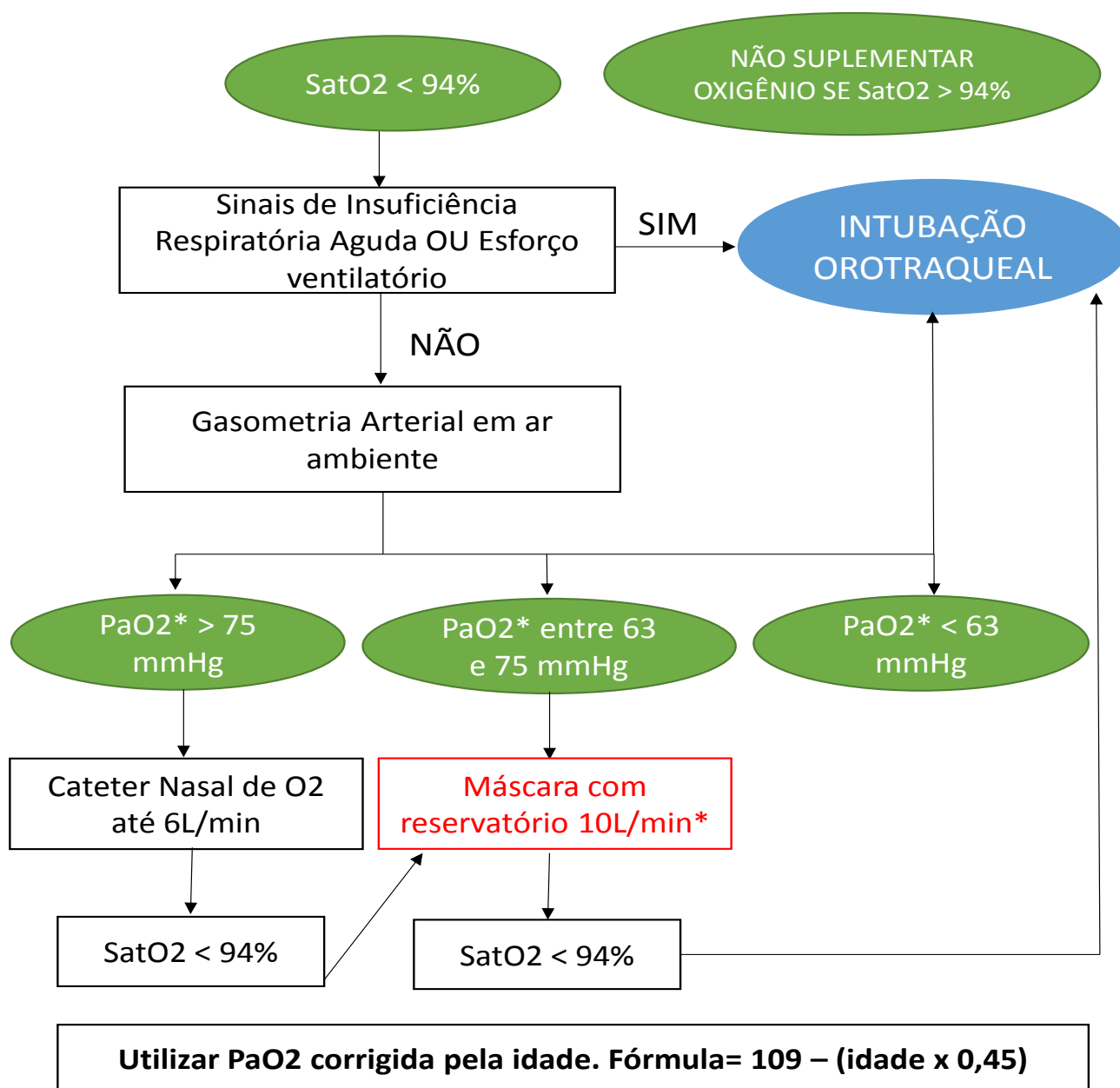
Utilizar máscara com reservatório apenas em locais idealmente isolados e com EPI (Equipamento de proteção individual) recomendados.

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

A IOT não parece ser benéfica para todos os pacientes, devemos individualizar os casos de acordo com a clínica, grau de hipoxemia e comprometimento pulmonar.

3.2.1 Suplementação de oxigênio

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



3.2.2 Intubação orotraqueal e ventilação mecânica:

Quando houver indicação de intubação orotraqueal (IOT) este procedimento deve preferencialmente ser realizado na UTI pelo intensivista/médico residente de Medicina Intensiva. Sendo assim, o paciente com piora do quadro de hipoxemia deverá ser transportado até um leito de UTI com cateter nasal com O₂ a 6L/min + máscara cirúrgica obrigatoriamente para que seja realizado o procedimento de IOT em segurança. Em casos de hipoxemia grave, o paciente poderá ser transportado em máscara de reservatório com o mínimo fluxo possível para preencher a bolsa. Nestes casos, a equipe que transporta o paciente deverá estar utilizando todos os EPI recomendados. Caso haja quadro de insuficiência respiratória aguda com indicação imediata de IOT, esta deve ser realizada no local em que o paciente estiver com todas as precauções preconizadas no item 3.2.3. O protocolo de triagem dos pacientes com hipoxemia grave bem como de IOT/sedação e analgesia está descrita nos itens 3.2.1.e 3.2.3. O protocolo de ventilação mecânica invasiva está descrito no item 3.2.7 e será o mesmo utilizado para pacientes com hipoxemia grave ou Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) na UTI.

A ventilação mecânica não invasiva, cateter nasal de alto fluxo (CNAF) bem como o uso de dispositivo bolsa-válvula-máscara ou dispositivos supraglóticos devem ser evitados de rotina devido ao maior risco de formação de aerossol e disseminação do vírus. No caso da necessidade de uso de CNAF, devemos optar por utilizar fluxos menores possíveis em ambientes de UTI onde os profissionais estejam utilizando os EPI recomendados. No caso da VNI, sua utilização deve ocorrer em situações onde a IOT não esteja indicada inicialmente e tomando alguns cuidados, sendo eles: preferir modo CPAP, fixar bem a interface, usar aparelhos de ventilação com circuito duplo, usar filtro HEPA entre o ramo expiratório e a válvula expiratória, máscara sem válvula

exalatória e usar filtro HME entre a máscara e o circuito. Pacientes após intubados deverão ser colocados imediatamente em circuito fechado de aspiração traqueal e utilizar o filtro HEPA no circuito expiratório do ventilador.

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

→ **Orientações para a Intubação Orotraqueal segura:**

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

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

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

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

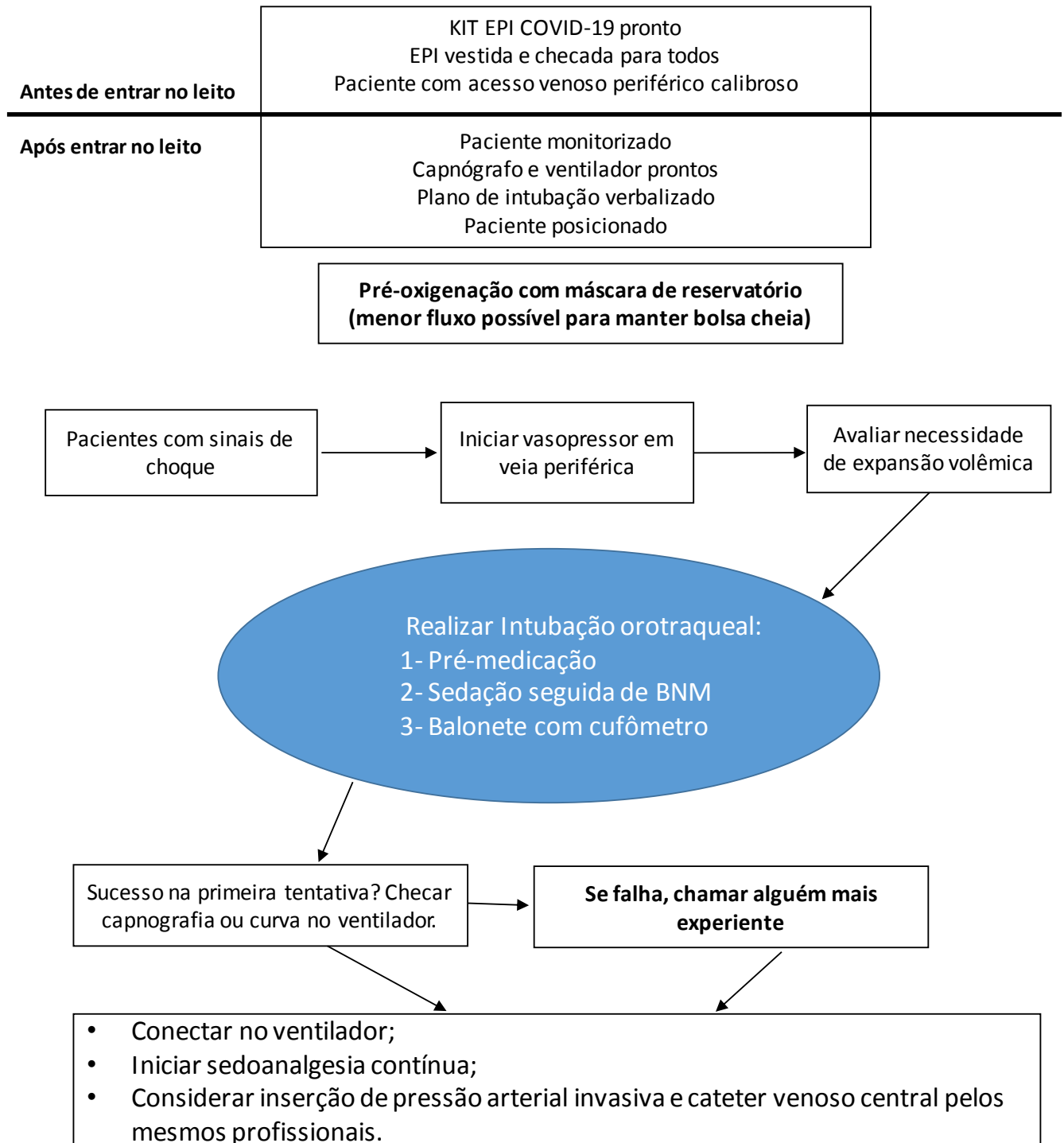
Para confirmar a intubação é recomendável a capnografia, principalmente no contexto de visualização difícil causada pelo EPI, além de minimizar o contato do profissional com o paciente neste momento.

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

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

3.2.3 Protocolo de IOT

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



3.2.4 - KIT INTUBAÇÃO ADULTO COVID-19

MATERIAL NECESSÁRIO

- ✓ 5 KITS EPI completos
- ✓ Bougie e fio guia
- ✓ Videolaringoscópio
(lâminas descartáveis 3 e 4)
- ✓ Laringoscópio comum
(lâmina reta 4 e curva 3-4)
- ✓ Tubo orotraqueal
7,0 - 7,5 - 8,0 - 8,5
- ✓ Filtro HEPA x2
- ✓ Bisturi nº22 e tubo 6,0 ou kit
cricostomia padrão
- ✓ Pinça forte reta – kosher ou
kelly
- ✓ Cuffômetro

DROGAS NECESSÁRIAS

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

EQUIPAMENTO NECESSÁRIO

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

3.2.5 Sequência para intubação orotraqueal (*Adaptado da AMIB, ABRAMEDE, AMB). Priorizar as medicações sugeridas abaixo

1- POSICIONAMENTO: Cabeceira elevada (20 a 45 graus). Permite aumentar a capacidade residual funcional pulmonar e diminuir atelectasias.

2- PRÉ-OXIGENAÇÃO:

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

3- PRÉ-MEDICAÇÃO:

- ☐ **Lidocaína 2%** sem vasoconstrictor – abole reflexos laríngicos e potencializa efeitos de outras drogas. Fazer 3 minutos antes da indução.
- ☐ **Dextrocetamina 1 mg/Kg:** Mantém o tônus cardiopulmonar, com broncodilatação, aumento da patência de via aérea, do volume minuto e volume corrente, sem depressão respiratória, podendo aumentar a SpO2 mesmo naqueles pacientes com pré oxigenação ideal.

4- PARALISIA COM INDUÇÃO:

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

5- PROTEÇÃO:

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

6- POSICIONAMENTO DA CÂNULA TRAQUEAL CONFIRMADO:

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

3.2.6 Sedação e bloqueio para IOT (*Realizar todas as medicações abaixo lentamente)

PRÉ-MEDICAÇÃO

DROGA	DOSE	INICIO DE AÇÃO	DURAÇÃO	POSOLOGIA	DOSE – PESO (ML)
LIDOCAÍNA	1,5 MG/KG	45 A 60 SEG	10 A 20 MIN	20MG/ML 1 FRA=20 ML	60KG= 4,5 70 KG= 5,2 80KG= 6
DEXTROCETAMINA	1,5 MG/KG	30 – 45 SEG	10 – 20 MIN	50MG/ML 1 AMP=2 ML	60KG= 1,8 70KG = 2,1 80KG = 2,4

INDUÇÃO

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

BLOQUEIO NEUROMUSCULAR

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

*Adaptado da AMIB, ABRAMEDE, AMB

ANEXO IV – Ajustes iniciais do Ventilador Mecânico

3.2.7 Ajuste da ventilação mecânica

AJUSTES INICIAIS DO VENTILADOR MECÂNICO

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

Parâmetros iniciais para ventilação protetora:

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

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

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

3.2.8 Titulação da PEEP x FiO₂

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

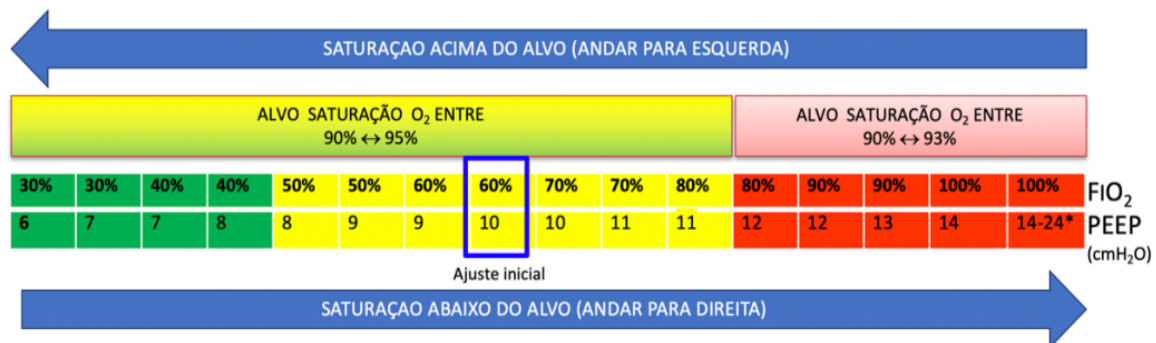


Figura 1: Tabela alternativa ao ARDSnet, sugerida pela equipe da UTI da HCFMUSP.

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

Manobra de Titulação de PEEP

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

- Marcar valores na tabela abaixo:

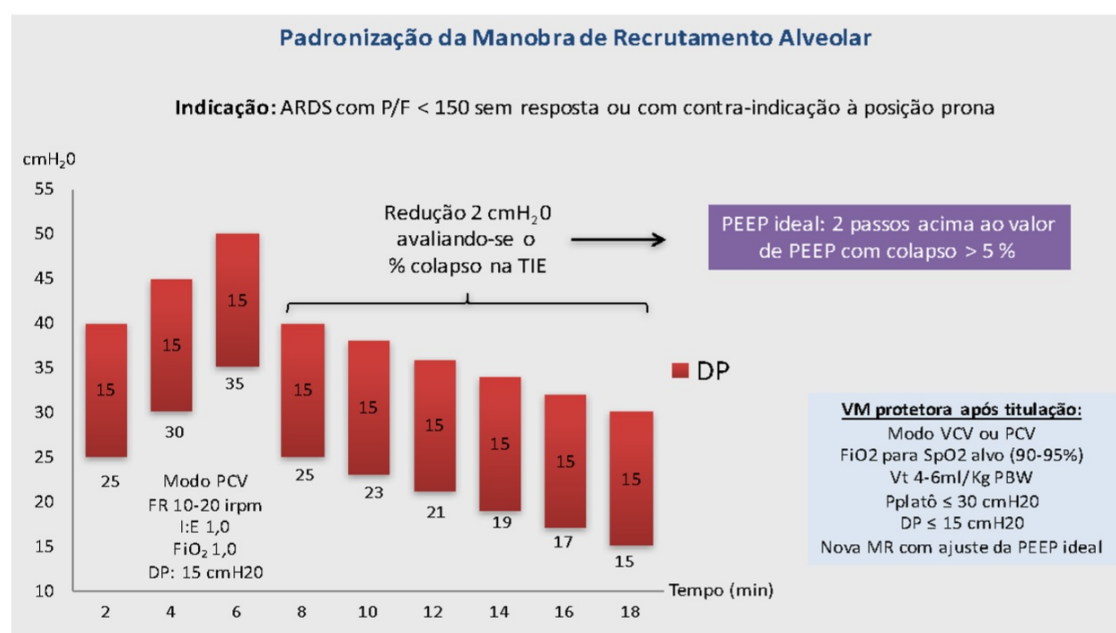
PEEP	Pressão Platô	Driving Pressure	Complacência Estática
20			
18			
16			
14			
12			
10			
8			
6			

- Se $PaO_2/FiO_2 < 150$, já com PEEP adequada, sugere-se utilizar protocolo de posição prona por no mínimo 16 horas. **Iniciar prona após pelo menos 6-12 horas de utilização de ventilação protetora sem resposta.**

- Se paciente não respondedor da posição prona (vide protocolo de posição prona), considerar manobra de recrutamento alveolar (MRA).

Manobra de Recrutamento Alveolar com ajuste da PEEP final após novo recrutamento

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



TÉCNICA BEIRA LEITO:

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

VALORES DE PEEP E PRESSÃO CONTROLADA PARA RECRUTAMENTO:

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

TITULAÇÃO DA PEEP:

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

VENTILAÇÃO PROTETORA APÓS TITULAÇÃO DA PEEP:

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

REDUÇÃO DA PEEP:

- Iniciar redução após 24 horas da estabilização da oxigenação após aumento da PEEP (Titulação da PEEP ou Recrutamento Alveolar);
- Reduzir 2 cmH_2O de PEEP em intervalo de 8 horas.

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

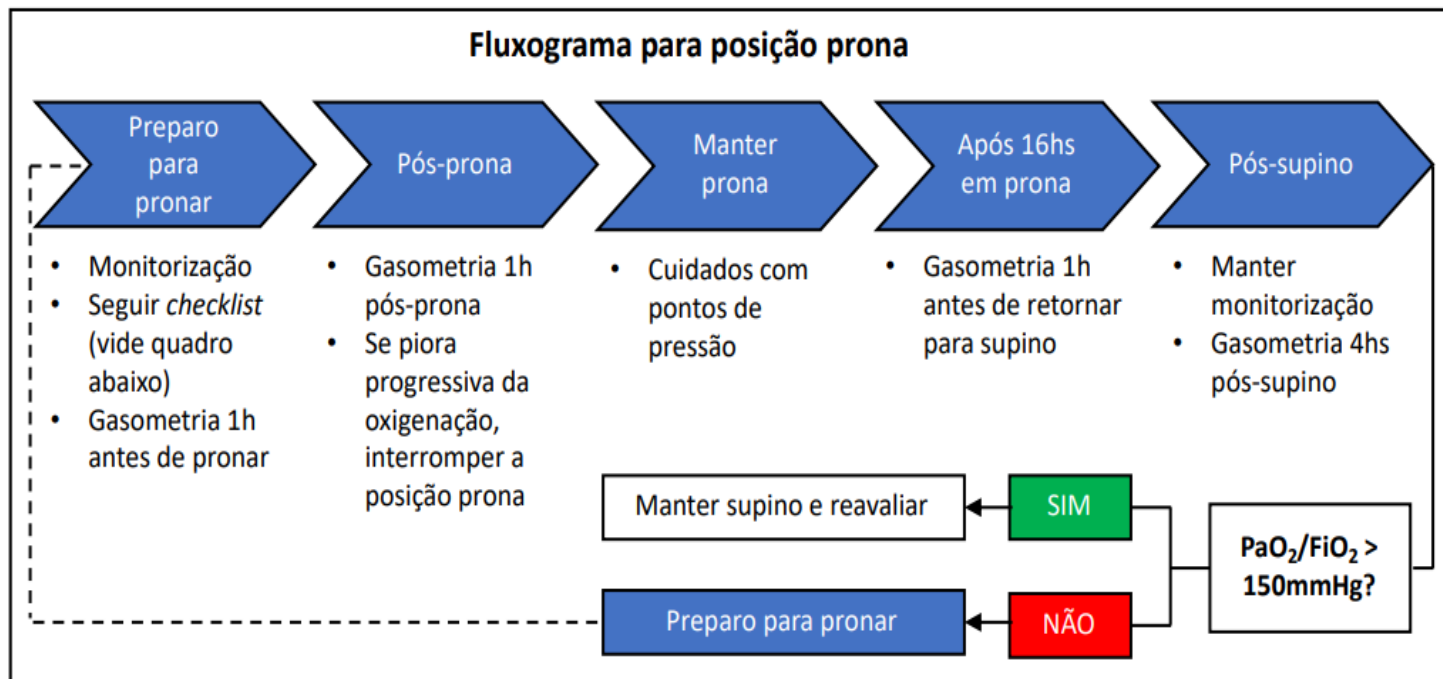
Indicações:

- Deve-se usar a posição prona nos pacientes com $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ por pelo menos 16/20 horas por sessão com todos os cuidados adequados de proteção e monitorização;
- Usar a posição prona em pacientes com dificuldade de se manter a estratégia protetora dentro dos limites de segurança (Pressão de Distensão $> 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ e $\text{pH} < 7,20$);
- Suspender o protocolo assim que atingir $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$ com $\text{PEEP} < 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ e $\text{FiO}_2 < 60\%$, em posição supina.
- Utilizar cama específica em caso de paciente gestante.

Contra-indicações:

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

3.2.10 - Fluxograma para posição prona



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

Checklist para o preparo para posição prona:

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

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

3.3 Tratamento medicamentoso:

3.3.1 - Orientações gerais:

- ✓ Evitar balanço hídrico positivo, objetivando neutralidade. Atentar para balanço hídrico acumulado. Utilizar medicação por sonda nasointestinal se não houver contra-indicação.
- ✓ Durante o período de ventilação mecânica controlada o paciente deverá receber sedo-analgesia associada ou não a BNM. Lembrar que sedação isolada não confere analgesia e a no paciente crítico em ventilação mecânica devemos priorizar analgesia que também poderá ter efeito sedativo e associar a sedação caso o analgésico isolado não seja suficiente. Obviamente nos pacientes muito graves como no Covid-19 a sedo-analgesia já é indicada inicialmente. Em época de pandemia devemos nos atentar para o fato de escassez desses medicamentos sedativos, analgésicos e bloqueadores neuromusculares. Uma sugestão seria utilizar doses intermitentes de BNM, opióides em doses menores e sedativos não benzodiazepínicos para sedação.

3.3.2 - Sedação e Analgesia:

- ✓ Ainda não existem diretrizes específicas sobre o uso contínuo de sedação, analgesia e bloqueadores neuromusculares para pacientes com Covid-19.
- ✓ É importante lembrar que devemos nos atentar para as comorbidades pré-existentes e utilizar a melhor associação para cada caso.
- ✓ Sempre que houver a necessidade de intubação é necessário um planejamento para a extubação o mais breve possível, desde que as condições clínicas e laboratoriais do paciente permitam.
- ✓ **Utilizar o mínimo de sedação e analgesia necessárias para manter o paciente em sincronia com o ventilador mecânico. Sempre reavaliar o seu esquema de sedo-analgesia após 48h e considerar a possibilidade de retirada do BNM.**
- ✓ É importante controlar o tempo do uso de sedoanalgesia. Anotar em prontuário o início e tempo de uso. Ex: Fentanil D3 Início: 20/03 (3 dias de uso do fentanil, início dia 20 de março)
- ✓ Existem 3 aspectos importantes que devemos evitar e prevenir nos pacientes que receberão sedo-analgesia na UTI. Devemos prevenir tolerância, hiperalgesia e dependência. Para isso, podemos lançar mão de rotação de opióides, sedo-analgesia multimodal e utilizar a combinação opióide e benzodiazepínico o menor tempo possível, por no máximo 48h.
- ✓ Utilizar bloqueadores neuromusculares somente em situações especiais de SDRA com relação de trocas gasosas ruins e/ou assincronias mesmo após a otimização da sedação, analgesia e dos parâmetros da ventilação mecânica.
- ✓ Os pacientes com SDRA grave necessitam de sedação prolongada, para facilitar a ventilação mecânica e proteção pulmonar. Este fato pode levar ao acúmulo de medicamentos e provocar eventos adversos, especialmente na presença de outras disfunções orgânicas como renais e hepáticas. Estes eventos adversos incluem:
 - *Delirium* e prolongamento do desmame da ventilação nos pacientes em uso de midazolam. Devemos priorizar a utilização de doses menores de benzodiazepínicos por potencial possibilidade de *delirium* e hiperalgesia.
 - Síndrome de infusão de propofol (SIP) que se caracteriza por arritmia cardíaca, acidose metabólica, hipotensão, hipertrigliceridemia, rabdomiólise e lesão renal. As doses citadas na literatura como desencadeadoras da SIP são maiores que 5 mg/kg/h por período superior a 48 horas.

- Prolongamento do intervalo QT relacionada a várias drogas incluindo todos os antipsicóticos, em maior ou menor risco, a depender do psicotrópico escolhido e via de administração.
- Hiperalgesia, hiperatividade simpática e dependência aos opióides, principalmente fentanil e hidromorfina. Isto também poderá levar a assincronia do paciente ventilador e dificultar a ventilação pulmonar e o desmame.
- A cetamina deve ser evitada em pacientes com hipertensão, taquiarritmias, isquemia miocárdica e insuficiência cardíaca descompensada por aumentar a demanda miocárdica de oxigênio e prolongar o intervalo QT. Essa é uma preocupação significativa no manejo do COVID-19 devido ao uso concomitante de outros agentes farmacológicos com o mesmo efeito além da possibilidade de miocardite ou cardiomiopatia por SARS-CoV-2.
- ✓ Estratégias para minimizar a tolerância aos opióides e/ou a indução de hiperalgesia:
 - Utilizar escalas validadas de dor em CTI.
 - Priorizar a utilização de opióides em doses menores e intermitentes evitando o aumento na dose se não houver necessidade.
 - Redução gradual da dose de opióide quando o objetivo do escore de dor for alcançado (redução de dose de 10 a 20% a cada 1 a 4 dias).
 - Associar analgésicos não-opióides como terapia de resgate durante procedimentos ou para potencializar os efeitos dos opióides.
 - Adicionar metadona para atenuar ou retardar a tolerância aos opióides. A metadona é um opióide com propriedades que lhe confere uma vantagem especial. Quando utilizada na dose de 0,2 a 0,3 mg/kg, não tem sido associada à incidência de maiores eventos adversos relacionados a opióides. Tem início de ação em 8 minutos e a duração da analgesia varia de 24 a 36h. Além disso, a metadona pode reduzir o desenvolvimento de dor crônica pelo controle mais efetivo da dor aguda, agindo como um antagonista nos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). **É uma ótima opção para utilização inicialmente associada a um hipnótico endovenoso. Uma sugestão seria iniciar a metadona precocemente no lugar do fentanil ou mesmo associada ao opióide.** A dose em adultos varia de 30 a 120mg/dia. A dose endovenosa recomendada corresponde à metade da dose oral. Se o paciente estiver usando

10 mg via oral deve usar 5 mg via endovenosa. Diluir em concentração correspondente a 1mg/ml de SF 0,9%. Atentar para a possibilidade de prolongamento do intervalo QT com a metadona. Priorizar doses menores e monitorizar o ECG diariamente.

- Fazer rotação de opióides. O fentanil é 100x mais potente que a morfina e por isso também pode causar maior dependência. A morfina pode liberar histamina principalmente em infusão em bolus, na infusão contínua isso se torna mais brando.
- Evitar o uso de remifentanil por longos períodos, devido à indução de hiperalgesia. Utilizar somente em curtos períodos, principalmente em casos onde for necessária a avaliação neurológica.
- Utilização de antagonistas dos receptores NMDA (cetamina) que tem um bom efeito hipnótico e analgésico, porém seria recomendado associar um benzodiazepínico para potencializar o efeito sedativo.
- Utilização de agonistas do receptor $\alpha 2$ -adrenérgico (dexmedetomidina) que apresenta efeito analgésico e sedativo.
- Gabapentinóides (gabapentina ou pregabalina).

✓ Sugestão de esquemas de associação para sedação contínua:

- Midazolam/fentanil
- Midazolam/Remifentanil
- Midazolam/morfina
- Midazolam/sulfentanil
- Propofol/fentanil
- Propofol/Remifentanil
- Propofol/sulfentanil
- Dextrocetamina/Dexmedetomidina

- ✓ Esquemas alternativos podem ser requeridos, em uma situação de pandemia, insumos poderão faltar especialmente nos países subdesenvolvidos. Segue abaixo algumas sugestões de associações para uso nas situações de falta dos esquemas habitualmente utilizados:

- **Dexmedetomidina:** é um agonista alfa-2 adrenérgico relativamente seletivo que poderia ser utilizado em associação com outros fármacos em uma sedação mais profunda pois ela otimiza a ação de outros fármacos contribuindo para a redução da dose dos demais como propofol, midazolam e até mesmo opióide. A diluição deve ser de 2 mL de Cloridrato de Dexmedetomidina em 48 mL de cloreto de sódio a 0,9% para totalizar 50 mL. É recomendável iniciar com uma dose de 1,0 µg/kg por dez minutos, seguida por uma infusão de manutenção que pode variar de 0,2 a 0,7 µg/kg/h. A taxa de infusão de manutenção pode ser ajustada para se obter o efeito clínico desejado. Em estudos clínicos com infusões por mais de 24 horas de duração, foram utilizadas doses baixas como 0,05 µg/kg/h.
- **Dextroacetamina + dexmedetomidina:** A combinação de dexmedetomidina com dextroacetamina pode ser usada para fornecer o nível ideal de sedação e analgesia com efeitos limitados sobre a função respiratória e cardiovascular. Essa mistura, conhecida como “KETODEX”, equilibra os efeitos simpato-líticos da dexmedetomidina, enquanto atenua concomitantemente os efeitos indesejáveis causados pela cetamina no sistema nervoso central. O uso de dextroacetamina proporciona vários benefícios, incluindo a provisão de analgesia, que não está tão presente com a dexmedetomidina, um aumento na frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PA) para compensar a bradicardia e hipotensão da dexmedetomidina e um início mais rápido quando comparado com a dexmedetomidina isolada. A dexmedetomidina previne vários dos potenciais efeitos deletérios da dextroacetamina, incluindo agitação de emergência, salivagem excessiva e estimulação do sistema cardiovascular (aumento da FC e PA). A experiência clínica com a combinação de dexmedetomidina e cetamina continua a aumentar com a demonstração de sua eficácia em estudos prospectivos, séries de casos e relatos de casos isolados.
- **Dextroacetamina + midazolam:** vide comentário acima.
- **Tiopental + Fentanil:** podemos considerar a utilização de tiopental (coma barbitúrico) + analgesia nos casos em que haja necessidade de BNM e não houver disponibilidade.

Tabela 1 - Características dos principais Bloqueadores Neuromusculares

Bloqueadores neuromusculares	Pancurônio	Vecurônio	Rocurônio	Atracúrio	Cisatracúrio	Succinilcolina
Tipos	A	A	A	B	B	D
Ação	Longa	Intermediária	Intermediária	Intermediária	Intermediária	Curta
Tempo de bloqueio em minutos	2-3	3-4	1-2	3-5	2-3	< 1
Duração da ação em minutos	60-100	20-35	20-35, 60-80 com sequência de doses	20-35	30-60	5-10
Bolus	0,05-0,1 mg/Kg	0,08-0,1 mg/Kg	0,6-1 mg/Kg 1-1,2 mg/Kg para sequência de doses	0,4-0,5 mg/Kg	0,1-0,2 mg/Kg	1mg/Kg
Apresentação	4 mg/2 mL	Pó = 4mg ou 10mg. Reconstituir em 10ml	50mg/5ml	25mg/2,5ml	10mg/5ml	Pó=100mg/10ml
Diluição	Usar puro em bomba de seringa	Usar puro em bomba de seringa	Usar puro em bomba de seringa	Usar puro em bomba de seringa	Usar puro em bomba de seringa	Não
Infusão contínua	1-2 µg/Kg/min	0,8-1,2µg/Kg/min	8- 12 µg/Kg/min	5-20µg/Kg/min	1- 3 µg /Kg/min	Não usar
Infusão ml/h	60KG 1,8-3,6 70KG 2,1- 4.2 80 KG 2,4-4.8 90KG 2,7- 5.4 100 KG 3-6	60KG 2,9-4,3 70KG 3,4-5 80 KG 3,8-5,7 90KG 4,3-6,4 100 KG 4,8-7,1	60KG 2,8-4,3 70KG 3,3-5.0 80 KG 3,8-5,7 90KG 4,3-6,4 100 KG 4,8-7	60KG 1,8-7,2 70KG 2,1-8,4 80 KG 2,4-9,6 90KG 2,7-10,8 100 KG 3,0-12	60KG 1,8-5,4 70KG 2,1-6,3 80 KG 2,4-7,2 90 KG 2,7-8,1 100 KG 3,0-9	Não
Metabolização e eliminação	Hepática e renal	Hepática e renal	Hepática e renal	Renal e eliminação Hoffman	Renal e eliminação Hoffman	Colinesterase no plasma
Efeitos colaterais	Bloqueio vagal, estimulação do sistema nervoso simpático	Bloqueio vagal em altas doses	Bloqueio vagal em altas doses	Liberação de histamina e bloqueio ganglionar	Nenhum	Hipercalcemia, mínima liberação de histamina, taquicardia

Observação A = Aminosteróide, B = Benzilisoquinolina, D = Despolarizante

Dentre os BNM, o atracúrio e cisatracúrio são fármacos idealmente utilizados para pacientes com insuficiência renal devido às suas características de metabolização plasmática dependente de esterases e ph.

Tabela 2 - Características dos principais Opióides

Opióides	Ação em minutos	Duração em minutos	Bolus	Manutenção	Eventos adversos
Morfina	15-20	180 a 360 minutos	1 a 5mg	1 a 2mg/h	Hipotensão, Síndrome de abstinência: midríase, sudorese, hipertensão arterial, taquicardia e liberação de histamina.
Fentanil	rápida	30 a 60 minutos	1 a 3 µg/Kg em bolus	0,01 a 0,05 µg/Kg/min	Menor liberação de histamina, hipotensão, reduz o débito cardíaco á custas de redução da frequência cardíaca.
Remifentanil	Ultra - rápida	3 minutos		***	Hipotensão Arterial, pode induzir hiperalgesia.
Sulfentanil	2,3-4,5 minutos	Duração é dose dependente 50 µg/Kg pode durar 50 minutos	0,5-1 µg/Kg a duração é dose dependente		Bradycardia, hipotensão arterial, espasmos das vias aéreas, arritmias cardíacas.
Alfentanil	Rápida	2-30 minutos	50 a 75 µg/Kg	0,5 a 3 µg/Kg/min contínuo	Bradycardia, rigidez muscular esquelética em doses muito elevadas.

Tabela 3 - Características dos principais Hipnóticos Venosos

Agentes hipnóticos	Duração	Dose inicial	Manutenção	Efeitos adversos
Barbitúrico Tiopental	Prolongada	3 a 5mg/Kg	0,5 a 3 mg/Kg/h	Contraindicado em casos de instabilidade hemodinâmica por seu efeito cardiodepressor
Benzodiazepínico Midazolam	1-3 horas	0,1-0,2 mg/Kg	0,03-0,2 mg/Kg/h	Hipotensão, bradicardia e efeitos vasodilatadores
Derivado Fenólico Propofol	Curta	0,25-2mg/Kg	2 a 5 mg/Kg/h	Hipotensão, acidose metabólica, aumento do lactato, hipertrigliceridemia, choque circulatório.
Cloridrato de Cetamina	5-10 min	1 – 4,5mg/Kg	0,1-0,5mg/minuto	Incompatibilidade com barbitúricos, não utilizar em IC descompensada, isquemia miocárdica

3.3.3) Sugestão para diluição de sedonalgesia:

1) FENTANIL: USAR PURO, SEM DILUIR: 50mcg/ml

- **Bomba de seringa 20ml OU equipo (esvaziar frasco de 100ml de SF0,9% e acrescentar fentanil)**
- **Dose: iniciar 2ml/h e titular conforme necessidade**
- Iniciar desmame no máximo após 48 horas de infusão
- Não interromper abruptamente a infusão devido ao risco aumentado de abstinência.
- Evite induzir tolerância ao aumentar progressivamente a dose

2) MIDAZOLAM: USAR PURO, SEM DILUIR: 50mg/10ml

- **Bomba de seringa:**
- **Solução: 5mg/ml**
- **Iniciar 1ml/h**
- Bomba de equipo: 2 ampolas de 10ml diluídas em SF0,9% 80ml
- Solução: 1mg/ml
- Dose: iniciar 3ml/h e titular conforme necessidade
- Iniciar desmame máximo após 48h de infusão
- Evitar induzir tolerância e hiperalgesia ao aumentar progressivamente a dose
- Não interromper abruptamente a infusão devido ao risco aumentado de abstinência.

3) DEXTROCETAMINA: ampola: 10ml (50mg/ml)

- **Bomba de seringa de 20ml: 4ml de dextrocetamina em 16ml de SF0,9%**
- **Solução 10mg/ml**
- **Dose: 0,1 a 0,5mg/kg/h ou 1 a 5ml/h**
- Bomba de equipo: 2 ampolas de 10ml em 80ml SF0,9% OU 5 ampolas de 2ml em 40 ml
- Solução: 10mg/ml
- Dose: 0,1 a 0,5mg/kg/h ou 1 a 5ml/h

4) LIDOCAÍNA 2% SEM VASOCONSTRICTOR (100mg/5ml)

- **Usar sem diluir**
- **Bomba de equipo ou seringa: utilizar a ampola de 20ml**
- Dose: 1 a 1,5mg/Kg/h ou 3 a 7ml/h

5) PROPOFOL 1%

- Usar sem diluir
- Dose: 2 a 5mg/Kg/h ou 15 a 40ml/h
- Infusão máx 48h
- Bomba de seringa ou equipo

6) DEXMEDETOMIDINA

- **Bomba de equipo: 2 frascos (4 ml) em 96ml SF0,9%**
- **Solução: 4µg/ml**
- **Dose: 0,3 a 1 µg/Kg/h ou 5 a 25ml/h**
- Bomba de seringa: 1 frasco em 18ml de SF0,9%
- Solução 10µg/ml
- Dose: 0,3 a 1 µg/Kg/h ou 2 a 10ml/h

7) TIOPENTAL

- 2 frascos (1g) em 100ml de SF0,9%
- Solução: 10mg/ml (1%)
- Dose titulável: 1 a 4 mg/kg/h ou 5 a 40 ml/h

8) REMIFENTANIL

- Frasco: 2mg
- **Bomba de seringa de 20ml: diluir 1 frasco (2mg) em 18ml de SF0,9%**
- **Solução: 100mcg/ml**
- **Dose: 0,05 a 0,3mcg/kg/min ou 3 a 9ml/h**
- Bomba de equipo: diluir 2mg em 20ml SF0,9%
- Solução: 20mcg/ml
- Dose: 0,05 a 0,3mcg/kg/min ou 10 a 60ml/h

3.3.4) Estado Confusional Agudo (Delirium)

Manifesta-se pela presença aguda de alterações no estado de consciência e das funções cognitivas, incluindo orientação auto/alo psíquica, atenção, vigilância, pensamento/discurso, memória e psicomotricidade. Pode ser classificado como hipoativo, hiperativo ou misto, tendo destaque no ambiente hospitalar os casos que cursam com agitação psicomotora e hipervigilância (hiperativo).

Os pacientes internados em terapia intensiva apresentam inúmeros fatores de risco como doença crônica descompensada, comorbidades, idade avançada, quadro infeccioso, pneumopatias, uso de diversas medicações e suas interações. Além da possibilidade de sedação prolongada e ventilação mecânica, somam-se o estresse do ambiente a fatores próprios da pandemia, como suspensão de visitas e do apoio espiritual. O uso de EPI pelos profissionais, por exemplo, dificulta o contato e o senso de orientação visual do paciente com relação aos seus cuidadores. Sintomas neuropsiquiátricos também podem estar presentes decorrentes da própria infecção pelo coronavírus, como observado em outros centros de tratamento. Portanto, a possibilidade da manifestação do delirium pode ser efeito direto da infecção no sistema nervoso central, da inflamação, da hipoxemia, da falência de outros órgãos, do uso de sedativos, ventilação mecânica, fatores ambientais, dentre outros (Kotfis et al., 2020).

A prevenção/manejo não farmacológico do delirium deve ser realizada, dentro das possibilidades de cada caso, com estratégias como:

- ✓ Reduzir tempo e dose de medicações sedativas e ventilação mecânica,
- ✓ Promover controle de dor adequado,
- ✓ Mobilização do paciente, evitar retenção urinária e constipação intestinal,
- ✓ Orientação diária aos pacientes sobre dia, hora/período do dia e local,
- ✓ Ao manejar o paciente identificar-se com nome e função,
- ✓ Dentro das limitações do CTI, promover contato por meios tecnológicos entre paciente e familiares e apoio espiritual.

O tratamento baseia-se em:

- ✓ Revisão das medicações que estão sendo administradas com intuito de reduzir/suspender fármacos que podem agravar o estado confusional agudo.
- ✓ Atentar para substâncias que podem provocar síndrome de retirada/abstinência ao serem suspensas abruptamente.
- ✓ Medidas não farmacológicas descritas acima.

O delirium hipoativo habitualmente não é reconhecido devido sua apresentação clínica (lentificação psicomotora, redução da vigília e atenção) portanto, as medidas de prevenção e a identificação precoce devem fazer parte da rotina. Não há, até o momento, recomendações fortes para uso de medicações nesses casos. Vale lembrar que o uso de psicotrópicos pode inclusive piorar o estado confusional, devendo ser reservado para os casos de agitação psicomotora em que o manejo verbal associado ou não as medicações já em uso (sedo-analgesia) não são eficazes e o paciente se encontra em risco de auto/heteroagressão.

No caso de agitação psicomotora com necessidade de imediata intervenção pode-se lançar mão de antipsicóticos. Nesse momento recomenda-se avaliar se o paciente já não se encontra em uso destes fármacos e considerar antecipar a dose, mantendo a dose total diária.

Na escolha da medicação antipsicótica considerar informações sobre o histórico prévio do paciente, por exemplo, patologias psiquiátricas que demandaram uso de antipsicótico/psicotrópicos (depressão, esquizofrenia, uso de substâncias psicoativas, quadros demenciais etc.), efeitos colaterais prévios a psicotrópicos, patologias de base, medicações em uso e ECG.

Dentre os antipsicóticos, quando não houver contraindicações, considerar o uso do haloperidol. Priorizar doses menores, para ser possível repetir a prescrição caso necessário e evitar efeitos colaterais (sintomas extrapiramidais, prolongamento do QTc, síndrome neuroléptica maligna, acatisia, etc.). Ex: Utilizar haloperidol 0,5-2,5 mg, caso seja necessário repetir a dose após 30 minutos, por até 3 vezes, atentando para a dose total diária *. Caso o paciente tenha contraindicação ao uso do haloperidol, considerar outras opções como **:

- ✓ Risperidona (disponível comprimido de 2 mg) – dose inicial de 1 – 2 mg *.
- ✓ Olanzapina (disponível comprimido 5 e 10 mg) – dose inicial de 2,5 mg (evitar em pacientes com descontrole glicêmico) *.

- ✓ Pode-se usar lorazepam na dose de 1 a 2 mg associado ao antipsicótico, a depender da gravidade da agitação e medicações em uso (revisar se paciente já não se encontra em uso de benzodiazepínicos para sedação). A associação haloperidol + lorazepam pode ser benéfica por promover redução da agitação psicomotora (haloperidol) e sedação (lorazepam). Outros benzodiazepínicos não são comumente utilizados pois podem agravar o delirium.
 - ✓ O uso da contenção mecânica deve ser individualizado e deve ser utilizado por menor período para evitar efeitos colaterais.
 - ✓ Não há recomendação no uso rotineiro de antipsicóticos, porém a depender do caso e contexto do CTI pode ser necessário a administração de horário das medicações, nesses casos, individualizar a terapêutica visando menor número de fármacos e doses.
 - ✓ Vale lembrar que o paciente em estado confusional agudo pode levar dias a semanas para se reestabelecer, apesar da melhora clínica, portanto, se faz necessário manter as medidas não farmacológicas de tratamento e prevenção.
- * Dose máxima licenciada: haloperidol 20 mg/dia, risperidona 16 mg/dia, olanzapina 20 mg/dia, lorazepam 10 mg/dia. A dose máxima descrita leva em consideração transtornos psiquiátricos primários. No delirium sempre considerar a menor dose, por menor tempo, pois o uso de altas doses, por tempo prolongado, especialmente em pacientes idosos, pode prolongar o estado confusional agudo e piorar o prognóstico. Em casos de difícil manejo individualizar a prescrição.
- ** Não é recomendado o uso de quetiapina no estado confusional agudo. A quetiapina possui como efeito colateral frequente a sedação excessiva, inclusive em doses baixas. Considerar apenas em pacientes com histórico prévio de uso (comorbidades neuropsiquiátricas). Esta droga ocasiona sedação e não resolução do estado confusional.

Sugestão de exames laboratoriais a serem coletados no início da avaliação de TODOS os pacientes:

3.3.5 Exames:

- ✓ **Sugestão de coleta de exames de acordo com protocolo institucional:**
 - ✓ Gasometria arterial: diariamente
 - ✓ Creatinina: a cada 48hs
 - ✓ Uréia: a cada 48hs
 - ✓ Sódio e Potássio: a cada 48hs
 - ✓ Cálcio/ magnésio (se disponível)
 - ✓ TGO e TGP: a cada 48hs
 - ✓ Hemograma: a cada 72hs
 - ✓ Proteína C reativa: a cada 72hs
 - ✓ TP e TTPa: a cada 72hs
 - ✓ LDH: a cada 72hs
 - ✓ D-Dímeros: apenas na admissão e na alta hospitalar. Repetir se piora clínica.
 - ✓ Ferritina: apenas na admissão e se houver piora clínica.
 - ✓ Triglicérides: na admissão e se houver indicação clínica.
 - ✓ Realizar ECG de 12 derivações na admissão e se houver indicação clínica.
 - ✓ Solicitar RX de tórax PA + P e, se necessário, a tomografia de tórax de alta resolução.

3.3.6 Tratamento farmacológico:

a) **Ceftriaxona:** deve ser administrada na presença de critérios clínicos e radiológicos de pneumonia bacteriana por período de 7 a 10 dias de acordo com o quadro clínico.

Posologia: 1 g EV, 12/12h.

b) **Azitromicina:** deve ser administrada na presença de critérios clínicos e radiológicos de pneumonia bacteriana por período de 7 a 10 dias de acordo com o quadro clínico.

Posologia: Endovenosa: 500 mg EV, 1 vez ao dia, por 5 dias.

Oral: 500 mg VO 1 vez ao dia por 5 dias

c) Oseltamivir

Deve ser administrado na presença de síndrome gripal, caso o paciente pertença a grupo de risco, ou na presença de síndrome respiratória aguda grave (SRAG), desde que, em ambos os casos, o quadro clínico tenha se iniciado a menos de 48 horas.

Posologia: 75 mg VO de 12/12 horas por 5 dias

Síndrome gripal: definida pela presença de febre + tosse + mialgia, artralgia ou cefaleia.

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

d) Heparina profilática

Deve ser administrada apenas se contagem plaquetária $\geq 25.000/\text{mm}^3$, na ausência de sangramentos e de outras contraindicações ao uso dessa medicação.

Embora o risco trombótico seja alto em pacientes críticos com COVID-19 (possivelmente maior do que em pacientes críticos não COVID-19), não há evidências, até o momento, que suportem o aumento da dose de tromboprofilaxia para doses intermediárias ou terapêuticas. Para os pacientes obesos, no entanto, sugere-se ajuste de doses da profilaxia.

As doses de anticoagulação profilática estão sugeridas baixo, bem como considerações quanto ao peso corporal e função renal.

	Dose	Função renal
Enoxaparina	Padrão: 40mg SC, 1x/dia IMC 30–39 kg/m ² : 40mg 1x/dia ou 30mg de 12/12h IMC ≥ 40 kg/m ² : 40mg SC, 12/12h IMC >50 kg/m ² : 60mg SC 12–12 h	CrCl 15–29 mL/min: considerar 50% da dose ou HNF CrCl < 15 mL/min: contraindicação; considerar HNF
HNF	Dose padrão: 5000UI SC, 12/12h IMC >40kg/m ² : 7500 SC, 8/8h	Sem alteração
Fondaparinux	2,5mg SC, 1x/dia	CrCl 20–29 mL/min: 2,5 mg em dias alternados CrCl <20 mL/min: contraindicação; considerar HNF

Abreviações: HNF, heparina não fracionada; IMC, índice de massa corporal; CrCL, clearance de creatinina.

e) Heparinização plena

Quadros suspeitos de TEV devem ser investigados e o tratamento, com doses terapêuticas de anticoagulação, deve ser instituído após a confirmação da trombose.

Nos pacientes com alto nível de suspeição de TVP ou TEP, em que diagnóstico não possa ser confirmado (por dificuldade de mobilização do paciente, contraindicação para realização de exame de imagem, entre outros), o diagnóstico presuntivo de TEV agudo pode ser realizado e o tratamento, instituído.

Dado que os pacientes com COVID-19 apresentam uma elevação significativa de dímeros D e não há valor de corte validado para discriminar pacientes com alto risco para TEV, o diagnóstico de TEV não deve se basear apenas nos valores de dímeros D isoladamente.

As doses de anticoagulação terapêutica estão sugeridas abaixo:

	Dose	Função renal
Enoxaparina	Padrão: 1mg/kg SC, 12/12h	CrCl 15–29 mL/min: considerar 1mg/kg/dia ou HNF CrCl < 15 mL/min: contraindicação; considerar HNF
HNF	Dose de ataque de 80UI/kg EV, seguida de 18UI/kg/h em infusão contínua (correção da dose com TTPA; seguir nomograma vigente na Instituição)	Sem alteração
Fondaparinux	<50 kg: 5 mg SC, 1x/dia 50–100 kg: 7,5 mg SC, 1x/dia >100 kg: 10 mg SC 1x/dia	CrCl <30 mL/min: contraindicação; considerar HNF

Abreviações: HNF, heparina não fracionada; IMC, índice de massa corporal; CrCl, clearance de creatinina; TTPA, Tempo de tromboplastina parcialmente ativada.

f) Corticoterapia

Administração de corticoide deve ser considerada **após 7 dias** do início dos sintomas, se necessidade de suplementação de $O_2 > 4$ L/min ou aumento de 20% da necessidade de O_2 suplementar em 24h. A utilização mais precoce deve ser desencorajada pelo risco de suprimir a resposta natural de produção de anticorpos pelo organismo no combate à infecção viral instalada. Nesse caso, considerar o uso de metilprednisolona por se tratar de um corticoide com meia vida de 24h.

Posologia: Metilprednisolona na dose de 0,7 a 1mg/kg dividido em duas doses por 3 dias, podendo-se prorrogar por 7 dias se houver resposta satisfatória ao tratamento (melhora clínica e radiológica). Considerar o uso mais prolongado naqueles casos de hipoxemia refratária em que se considere a possibilidade de evolução para fibrose pulmonar. OU **Dexametasona** 6mg/dia.

Na Síndrome de ativação macrófagica (SAM) com escore para SAM ≥ 169 , utilizar Dexametasona.

Posologia: Dexametasona EV 16 mg/dia, na ausência de infecção bacteriana concomitante. Se houver infecção bacteriana, reduzir a dose à metade (8 mg/dia).

Caso paciente mantenha PCR ≥ 10 mg/dL e sem evidência de infecção bacteriana concomitante, discutir com equipe especializada o uso de terapias específicas.

Escore para síndrome de ativação macrófagica (SAM)			
Temperatura	Pontuação	Fibrinogênio (mg/L)	Pontuação
<38,4° C	0	> 200 mg/dL	0
38, 4°-39, 4°C	33	≤200 mg/dL	30
>39, 4° C	49	Ferritina ng/ml	Pontuação
Organomegalia	Pontuação	<2000 ng/ml	0
Nenhuma	0	2000-6000 ng/ml	35
Hepato ou esplenomegalia	23	>6000 ng/ml	50
Hepato e esplenomegalia	38	AST	Pontuação
Número de citopenias (Hb ≤ 9 g/dL; GB ≤ 4000/mm³; plq ≤ 100.000/mm³)		<30 IU/L	0
Uma linhagem	0	≥30 IU/L	19
Duas linhagens	24	Hemofagocitose em aspirado de medula	Pontuação
Três linhagens	34	No	0
Triglicérides (mg/dL)	Pontuação	Yes	35
< 150 mg/dL	0	Imunossupressão	Pontuação
150 a 354 mg/dL	44	No	0
> 354 mg/dL	64	Yes	18
		ESCORE TOTAL:	_____ (se ≥ 169, considerar SAM)
		Adaptado de <i>Arthritis Rheumatol</i> 2014;66:2613-20.	

4. Referências

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

- 13) Chan CM, et al. Etomidate is associated with mortality and adrenal insufficiency in sepsis: A meta-analysis. Crit Care Med 2012.
- 14) Gales A, et al. Ketamine: Recent Evidence and Current Uses. World Federation of Societies of Anaesthesiologists. 2018
- 15) Ross W. et al. Rapid Sequence Induction. World Federation of Societies of Anaesthesiologists. 2016.
- 16) Holden D. et al. Safety Considerations and Guideline-Based Safe Use Recommendations for “Bolus-Dose” Vasopressors in the Emergency Department. Ann Emerg Med 2018
- 17) Wax RS, et al. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. Can J Anesth/J Can Anesth
- 18) Peng PWH, et al. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. British Journal of Anaesthesia. 2020.
- 19) Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. J Crit Care. 2020 Mar 10. pii: S0883-9441(20)30390-7. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.03.005. [Epub ahead of print]
- 20) Jia Liu, Ruiyuan Cao, Mingyue Xu, Xi Wang, Huanyu Zhang, Hengrui Hu, Yufeng Li, Zhihong Hu, Wu Zhong and Manli Wang. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. Cell Discovery (2020) 6:16 <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0156->
- 21) Mehta P et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet, v:385(10229), P1033-1034, 2020
- 22) Siddiqui HK, Mehra MR. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States. A Clinical- Therapeutic Staging Proposal. Journal of Heart and Lung Transplantation, 2020; doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012
- 23) Fardet L, Galicier L, Lambotte O et al. Development and Validation of the HScore, a Score for the Diagnosis of Reactive Hemophagocytic Syndrome. Arthritis Rheumatol 2014;66;2613–20.
- 24) J.A. Jeevendra Martyn, Jianren Mao, Edward A. Bittner. Opioid Tolerance in Critical Illness. N Engl J Med. 2019 Jan 24; 380(4): 365–378. doi: 10.1056/NEJMra1800222
- 25) David R Brush, John P Kress. Sedation and Analgesia for the Mechanically Ventilated Patient. Clinics in Chest Medicine, Vol 30, Issue 1, March 2009, Pages 131-141

- 26) Steven B Greenberg, Jeffery Vender. The Use of Neuromuscular Blocking Agents in the ICU: Where Are We Now? Crit Care Med, 2013 May; 41(5):1332-44. doi: 10.1097/CCM.0b013e31828ce07c.
- 27) Hanidziar, Dusan, Bittner, Edward. Sedation of mechanically ventilated COVID-19 patients challenges and special considerations. Anesthesia & Analgesia Journal Publish Ahead of Print. DOI: 10.1213/ANE.0000000000004887
- 28) Bruna M C de Oliveira, Renato L P Souza. Advantages of delayed sequence intubation in selected patients with coronavirus disease (COVID-19). Anesthesia&Analgesia, 2020. doi: 10.1213/ANE.0000000000004977.
- 29) Weingart SD et al. Delayed sequence intubation: a prospective observational study. Ann Emerg Med. 2015;65(4):349-55.
- 30) Tobias JD. Dexmedetomidine and ketamine: An effective alternative for procedural sedation? Pediatr Crit Care Med 2012; 13:423-427
- 31) Weingart SD,. Preoxygenation, reoxygenation, and delayed sequence intubation in the emergency department. J Emerg Med. 2011 Jun;40(6):661-7.
- 32) Mona M Mogahd, Mohammed S Mahran, Ghada F Elbaradi. Safety and Efficacy of Ketamine-dexmedetomidine versus Ketamine-propofol Combinations for Sedation in Patients after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. Annals of Cardiac Anaesthesia 2017; 20:(2)182-187.
- 33) Cipriani G, Danti S, Nuti A, Carlesi C, Lucetti C, Fiorino MD. A complication of coronavirus disease 2019: delirium. Acta Neurol Belg. 2020 Jun 10: 1–6.
- 34) Kotfis K, Roberson SW, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID – 19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. Critical Care (2020) 24:176.
- 35) Wu Y, Tseng P, Tu Y, et al. Association of Delirium Response and Safety of Pharmacological Interventions for the Management and Prevention of Delirium: A Network Meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2019;76(5):526-535.
- 36) Abel KM, Taylor D, Duncan D, McConnell H, Kerwin R. The Maudsley Prescribing Guidelines. Martin Dunitz, 1999.
- 37) RECOVERY Collaborative Group; Peter Horby, Wei Shen Lim, Jonathan R Emberson, Marion Mafham, Jennifer L Bell, Louise Linsell, Natalie Staplin, Christopher Brightling, Andrew Ustianowski, Eina Elmahi, Benjamin Prudon, Christopher Green, Timothy Felton, David Chadwick, Kanchan Rege, Christopher Fegan, Lucy C

Chappell, Saul N Faust, Thomas Jaki, Katie Jeffery, Alan Montgomery, Kathryn Rowan, Edmund Juszczak, J Kenneth Baillie, Richard Haynes, Martin J Landray. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report N Engl J Med. 2020 Online ahead of print.

- 38) Alfonso C Hernandez-Romieu, Max W Adelman, Maxwell A Hockstein, Chad J Robichaux, Johnathan A Edwards, Jane C Fazio, James M Blum, Craig S Jabaley, Mark Caridi-Scheible, Greg S Martin, David J Murphy, Sara C Auld, Emory COVID-19 Quality and Clinical Research Collaborative. Timing of Intubation and Mortality Among Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients: A Single-Center Cohort Study. *Crit Care Med.* 2020 Aug 14; 10.1097/CCM.0000000000004600.doi:10.1097/CCM.0000000000004600. Online ahead of print.
- 39) Bagnato S, Boccagni C, Marino G, Prestandrea C, D'Agostino T, Rubino F. Critical illness myopathy after COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2020 Aug 5;99:276-278. doi: 10.1016/j.ijid.2020.07.072. Online ahead of print. PMID: 32763444
- 40) Nathalie Van Aerde¹, Greet Van den Berghe^{1,3}, Alexander Wilmer², Rik Gosselink⁴, Greet Hermans^{1,2*} and COVID-19 Consortium. Intensive care unit acquired muscle weakness in COVID-19 patients *Intensive Care Med* <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06244-7>.
- 41) You Shang, Chun Pan, Xianghong Yang, Ming Zhong, Xiuling Shang⁵, Zhixiong Wu, Zhui Yu, Wei Zhan, Qiang Zhong, Xia Zhen, Ling San, Li Jian, Jiancheng Zhang, Wei Xiong, Jiao Liu and Dechang Chen. Management of critically ill patients with COVID-19 in ICU: statement from front-line intensive care experts in Wuhan, China. *Ann. Intensive Care* (2020) 10:73 <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00689-1>