

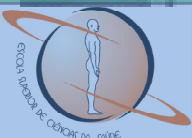


# Manual COVID-19 Prevenção e Tratamento

Tradução da Compilação do Hospital da Escola de Medicina  
da Universidade de Zhejiang.

**China**

Apoio







### **Nota do editor:**

Diante de um vírus desconhecido, a colaboração e o compartilhamento de informações são os melhores remédios.

A publicação deste Manual é uma das melhores formas de chamar atenção à coragem e sabedoria que nossos profissionais de saúde demonstraram nos últimos dois meses.

Obrigado a todos aqueles que contribuíram para este Manual compartilhando suas experiências inestimáveis com colegas de saúde em todo o mundo, ao mesmo tempo em que salvaram a vida de seus pacientes.

Agradeço ao apoio de colegas de saúde na China, que proporcionaram experiências que nos inspiram e motivam.

Obrigado à Fundação Jack Ma por ter iniciado este programa, e à Alil-Health pelo apoio técnico, que viabilizam a criação deste manual.

O Manual está disponível para todos gratuitamente. No entanto, devido ao nosso tempo limitado, podem haver alguns erros e defeitos. Portanto, seu feedback e sugestões são muito bem-vindos!

Prof. Tingbo LIANG

Editor-chefe do Manual do COVID-19 Presidente de Prevenção e Tratamento  
do Primeiro Hospital Afiliado, Zhejiang University School of Medicine

## Tradução, Organização e Revisão

### **Flávia Vieira Guimarães Hartmann - TSA/SBA**

Médica Anestesiologista do Hospital de Base e do Hospital Militar de Brasília - Distrito Federal  
Mestre em Ciências da Saúde pela ESCS/FEPECS

Docente da Escola Superior de Ciências da Saúde do Distrito Federal

Supervisora do Programa de Residência Médica em Anestesiologia do Hospital de Base do Distrito Federal / CET SBA

Título Superior em Anestesiologia pela Sociedade Brasileira de Anestesiologia

### **Colaboradores:**

#### **Vanessa Guimarães Campos**

Mestre em Administração em Saúde pela UERJ  
Gerente da Residência, Especialização e Extensão da  
Escola Superior de Ciências da Saúde  
Médica Cardiologista da Secretaria de Saúde do Distrito  
Federal

#### **Adriane Ferreira Bonatto Alves**

Título de Especialista em Anestesiologia pela Sociedade  
Brasileira de Anestesiologia  
Anestesiologista do Hospital de Base do Distrito Federal  
SES/DF  
Preceptora Programa de Residência Médica do Hospital  
de Base do Distrito Federal / CET SBA

#### **José Tadeu dos Santos Palmieri - TSA/SBA**

Médico Anestesiologista IGESDF  
Título Superior em Anestesiologia SBA  
Especialista em Medicina Intensiva AMIB  
Instrutor do Centro de Ensino e Treinamento SBA- HBDF

#### **Clayton Barbieri de Carvalho**

Médico Intensivista AMIB  
Docente da Escola Superior de Ciências da Saúde do  
Distrito Federal  
Título em Medicina Intensiva  
Intensivista Hospital Regional de Samambaia SES/DF

#### **João Batista Coelho de Moraes**

Farmacêutico-Bioquímico Hospital Militar de Área de  
Brasília e do Laboratório de Genética do Hospital de  
Apoio de Brasília SES/DF

#### **Brunna Cintra de Azevedo**

Médica Residente em Anestesiologia pelo CET/SBA -  
Hospital de Base do Distrito Federal

#### **Jacqueline Ramos de Andrade Antunes Gomes**

Enfermeira SES/DF  
Doutorado em Ciências da Saúde Universidade de  
Brasília

#### **Rogean Rodrigues Nunes**

Médico Anestesiologista do Hospital São Carlos de  
Fortaleza - CE  
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital  
São Carlos de Fortaleza - CE

Mestre e Doutor em Anestesia  
Pós-graduado em Engenharia Clínica  
Título Superior em Anestesiologia - SBA

#### **Erli Lopes da Silva**

Enfermeiro, Coordenador e Professor dos Cursos  
Técnicos em Saúde do Colégio Rio Branco Distrito  
Federal  
Hospital Militar de Área de Brasília

#### **Pedro Paulo Guimarães Hartmann**

Graduando em Medicina Universidade Federal de  
Pernambuco

#### **Kamila Silva Marques**

Enfermeira Especializada em Cardiologia/Circulação  
Extracorpórea  
Instituto de Cardiologia do Distrito Federal  
Universidade de Brasília

#### **Anna Flávia Guimarães Hartmann**

Mestranda do Departamento de Sociologia da  
Universidade de São Paulo

### **Apoio Técnico:**

#### **Cheng QU**

Revisor chinês-português  
Mestrando em Política Internacional da Universidade de  
Shandong, China

#### **Fabiana Queiroz Mendes Ceyhan**

Jornalista e Tradutora

#### **Filipe Santos de Brito**

Tradutor e Intérprete

### **Diagramação:**

#### **Amadeu Soares Correia**

Gerente da Gerência de Recursos Audiovisuais da  
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde



## Prefácio

Esta é uma guerra global sem precedentes, em que a humanidade está enfrentando o mesmo inimigo, o novo coronavírus. Nesse cenário, o primeiro campo de batalha é o hospital, e nossos soldados são os médicos.

Para assegurar que esta guerra possa ser vencida, devemos primeiro garantir que nossa equipe médica tenha recursos suficientes, incluindo experiência e tecnologias. Além disso, precisamos ter certeza de que o hospital é o campo de batalha onde eliminamos o vírus, não onde o vírus nos derrota.

Portanto, a Fundação Jack Ma e a Fundação Alibaba convocaram um grupo de especialistas médicos que acabaram de voltar das linhas de frente do combate à pandemia. Com o apoio do Primeiro Hospital Afiliado da Escola de Medicina da Universidade de Zhejiang (FAHZU), as fundações rapidamente publicaram um guia sobre a experiência clínica de como tratar esse novo coronavírus. O guia apresenta condutas e referências contra a pandemia para as equipes médicas prestes a entrar na guerra em todo o mundo.

Meus agradecimentos especiais vão para a equipe médica do FAHZU. Ao mesmo tempo em que correram enormes riscos no tratamento de pacientes covid-19, registraram sua experiência diária, que se reflete neste Manual. Nos últimos 50 dias, 104 pacientes confirmados foram admitidos no FAHZU, incluindo 78 doentes graves e críticos. Graças aos esforços pioneiros da equipe médica e à aplicação de novas tecnologias, nós temos testemunhado um milagre. Nenhum funcionário foi infectado, e não houve erro diagnóstico ou morte de pacientes

Hoje, com a disseminação da pandemia, essas experiências são as fontes de informação mais valiosas e a arma mais importante para os trabalhadores da saúde na linha de frente. Esta é uma doença nova, e a China foi a primeira a sofrer com a pandemia, logo, isolamento, diagnóstico, tratamento, medidas de proteção e reabilitação começaram do zero. Esperamos que este Manual possa fornecer aos profissionais de saúde, informações valiosas para que eles não tenham que entrar no campo de batalha sozinhos.

A pandemia do COVID-19 é um desafio comum enfrentado pela humanidade na era da globalização. Neste momento, compartilhar recursos, experiências e lições, independentemente de quem você é, é nossa única chance de vencer. O verdadeiro remédio para esta pandemia não é o isolamento, mas a cooperação.

Esta guerra acabou de começar.





## **Sumário**

### **Parte 1 - Gestão de Prevenção e Controle**

1. *Gestão de área de isolamento, p. 9*
2. *Gestão de pessoal, p. 13*
3. *Gestão de proteção pessoal relacionada ao COVID-19, p. 14*
4. *Protocolos de prática hospitalar durante a epidemia COVID-19, p. 15*
5. *Apoio digital à prevenção e controle de epidemias, p. 25*

### **Parte 2 - Diagnóstico e Tratamento**

1. *Gestão personalizada, colaborativa e multidisciplinar, p. 27*
2. *Etiologia e Indicadores de Inflamação, p. 28*
3. *Exames de imagem de pacientes com COVID-19, p. 31*
4. *Aplicação da broncoscopia no diagnóstico e manejo de pacientes com COVID-19, p. 32*
5. *Diagnóstico e classificação clínica dos pacientes com COVID-19, p. 33*
6. *Tratamento antiviral, p. 34*
7. *Tratamento em caso de choque e hipoxemia, p. 35*
8. *O uso racional de antibióticos para prevenir infecção secundária, p. 42*
9. *Microbiota Intestinal e Suporte Nutricional, p. 43*
10. *Suporte de ECMO para pacientes com COVID-19, p. 45*
11. *Terapia com plasma convalescente para pacientes com COVID-19, p. 49*
12. *Medicina Tradicional Chinesa Tratamento de acordo com a classificação, p 51*
13. *Tratamento medicamentoso em pacientes com COVID-19, p. 53*
14. *Intervenção psicológica para pacientes com COVID-19, p. 57*
15. *Terapia de Reabilitação para pacientes com COVID-19, p. 59*
16. *Transplante de Pulmão em pacientes com COVID-19, p. 61*
17. *Crterios para alta e plano de acompanhamento para pacientes com COVID-19, p. 63*

### **Parte 3 - Enfermagem**

1. *Cuidados de enfermagem para pacientes que recebem oxigenioterapia por cânula de alto fluxo (CNAF), p. 65*
2. *Cuidados de enfermagem para pacientes em ventilação mecânica, p. 65*
3. *Cuidado diário e monitoramento de ECMO (Oxigenação por Membrana Extra Corporal), p. 67*
4. *Cuidados de Enfermagem durante o Tratamento de Substituição Hepática, p. 68*
5. *Cuidados com a Terapia Renal Substitutiva Contínua (TRSC), p 69*
6. *Cuidados Gerais, p. 70*

### **Apêndice**

#### **Orientação Médicas para Pacientes com COVID-19. 72**

1. *Orientações médicas para casos leves de COVID-19, p. 72*
2. *Orientações médicas para casos moderados de COVID-9, p. 72*
3. *Orientações médicas para casos graves de COVID-19, p: 73*
4. *Orientações médicas para casos críticos de COVID-19, p. 74*

#### **Referências, p. 75**



## Parte - 1 Gestão de Prevenção e Controle

### 1. Gerenciamento da Área de Isolamento

#### ❶ Área de Triagem Respiratória

##### 1.1 Esquema

1. As unidades de saúde devem criar uma área de triagem respiratória relativamente independente, incluindo uma passagem exclusiva de mão única na entrada do hospital com um sinal visível;
2. O movimento das pessoas seguirá o princípio de "três zonas e duas passagens": uma zona contaminada, uma zona potencialmente contaminada e uma zona limpa, todas claramente demarcadas, a zona contaminada e potencialmente contaminada devem ser separadas por duas zonas;
3. Uma passagem independente deve ser preparada para itens contaminados; demarcar uma região visual para entrega unidirecional, (os materiais devem seguir da zona potencialmente contaminada para contaminada);
4. Procedimentos devem ser padronizados para que a equipe coloque e tire seus equipamentos de proteção individual. Estabeleça fluxos de diferentes zonas, forneça espelhos de corpo inteiro e observe estritamente as rotas a pé;
5. Profissionais da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) devem ser designados para supervisionar os profissionais de saúde na colocação e retirada dos equipamentos de proteção individuais, com a finalidade de evitar contaminação;
6. Os itens da zona contaminada não devem ser removidos antes de serem submetidos à desinfecção.

##### 1.2 Estruturação dos Setores

1. Montar uma sala de exame independente, um laboratório, uma sala de observação e uma sala de Reanimação Cardiopulmonar (RCP);
2. Montar uma Área de triagem preliminar dos pacientes; Zonas de diagnóstico e tratamento separadas: aqueles pacientes com histórico epidemiológico, febre e/ou sinais e sintomas respiratórios devem ser orientados para uma zona de pacientes suspeitos de COVID-19; aqueles pacientes com febre regular, mas sem histórico epidemiológico claro, devem ser guiados para uma zona regular de pacientes com febre.

### **1.3 Abordagem do Paciente**

1. Pacientes com febre devem usar máscaras cirúrgicas;
2. Somente o paciente pode entrar na área de espera, para se evitar a superlotação;
3. A duração da visita ao paciente deve ser diminuída para evitar infecções cruzadas;
4. Educar os pacientes e seus familiares sobre a identificação precoce dos sinais/sintomas e ações preventivas essenciais

### **1.4 Triagem, Admissão e Exclusão**

1. Todos os profissionais de saúde devem compreender plenamente as características epidemiológicas e clínicas do COVID-19 e testar os pacientes, de acordo com os critérios de triagem abaixo (ver Tabela 1);
2. O exame de RT-PCR (Reação em Cadeia de Polimerase-Transcriptase Reversa em tempo real: teste de ácido nucleico) deve ser realizado nos pacientes que atendam aos critérios de triagem de pacientes suspeitos;
3. Os pacientes que não atendam aos critérios de triagem acima, e que não possuam histórico epidemiológico confirmado, mas que não podem ter o diagnóstico de COVID-19 afastado, com base em seus sintomas, devem ser avaliados posteriormente por meio de exames de imagem para obtenção de um diagnóstico conclusivo;
4. Qualquer paciente que testar negativo deve ser testado novamente 24 horas depois. Se um paciente tem dois resultados negativos de RT-PCR e ausência de manifestações clínicas, então pode ser descartado o diagnóstico de COVID-19 e receber alta hospitalar. Se não puder ser descartado o diagnóstico de infecção por COVID-19 com base em suas manifestações clínicas, esses pacientes serão submetidos a testes adicionais de PCR a cada 24 horas até que sejam descartados ou confirmados;
5. Os casos confirmados com resultado RT-PCR positivo devem ser admitidos e tratados de acordo com gravidade de sua condição (ala de isolamento geral ou UTI isolada).

Tabela Critérios de triagem para casos suspeitos COVID-19

	(1) No prazo de 14 dias antes do início da doença, o paciente tem histórico de viagem ou residência nas regiões ou países de alto risco;			
História Epidemiológica	(2) No prazo de 14 dias antes do início da doença, o paciente tem histórico de contato com os infectados com SARS-CoV-2 (aqueles com resultado RT-PCR positivo); (3) 14 dias antes do início da doença, o paciente teve contato direto com pacientes com febre ou sintomas respiratórios em regiões ou países de alto risco; (4) Doença em grupos restritos (2 ou mais casos com febre e/ou sintomas respiratórios ocorrem em locais como casas, escritórios, salas de aula escolares, etc. dentro de 2 semanas).	O paciente apresenta 1 critério epidemiológico e 2 manifestações clínicas.	O paciente não tem histórico epidemiológico e apresenta 3 manifestações clínicas	O paciente não tem história epidemiológica, apresenta 1 a 2 manifestações clínicas, mas não pode ser excluído pelos exames de imagens.
	(1) O paciente apresenta febre e/ou sintomas respiratórios;			
Manifestações Clínicas	(2) O paciente tem as seguintes características de imagem na tomografia computadorizada do COVID-19: múltiplas sombras irregulares e alterações intersticiais ocorrem precocemente, particularmente na periferia pulmonar. Múltiplas opacidades em vidro fosco e infiltrações em ambos os pulmões. Em casos graves, o paciente pode ter consolidação pulmonar; derrame pleural é raro;			
	(3) A contagem de leucócitos no estágio inicial da doença é normal ou diminuída, ou a contagem de linfócitos diminui com o tempo.			
Diagnóstico de caso suspeito		Sim	Sim	Consulta especializada

## 📍 Área do Setor de Isolamento

### 2.1 Plano de aplicação

O setor de isolamento inclui uma área de observação, enfermarias de isolamento e uma área de UTI de isolamento. O layout do edifício e o fluxo de trabalho atenderão aos requisitos das normas técnicas de isolamento hospitalar. Os profissionais de saúde que atuam nas salas com pressão negativa, devem implementar uma gestão padronizada de acordo com as exigências e restringir o acesso aos setores de isolamento.

### 2.2 Organização estrutural da enfermaria

1. Os pacientes suspeitos e confirmados devem ser separados em diferentes áreas da enfermaria;
2. Os pacientes suspeitos devem ser isolados em salas individuais separadas. Cada sala deve ser equipada com instalações como um banheiro privativo e a atividade do paciente deve ser confinada à área de isolamento;
3. Pacientes confirmados podem ser acomodados no mesmo quarto com espaçamento de leito de não menos do que 1,2 metros. A sala deve ser equipada com instalações tais como um banheiro e a atividade do paciente deve ser restrita à área de isolamento.

### 2.3 Abordagem do Paciente

1. As visitas familiares e de enfermagem devem ser restritas. Deve ser permitido aos pacientes a utilização de dispositivos eletrônicos de comunicação para facilitar as interações;
2. Educar os pacientes para ajudá-los a prevenir a propagação do COVID-19, e fornecer instruções sobre como usar máscaras cirúrgicas, lavagem adequada das mãos, etiqueta da tosse, observação médica e quarentena domiciliar.

## 2. Gestão de Pessoal

### ① Gerenciamento de fluxo de trabalho

1. Antes de trabalhar na área de triagem respiratória e na área de isolamento, a equipe deve passar por treinamentos rigorosos e testes para garantir que saibam como vestir e remover (EPI). Os profissionais devem passar por tais testes antes de serem autorizados a trabalhar nessas enfermarias.
2. O pessoal deve ser dividido em equipes diferentes. Cada equipe deve ter um limite máximo de 4 horas de trabalho em uma área de isolamento. As equipes devem trabalhar nas áreas de isolamento (zonas contaminadas) em turnos diferentes.
3. Reduzir a frequência de deslocamento dos profissionais das áreas de isolamento, disponibilizando exames, prescrições, medicamentos e desinfecção.
4. Antes de sair do trabalho, os funcionários devem tomar banho e realizar os necessários cuidados pessoais de higiene para evitar infecções de seus aparelhos respiratórios e mucosas.

### ② Gestão de Saúde

1. Os funcionários da linha de frente nas áreas de isolamento (incluindo pessoal de saúde, médicos especialistas e pessoal de apoio) permanecerão em acomodação de isolamento e não sairão sem permissão.
2. Deve ser fornecido dieta equilibrada para melhorar a imunidade dos profissionais de saúde.
3. Deve ser monitorado e registrado o estado de saúde de todos os funcionários no trabalho, e realizado o acompanhamento de saúde para os funcionários da linha de frente, incluindo o monitoramento da temperatura corporal e dos sintomas respiratórios; ajudando a resolver quaisquer problemas psicológicos e de saúde que surjam com o pessoal da linha de frente.
4. Se a equipe apresentar algum sintoma relevante, como febre, deve ser isolada imediatamente e testado com RT-PCR.
5. Quando a equipe de linha de frente, incluindo pessoal de saúde, médicos especialistas e pessoal de apoio, terminar seu trabalho na área de isolamento e voltar à vida normal, eles serão primeiro testados com RT-PCR, para SARS-COV-2. Se negativo, devem ser isolados coletivamente em uma área designada por 14 dias antes de receberem alta médica.

### 3. Gestão de Proteção de Pessoal Relacionada ao COVID-19

Nível de proteção	Equipamento de proteção Individual	Ambiente para utilização
Proteção nível I	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Touca cirúrgica descartável</li> <li>· Máscara cirúrgica descartável</li> <li>· Uniforme de trabalho</li> <li>· Avental descartável</li> <li>· Luvas de látex descartáveis ou/e roupas de isolamento descartáveis, se necessário</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Triagem pré-exame, departamento ambulatorial geral</li> </ul>
Proteção nível II	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Touca cirúrgica descartável</li> <li>· Máscara de proteção (N95)</li> <li>· Uniforme de trabalho</li> <li>· Avental descartável</li> <li>· Luvas de látex descartáveis</li> <li>· Protetor facial/Óculos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Área de Triagem de Febre</li> <li>· Enfermaria de isolamento (incluindo UTI intensiva isolada)</li> <li>· Local para exame de amostras não respiratórias de pacientes suspeitos/confirmados</li> <li>· Clínica de imagem de pacientes suspeitos/confirmados</li> <li>· Limpeza de instrumental cirúrgico utilizados em pacientes suspeitos/confirmados</li> </ul>
Proteção nível III	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Touca cirúrgica descartável</li> <li>· Máscara de proteção (N95)</li> <li>· Uniforme de trabalho</li> <li>· Avental descartável</li> <li>· Luvas de látex descartáveis</li> <li>· Dispositivos de proteção respiratória completo de face ou respirador purificador de ar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Equipe que realiza Intubação traqueal, traqueostomia, broncofibroscopia, endoscopia Gastroenterologia, etc., durante o qual, os pacientes suspeitos/confirmados podem pulverizar os aerossóis respiratórias ou fluidos corporais/sangue</li> <li>· Quando a equipe realiza cirurgia e autópsia para pacientes confirmados/suspeitos</li> <li>· Quando a equipe do Laboratório realiza o Teste de Ácido Nucleico (RT-PCR) para COVID-19</li> </ul>

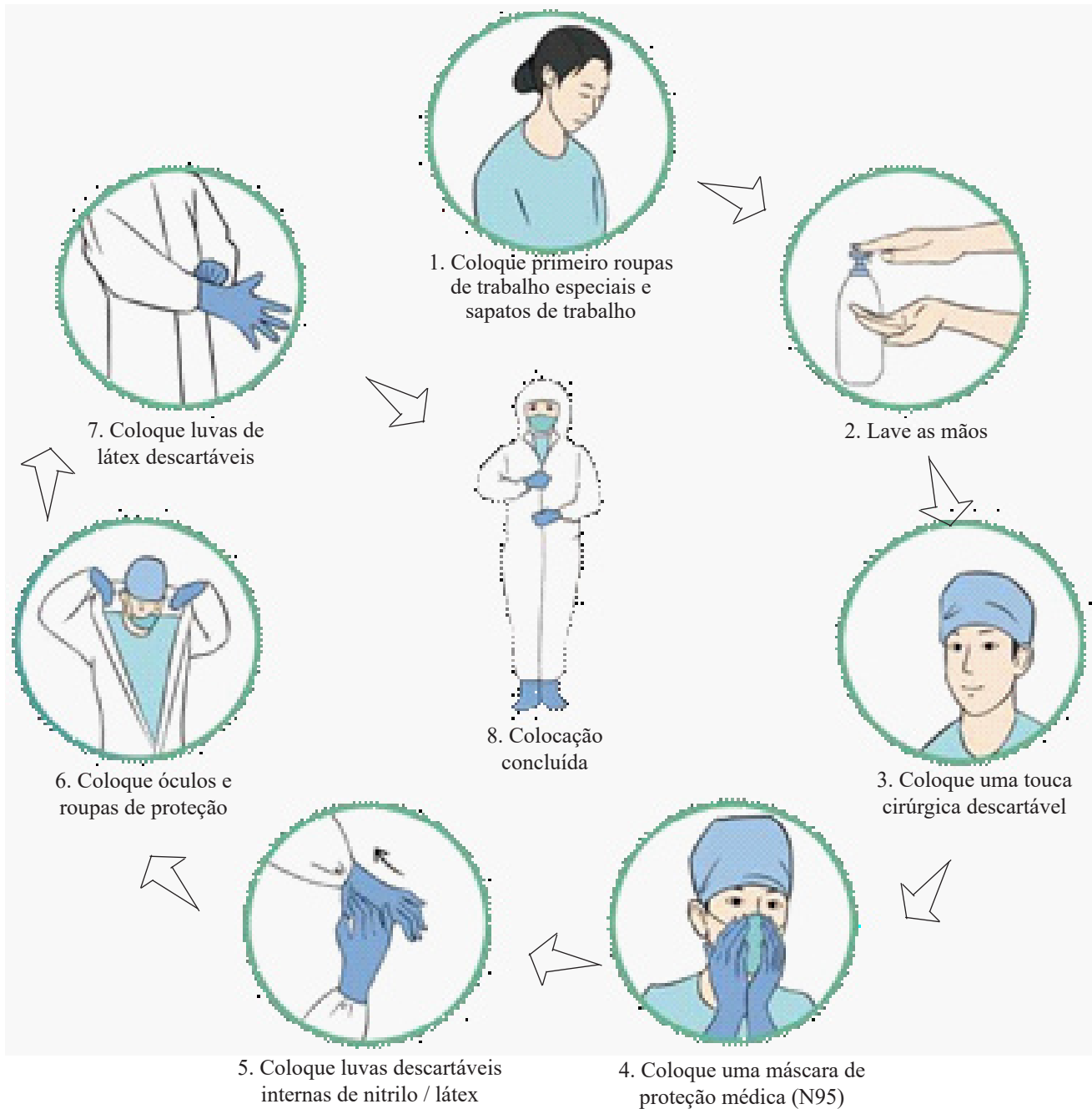
#### Notas:

1. Todos os funcionários das unidades de saúde devem usar máscaras cirúrgicas;
2. Todos os funcionários que trabalham no pronto-socorro, departamento ambulatorial de doenças infecciosas, ambulatório de pneumologia, departamento de gastroenterologia ou sala de exame endoscópicos (como endoscopia gastrointestinal, broncofibroscopia, laringoscopia, etc.) devem usar Equipamento de proteção do Nível I com máscaras de proteção (N95);
3. A equipe deve usar Equipamento de proteção do Nível II, com protetor facial quando recebem amostras respiratórias de pacientes suspeitos/confirmados.



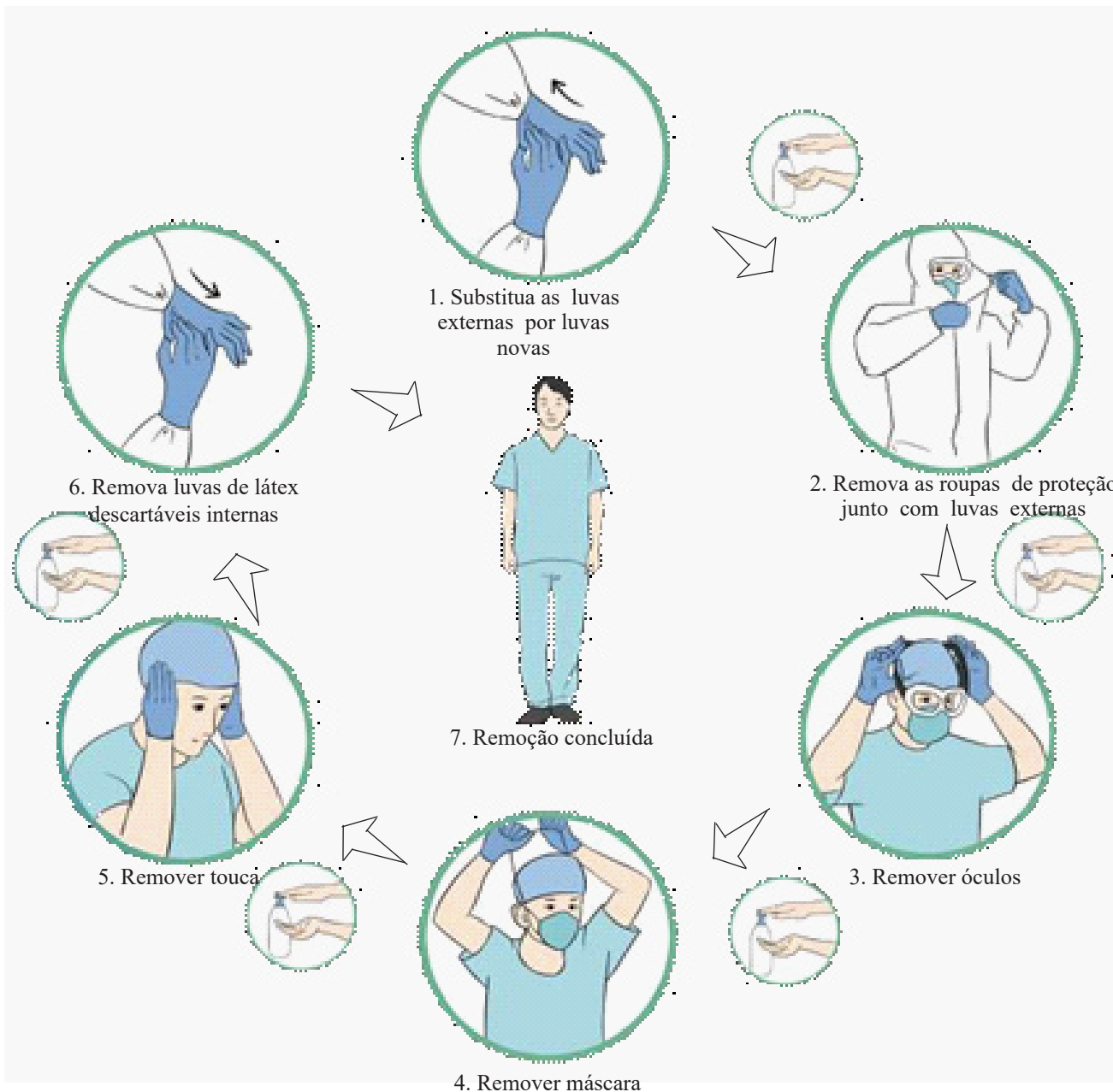
#### 4. Protocolos de práticas hospitalares durante a epidemia do COVID-19

##### ❶ Diretrizes sobre colocação e remoção de equipamentos de proteção individual (EPI) para gerenciar pacientes com COVID-19



Protocolo para a colocação de EPI:

Vista roupas e sapatos especiais de trabalho → lave as mãos → vista a touca cirúrgica descartável → coloque a máscara de proteção médica (N95) → calce luvas internas de nitrilo / látex descartáveis → coloque óculos e roupas de proteção (observação: se estiver usando roupas de proteção sem protetores para pés, coloque também protetores de botas impermeáveis separados), coloque um avental descartável (se necessário na zona de trabalho específica) e um protetor facial / respirador purificador de ar (se necessário na zona de trabalho específica) ) → Calce luvas externas de látex descartáveis



Protocolo para remoção de EPI:

1. Lave as mãos e remova fluidos corporais e/ou sangue contaminados nas luvas externas de ambas as mãos. Lave as mãos e substitua as luvas externas por novas luvas → Remova o respirador purificador de ar ou a máscara facial (face-shield) → Lavar as mãos → Remover a roupa descartável impermeável e as luvas externas → Lavar as mãos e colocar luvas externas → Entrar na Área de Remoção Nº (1)
2. Lave as mãos e remova as roupas de proteção junto com luvas externas (para luvas e roupas de proteção, vire-as ao avesso, enquanto são enroladas para dentro) (nota: se usada, remova a bota impermeável) → Lave as mãos → entre na área de remoção Nº (2) → Lave as mãos e remova os óculos → lave as mãos e remova a máscara → lave as mãos e remova a touca → lave as mãos e remova as luvas internas de látex → Lavar as mãos e deixar a área de remoção Nº (2) → Lave as mãos, tome um banho, coloque roupas limpas e entre na área limpa

## Procedimentos de desinfecção para áreas de isolamento COVID-19

### 2.1 Desinfecção do piso e das paredes

- (1) Sujidades visíveis devem ser completamente removidas antes da desinfecção e manuseadas de acordo com os procedimentos de descarte de sangue e secreções corporais.
- (2) Realize a desinfecção de pisos e paredes com antissépticos contendo cloro (1.000 mg/L)\*
- (3) Garanta que a desinfecção dure pelo menos 30 minutos
- (4) Realize a desinfecção 3 vezes por dia e sempre que ocorrer contaminação

### 2.2 Desinfecção da superfície de objetos

- (1) Sujidades visíveis devem ser completamente removidas antes da desinfecção e manuseadas de acordo com os procedimentos de descarte de sangue e secreções corporais
- (2) Limpe a superfície dos objetos com antissépticos contendo cloro (1.000 mg/L)\*, espere 30 minutos, e depois enxague com água limpa. Realize 3 vezes por dia (repita sempre que se suspeite de contaminação).
- (3) Limpe primeiro as regiões mais limpas, depois as regiões contaminadas. Limpe primeiro objetos que não são muito manuseados, depois objetos mais manuseados. (após a limpeza dos objetos, substitua os tecidos usados por novos).

### 2.3 Desinfecção do ar

- (1) Esterilizadores de ar por plasma podem ser usados continuamente em ambientes com atividade humana.
- (2) Se não houver disponível esterilizador de ar por plasma, use lâmpadas ultravioletas por 1 hora, 3 vezes por dia.

### 2.4 Descarte de material fecal e de resíduos

- (1) Antes de serem descartados no sistema de esgoto municipal, o material fecal e resíduos devem ser tratados com antissépticos contendo cloro (para o tratamento o cloro ativo deve ter concentração superior a 40mg/L). A desinfecção deve durar pelo menos 90 minutos.
- (2) A concentração de cloro no esgoto desinfectado deve atingir 10 mg/L.

\* vide pág. 24

### 3 Procedimentos para descarte de sangue e fluidos de paciente com COVID-19

3.1 Para desprezar pequeno volume (<10 ml) de fluidos corporais de sangue:

(1) Opção 1: Os fluidos devem ser cobertos com compressas que contêm cloro (5.000 mg/L)\* e cuidadosamente removidos; em seguida, as superfícies do objeto devem ser limpas duas vezes com as compressas embebidas com cloro (contendo 500 mg/L de cloro ativo);

(2) Opção 2: Cuidadosamente remover os fluidos com materiais absorventes descartáveis, tais como gaze, compressas, que foram embebidas em solução de desinfecção contendo cloro (5.000 mg/L)\*

3.2 Para um grande volume (> 10 ml) de sangue e fluidos corporais:

(1) Primeiro, verifique o local onde serão descartados

(2) Execute os procedimentos de eliminação de acordo com a Opção 1 ou 2 descritas a seguir:

❶ Opção 1: pressione um tecido absorvente contendo ácido peracético sobre os líquidos por 30 minutos, em seguida, limpar a área de contaminação após a remoção dos contaminantes.

❷ Opção 2: Cubra completamente a área com antisséptico ou cubra completamente com o material absorvente descartável e, em seguida, coloque uma quantidade suficiente de antisséptico contendo cloro (10.000 mg/L)\* sobre o material absorvente (ou cubra com uma toalha seca, que será submetida a uma desinfecção de alto nível). Deixe por pelo menos 30 minutos antes de retirar cuidadosamente

(3) Fezes, secreções, vômito, etc. dos pacientes deverão ser recolhidos em containers especialmente destinados para este fim e desinfectados durante 2 horas por solução antisséptica contendo cloro (20.000 mg/L)\* a uma razão de 1:2 de volume descartado/desinfectante

(4) Depois de remover os fluidos desinfetar as superfícies dos objetos ou ambiente contaminados

(5) Os recipientes que armazenam os contaminantes podem ser embebidos e desinfectados contendo cloro (5.000 mg/L)\* durante 30 minutos e, em seguida, limpos.

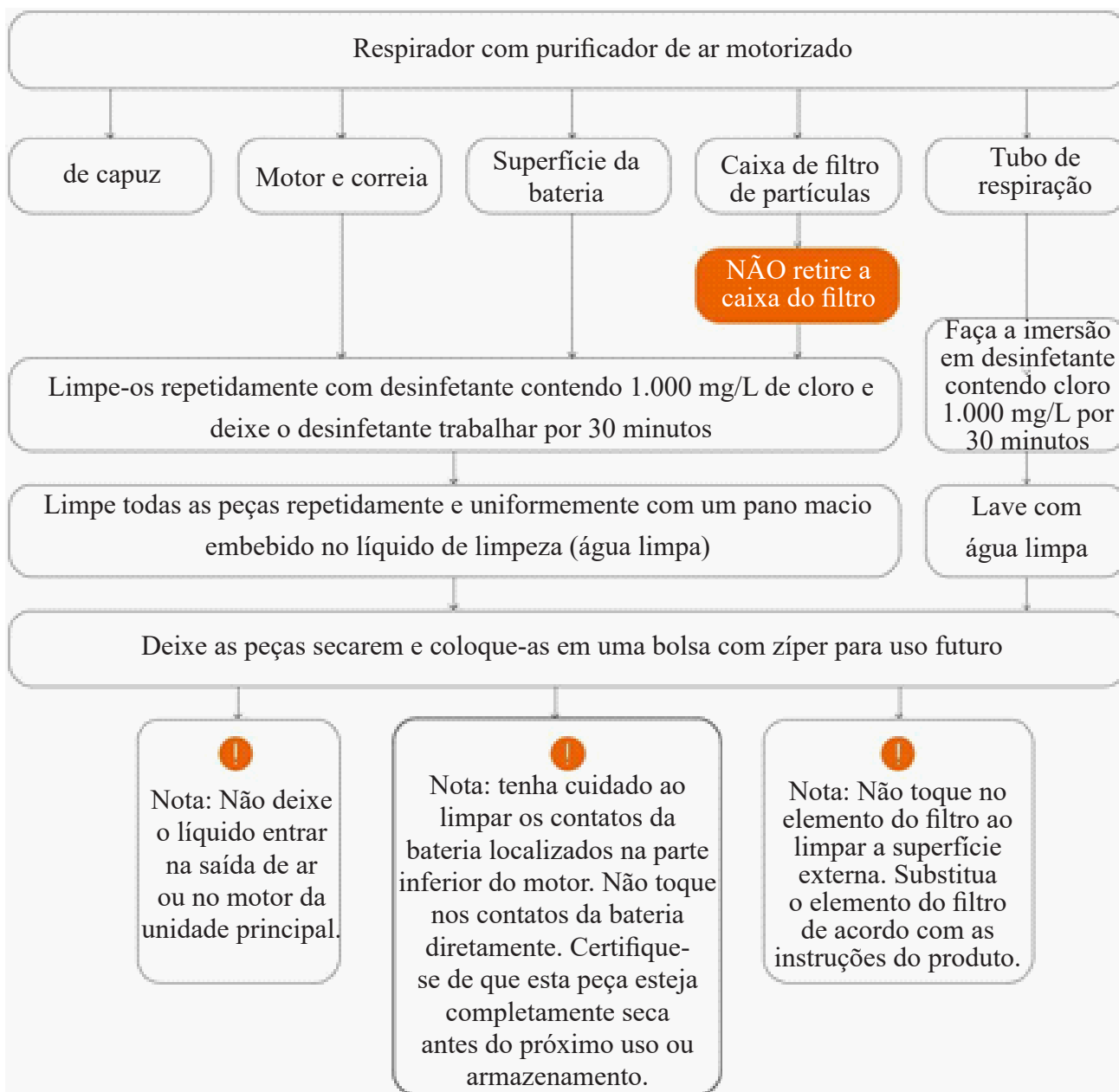
(6) Os contaminantes recolhidos devem ser eliminados como resíduo hospitalar.

(7) Os itens usados devem ser colocados em sacos duplos para resíduo hospitalar e descartados como resíduo hospitalar.

\* vide pág. 24

## 4 Desinfecção de Dispositivos Médicos Reutilizáveis Relacionados ao COVID-19

### 4.1 Desinfecção do respirador com purificador de ar



**Nota:** Os procedimentos de desinfecção para a cobertura de proteção descritos acima são apenas para capotes de proteção reutilizáveis (excluindo capotes de proteção descartáveis).

## **4.2 Procedimentos de limpeza e desinfecção para Endoscopia Digestiva e Broncofibroscopia**

- (1) Imergir o endoscópio e válvulas reutilizáveis em ácido peracético 0,23% (confirmar a concentração do desinfetante antes da utilização para se certificar de que será eficiente);
- (2) Conectar a linha de perfusão de cada canal do endoscópio injetar 0,23% de líquido ácido no circuito com uma seringa de 50 ml, até o total preenchimento, e esperar durante 5 minutos;
- (3) Retire o circuito de perfusão e lave cada cavidade e válvula do endoscópio com uma escova de limpeza especial descartável;
- (4) Coloque as válvulas dentro de uma lavadora ultrassônica contendo detergente enzimático. Conectar o circuito de perfusão a cada canal do endoscópio. Injetar ácido peracético 0,23% no circuito com uma seringa de 50 ml e lavando de forma contínua durante 5 minutos. Injetar ar para secá-lo durante 1 minuto;
- (5) Injetar água limpa no circuito com uma seringa de 50 ml e lavar a linha continuamente durante 3 minutos. Injetar ar para secá-lo durante 1 minuto;
- (6) Realizar um teste de vazamento no endoscópio;
- (7) Colocar numa máquina de lavagem e desinfecção de endoscópico automática. Definir um elevado nível de desinfecção para a operação;
- (8) Enviar os dispositivos para o Centro de Material de Esterilização (CME) para ser submetido à esterilização com óxido de etileno.

## **4.3 Limpeza de Equipamentos Reutilizáveis de Assistência à Saúde**

- (1) Se não houver contaminantes visíveis, faça a imersão do equipamento em antisséptico contendo cloro (1.000mg/L) durante pelo menos 30 minutos;
- (2) Se existir qualquer contaminante visível, faça a imersão do equipamento em antisséptico contendo cloro (5.000mg/L) durante pelo menos 30 minutos;
- (3) Depois de secar, embalar e envolver completamente os equipamentos e enviá-los para o CME



## **5 Procedimentos de desinfecção para tecidos infectados de pacientes suspeitos ou confirmados**

### 5.1 Tecidos infectados

- (1) roupas, lençóis, cobertores e fronhas usados pelos pacientes;
- (2) cortinas da área da cama;
- (3) Toalhas de chão usadas para limpeza ambiental.

### 5.2 Métodos de coleta

- (1) Primeiro, embale os tecidos em um saco plástico descartável biodegradável em água e sele o saco com abraçadeiras;
- (2) Em seguida, embale esta bolsa em outra sacola plástica, feche-a com um lacre;
- (3) Finalmente, embale a sacola plástica em uma sacola de tecido amarelo e feche a sacola com abraçadeiras;
- (4) Anexe um rótulo especial de infecção e o nome do departamento. Envie a bolsa para a lavanderia.

### 5.3 Armazenamento e lavagem

- (1) Os tecidos infectados devem ser separados de outros tecidos infectados (não COVID-19) e lavados em uma máquina de lavar exclusiva para tecidos infectados;
- (2) Leve a temperatura de 90°C e desinfete esses tecidos com desinfetante contendo cloro por pelo menos 30 minutos.

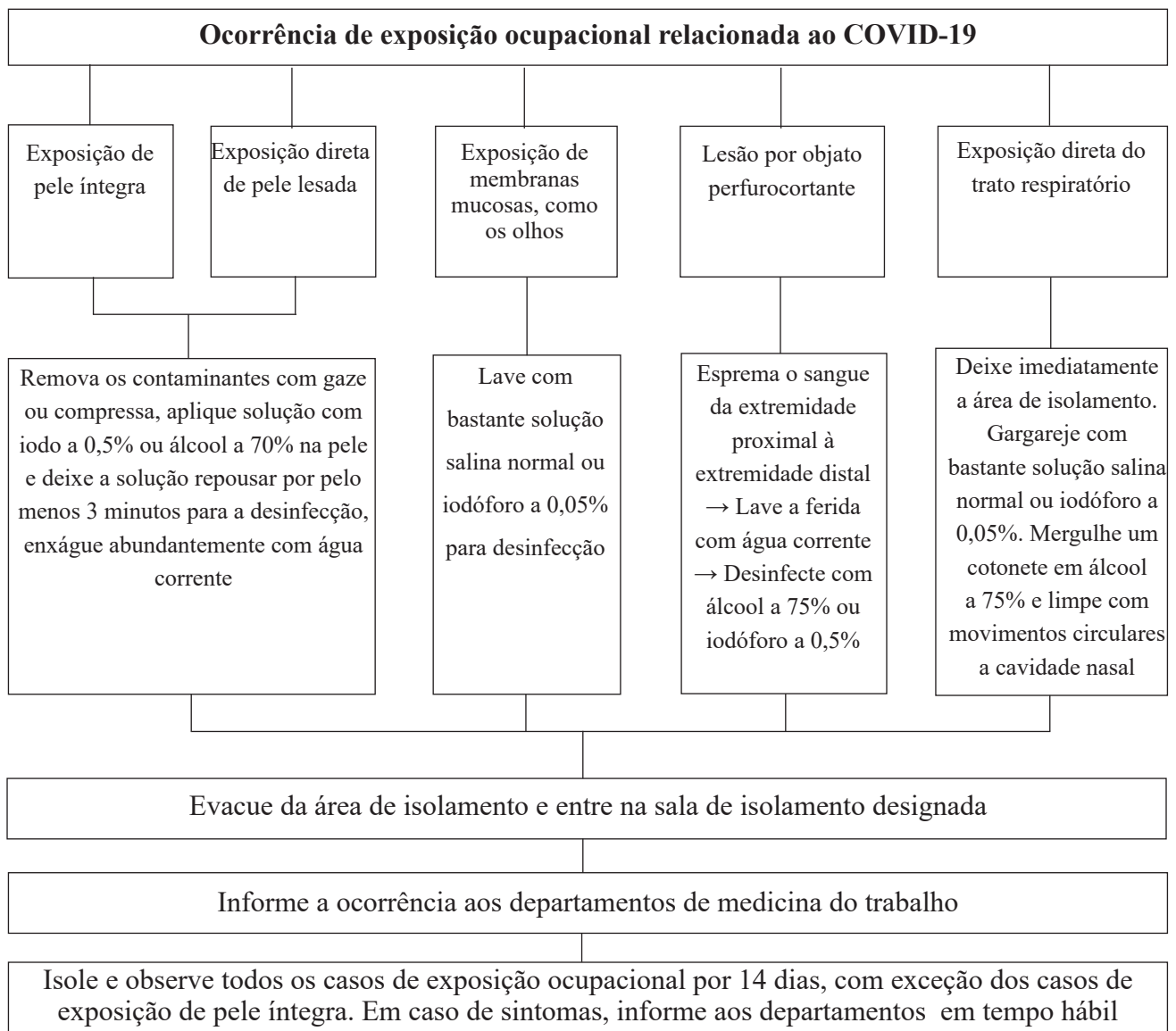
### 5.4 Desinfecção de ferramentas de transporte

- (1) Ferramentas especiais de transporte devem ser usadas especificamente para o transporte de tecidos infectados;
- (2) As ferramentas devem ser desinfetadas imediatamente todas as vezes após serem utilizadas no transporte de tecidos infectados;
- (3) As ferramentas de transporte devem ser limpas com desinfetante contendo cloro (com 1.000 mg/L de cloro ativo). Deixe o desinfetante por 30 minutos antes de limpar as ferramentas com água limpa.

## 6 Procedimentos de descarte de resíduo hospitalar relacionado ao COVID-19

- (1) Todos os resíduos gerados a partir de pacientes suspeitos ou confirmados devem ser eliminados como resíduos hospitalares infectados;
- (2) Coloque o resíduo hospitalar em um saco duplo, fechar o saco amarrando-o e pulverizar o saco com desinfetante contendo cloro (1.000 mg/L);
- (3) Colocar perfurocortantes no coletor apropriado, vedar a caixa e pulverizar a caixa com desinfetante contendo cloro (1.000 mg/L);
- (4) Coloque o resíduo hospitalar ensacado em uma caixa de resíduos hospitalares fixando uma etiqueta de material infectado, envelopando completamente a caixa;
- (5) Transfira os resíduos hospitalares por uma rota fixa e restrita até o local especificado e destinado ao armazenamento temporário;
- (6) Os resíduos hospitalares devem ser recolhidos e coletados por empresas autorizadas.

## 7 Procedimentos para a tomada de ações corretivas contra a exposição ocupacional ao COVID-19



- (1) exposição da pele: A pele está diretamente contaminada por uma grande quantidade de fluidos corporais visíveis, sangue, secreções ou material fecal do paciente.
- (2) exposição de membranas mucosas: membranas mucosas, tais como os olhos e do trato respiratório são diretamente contaminados por fluidos corporais visíveis, sangue, secreções ou matéria fecal a partir do paciente.
- (3) lesão por objeto perfurocortante: penetração da pele por objetos perfurocortantes que foram diretamente expostos aos fluidos corporais, sangue, secreções do paciente ou a matéria fecal.
- (4) a exposição direta das vias respiratórias: queda de uma máscara, expondo a boca ou nariz a um paciente confirmado (1 metro de distância) que não está usando uma máscara.

## **8 Cirurgias em pacientes suspeitos ou confirmados**

### **8.1 Conduta para realização de cirurgia em paciente suspeito ou confirmado COVID-19**

Requisitos para preparação de salas operatórias e equipamento de proteção individual (EPI) da equipe cirúrgica

- (1) Coloque o paciente em uma sala cirúrgica com pressão negativa. Verifique a temperatura, umidade e pressão do ar na sala;
- (2) Prepare todos os materiais necessários para a operação e use artigos cirúrgicos descartáveis, sempre que possível;
- (3) Todo o pessoal cirúrgico (incluindo cirurgiões, anesthesiologistas, enfermeiros, instrumentadores e circulantes de sala) deve colocar o EPI na sala de preparo antes de entrar na sala cirúrgica: touca dupla, máscara de proteção (N95) óculos de proteção, avental cirúrgico, botas de borracha, luvas de látex e respirador com purificador de ar;
- (4) Os cirurgiões e os instrumentadores devem usar roupas cirúrgicas e luvas estéreis descartáveis, além do EPI, conforme mencionado acima;
- (5) Os pacientes devem usar toucas descartáveis e máscaras cirúrgicas descartáveis;
- (6) Deve haver pessoal de enfermagem responsável por entregar o material esterilizado na sala cirúrgica com pressão negativa;
- (7) Durante a cirurgia, a sala de material esterilizado e a sala cirúrgica devem estar bem fechadas e a operação deve ser realizada somente se a sala cirúrgica estiver sob pressão negativa;
- (8) O número de pessoas na sala operatória deve ser restrito.

## 8.2 Procedimentos Finais para a Desinfecção

- (1) Resíduos hospitalares devem ser eliminados
- (2) Artigos hospitalares reutilizáveis devem ser desinfetados de acordo com os procedimentos de desinfecção de SARS-COV-2 para dispositivos reutilizáveis já relacionados;
- (3) Tecidos infectados devem ser desinfetados e eliminados de acordo com os procedimentos de desinfecção para a SARS-COV-2 para tecidos infectados relacionados;
- (4) Superfícies de objetos (instrumentos e dispositivos, incluindo mesa cirúrgica e de instrumentais e camas);
  - ① Sangue visível / contaminantes corporais e fluídos devem ser completamente removidos antes da desinfecção (tratado em conformidade com os procedimentos de descarte de sangue e de fluidos corporais).
  - ② Todas as superfícies devem ser limpas com um desinfetante contendo cloro ativo (1000mg/l) deixando agir durante 30 minutos com o desinfetante
- (5) Piso e paredes:
  - ① Sangue visível / contaminantes corporais e fluídos devem ser completamente removidos antes da desinfecção (tratados em conformidade com os procedimentos de descarte de sangue e de fluídos corporais).
  - ② Todas as superfícies devem ser limpas com um desinfetante contendo 1.000 mg/L de cloro ativo deixando o desinfetante agir por 30 min.
- (6) O ar do interior do ambiente: desligar a unidade de filtração de ar. Desinfetar o ar por meio de irradiação por lâmpadas de luz ultravioleta por pelo menos 1 hora. Ligue a unidade de filtração de ar para purificar o ar automaticamente durante pelo menos 2 horas.

\* 1.000 mg/L (0.05%): 25ml de água sanitária (2,0 a 2,5%) +975ml água

\* 2.000 mg/L (0.10%): 50ml de água sanitária (2,0 a 2,5%) +950ml de água

\* 5.000 mg/L (0,25%): 125ml de água sanitária (2,0 a 2,5%) +875ml de água

\* 10.000 mg/L (0,50%): 250ml de água sanitária (2,0 a 2,5%) +800ml de água

WHO/UNICEF. Water, sanitation, hygiene and waste management for the COVID-19 virus. Technical brief. Geneva: WHO-World Health Organization/UNICEF-United Nations Children's Fund. 9P. 3 March 2020.

## **9 Procedimentos para lidar com Corpos de pacientes falecidos suspeitos ou confirmados COVID-19**

- (1) Funcionários com EPI: é importante se certificar de que estão totalmente protegidos através do uso de roupas de trabalho, toucas cirúrgicas descartáveis, luvas descartáveis e luvas de borracha longas, vestuário de proteção descartáveis, máscaras de proteção (N95) ou respiradores purificadores de ar, viseiras de proteção facial (face shield), botas de borracha, capas impermeáveis, aventais impermeáveis ou macacões de isolamento à prova de água, etc.
- (2) Cuidados com o cadáver: preencher todas as aberturas ou feridas que o paciente possa ter, tais como a boca, nariz, ouvidos, ânus e aberturas de traqueostomia, usando algodão ou gaze imersa em desinfetante contendo cloro (3.000-5.000 mg/L) ou ácido peracético 0,5%
- (3) Invólucro: Envolver o cadáver com dupla camada de tecido embebido com desinfetante, e envolvê-lo com invólucro selado, à prova de vazamento
- (4) O corpo deve ser transferido pelo funcionário na área de isolamento do hospital através da área contaminada para o elevador especial, fora da área e, em seguida, diretamente transportado para um local especificado para a cremação por um veículo especial o mais rápido possível.
- (5) Desinfecção final: Realizar desinfecção final da enfermaria e do elevador.

## **5 - Suporte Digital para Prevenção e Controle de Epidemia**

### **1 Redução do risco de infecção cruzada quando os pacientes procuram atendimento médico**

- (1) A redução do número de visitantes nas unidades de saúde minimiza o risco de infecção cruzada.
- (2) Pacientes que devem visitar as instalações de saúde devem fazer uma consulta através de outros meios, incluindo portais de Internet, que forneçam orientações necessárias para o transporte, estacionamento, hora de chegada, medidas de proteção, informação triagem, navegação interior, etc. Fornecer informações on-line com antecedência aos pacientes para melhorar a eficiência ,diagnóstico e tratamento e limitar a duração da visita do paciente ao hospital.
- (3) Encorajar os pacientes a tirar o máximo proveito dos dispositivos de auto-atendimento digitais para evitar o contato com outros, de modo a diminuir o risco de infecções cruzadas.

## **2 Diminuição do desgaste no trabalho e risco de infecção do pessoal da assistência à saúde**

- (1) Compartilhe o conhecimento e experiência dos especialistas por meio de consulta on-line com equipe multidisciplinar para oferecer a terapêutica ideal para casos difíceis e complicados.
- (2) Faça reuniões on-line para diminuir riscos de exposição desnecessários e desgaste do pessoal , poupando material de proteção.
- (3) O acesso às informações sobre as condições de saúde dos pacientes pode ser feita eletronicamente por meio de um sistema de saúde QR Code (nota: era fornecido código verde on-line para realização de viagens ao redor da cidade), questionários epidemiológicos on-line, além de triagem e orientação on-line aos pacientes, especialmente aqueles com febre ou casos suspeitos, prevenindo o risco de infecção.
- (4) Prontuários eletrônicos e exames de imagem on-line podem diminuir o trabalho, identificar rapidamente os casos altamente suspeitos e evitar erros diagnósticos.

## **3 Resposta rápida às necessidades de emergência para contenção do COVID-19**

- (1) Um sistema hospitalar provido por internet tem recursos digitais que permitem o uso imediato dos sistemas de informação necessários para resposta à epidemia, como os sistemas digitais equipados para áreas de triagem de febre recém-estabelecidas, salas de observação de febre e enfermarias de isolamento.
- (2) Caso seu hospital tenha um sistema de informações baseado na Internet, use um sistema pré-programado para treinamento online dos profissionais de saúde. Para facilitar essa operação, profissionais de tecnologia de informação podem fazer manutenção remota desse sistema e adicionar novas funções.





## Parte 2 Diagnóstico e Tratamento

### 1 - Gestão Personalizada, Colaborativa e Multidisciplinar

O Hospital FAHZU (Hospital da Escola de Medicina da Universidade de Zhejiang) foi destinado especialmente para pacientes COVID-19, principalmente pacientes graves e críticos que necessitaram de suporte de uma equipe multidisciplinar. Desde o início do surto, o Hospital FAHZU estabeleceu uma equipe de especialistas composta por médicos dos Departamentos de Doenças Infecciosas, Pneumologia, UTI, Medicina Laboratorial, Radiologia, Ultrassonografia, Farmácia, Medicina Tradicional Chinesa, Psicologia, Fisioterapia Respiratória, Reabilitação, Nutrição, Enfermagem. Um mecanismo abrangente multidisciplinar para diagnóstico e tratamento foi estabelecido, no qual médicos externos à área de isolamento podiam discutir diariamente sobre as condições dos pacientes por meio de videoconferência. Determinavam-se, assim, estratégias de tratamento científicas, integradas e personalizadas para todos os pacientes graves ou críticos.

A tomada de decisão de forma segura é o ponto chave para a discussão da equipe multidisciplinar. Durante a discussão, especialistas de diferentes departamentos focam nas questões de suas áreas de especialidade e também nas questões críticas para o diagnóstico e tratamento. A solução final do tratamento é determinada por especialistas experientes através de várias discussões e diferentes opiniões e aconselhamentos.

A análise sistemática está no núcleo da discussão da equipe multidisciplinar. Pacientes idosos com estado de saúde fragilizado estão propensos a se tornar pacientes críticos. Enquanto são monitorados de perto a progressão da doença, a condição básica do paciente, as complicações e exames diários, os resultados devem ser analisados de forma abrangente para acompanhar a progressão da doença. É necessário intervir antecipadamente para

evitar a piora clínica e tomar medidas pró-ativas tais como terapia antiviral, oxigenioterapia e suporte nutricional.

O objetivo da discussão da Equipe Multidisciplinar é alcançar o tratamento personalizado. O plano do tratamento deve ser individualizado, considerando as diferenças entre os pacientes, o curso da doença e a resposta do paciente.

A nossa experiência é que a colaboração da Equipe Multidisciplinar pode melhorar muito a eficiência do diagnóstico e tratamento para o COVID-19.

## 2 - Etiologia e Indicadores de Inflamação

### 1 Detecção de Ácido Nucleico do SARS-COV-2

#### 1.1 Coleta de Amostra

Amostras apropriadas, métodos de coleta e timing da coleta são importantes para melhorar a sensibilidade da detecção. Os tipos de amostras incluem: amostras das vias respiratórias superiores (swabs da faringe, swabs nasais, secreções nasofaríngeas), amostras das vias respiratórias inferiores (escarro, secreções das vias respiratórias, fluido do lavado broncoalveolar), sangue, fezes, urina e secreções conjuntivais. Escarro e outras amostras do trato respiratório inferior devem ser colhidos preferencialmente pois têm alta taxa positiva de ácidos nucleicos. O SARS-COV-2 se prolifera preferencialmente em células alveolares do tipo II e o pico da propagação viral aparece de 3 a 5 dias após o início da doença. Logo, se o teste do ácido nucleico for negativo no início, amostras devem continuar sendo colhidas e testadas nos dias subsequentes.

#### 1.2 Detecção do Ácido Nucleico

A testagem do Ácido Nucleico (RT-PCR reação em cadeia de polimerase-transcriptase reversa em tempo real) é o método preferido para diagnosticar a infecção de SARS-COV-2. O processo de testagem, de acordo com as instruções do fabricante é o que se segue: As amostras são pré-processadas e o vírus é lisado para extrair os ácidos nucleicos. Os três genes específicos do SARS-COV-2, são: Fase de Leitura Aberta 1a/b (ORF1a/b), proteína do nucleocapsídeo (N), e genes da proteína de envelope (E) são então amplificados por Tecnologia RT-PCR quantitativa. Os genes amplificados são detectados por intensidade de fluorescência. Os critérios para resultados positivos de ácido nucleico são: gene ORF1a/b positivo, e/ou gene N/gene E positivos.

A detecção combinada de ácidos nucleicos de múltiplos tipos de amostras pode melhorar a precisão ou acurácia do diagnóstico. Dentre os pacientes com o ácido nucleico confirmado no trato respiratório, em torno de 30% - 40% há detecção de ácido nucleico viral no sangue e em torno de 50% - 60% há detecção de ácido nucleico viral nas fezes. A taxa positiva de testagem do ácido nucleico nas amostras de urina é consideravelmente baixa. A testagem combinada com amostras do trato respiratório, fezes, sangue e outros tipos de

amostras é útil para melhorar a sensibilidade do diagnóstico dos casos suspeitos, monitorar a eficácia do tratamento e a gestão das medidas de isolamento após a alta.

## 2 Isolamento e Cultura do Vírus

A cultura do vírus deve ser feita em um laboratório qualificado com nível 3 de biossegurança (NB-3). Descrição do processo: amostras do escarro e fezes são obtidas e inoculadas em células Vero-E6 para a cultura do vírus. O efeito citopático é observado após 96 horas. A detecção do ácido nucleico viral no meio de cultura indica uma cultura bem-sucedida. Medição do título do vírus: depois de diluir sucessivamente por 10 vezes a concentração de estoque do vírus, o título ou concentração viral na cultura tecidual é determinado pelo método microcitopático ou então, a viabilidade viral é determinada pela unidade formadora de placas.

## 3 Detecção do Anticorpo em Soro

Anticorpos específicos são produzidos após a infecção por SARS-COV-2. Métodos para determinação do anticorpo em soro incluem imunocromatografia de ouro coloidal, ELISA, imunoensaio por quimioluminescência. IgM soro específico positivo, ou título do anticorpo IgG específico na fase de recuperação  $\geq 4$  vezes em relação à fase aguda, pode ser utilizado como critério de diagnóstico para pacientes suspeitos com detecção negativa do ácido nucleico. Durante o acompanhamento, IgM é detectável 10 dias após o início dos sintomas e IgG é detectável 12 dias após o início dos sintomas. A carga viral gradualmente cai com o aumento dos níveis de anticorpo em soro.

## 4 Detecção de Indicadores de Resposta Inflamatória

É recomendada a realização de testes para proteína C reativa, procalcitonina, ferritina, D-dímero, leucócitos totais e subpopulação de linfócitos, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , além de outros indicadores de inflamação e estado imunológico, que podem ajudar a avaliar a progressão clínica, alertar tendências à gravidade, e prover uma base para a formulação das estratégias de tratamento.

A maioria dos pacientes com COVID-19 apresenta um nível normal de procalcitonina com níveis de proteína C reativa significativamente aumentada. Uma rápida e importante elevação do nível de proteína C reativa indica a possibilidade de uma infecção secundária. Os níveis de D-dímero são significativamente elevados nos casos graves, sendo um fator de risco para pior prognóstico. Pacientes com linfopenia no início da doença geralmente têm prognóstico ruim. Pacientes graves desenvolvem linfopenia progressiva no sangue periférico. Os níveis de IL-6 e IL-10 nos pacientes graves são muito aumentados. Monitorar os níveis de IL-6 e IL-10 é útil para avaliar o risco de progressão para uma condição grave.

## 5 Detecção de Infecções Bacterianas ou Fúngicas Secundárias

Pacientes graves e em estado crítico são vulneráveis às infecções bacterianas e fúngicas secundárias. Espécimes qualificadas de amostras devem ser colhidas do local da infecção para cultura bacteriana ou fúngica. Se houver suspeita de uma infecção pulmonar secundária deve ser coletado para cultura, amostras de secreção das vias aéreas inferiores, aspirados traqueais, fluido do lavado broncoalveolar e biópsia por escova. Hemocultura deve ser realizada nos pacientes com febre alta. Hemoculturas extraídas de veias ou cateteres periféricos devem ser realizadas em pacientes com suspeita de sepse que utilizaram sonda vesical. É recomendado que sejam feitos os exames IgG e IgM pelo menos duas vezes por semana, além da cultura fúngica.

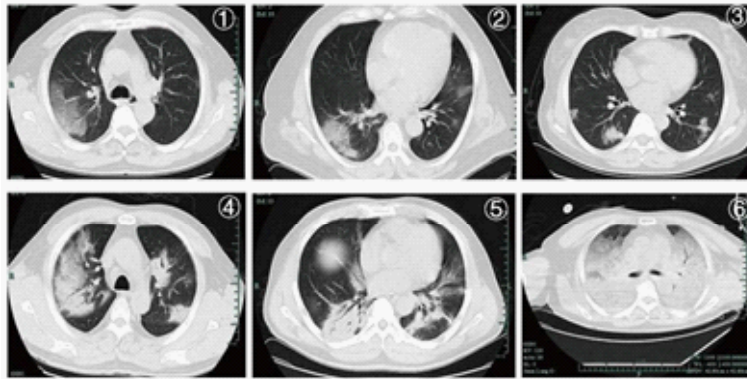
## 6 Segurança Laboratorial

Medidas protetivas de biossegurança devem ser determinadas baseadas nos diferentes níveis de risco do processo experimental. Proteção pessoal deve ser tomada de acordo com as exigências de proteção laboratorial (NB-3) para coleta de amostra do trato respiratório, detecção do ácido nucleico e procedimentos para cultura do vírus. Proteção pessoal de acordo com a exigência de proteção laboratorial (NB-2) deve ser tomada para testes bioquímicos e imunológicos, além de outros testes laboratoriais de rotina. Espécimes de amostra devem ser transportados em tanques ou caixas especiais para transporte que cumpram as exigências de biossegurança. Todos os resíduos laboratoriais devem ser rigidamente autoclavados.

### 3 - Exames de Imagem em Pacientes com COVID-19

Exames de imagem do toráx são de muito valor no diagnóstico de pneumonia por COVID-19, no monitoramento da eficácia terapêutica e na avaliação para alta do paciente. Tomografia computadorizada de alta resolução é o método de escolha preferencial. Os equipamentos portáteis de raios-X de tórax são úteis para os pacientes em estado crítico restritos ao leito. Tomografia computadorizada para avaliação da condição de base dos pacientes com COVID-19 geralmente é feita no dia da internação ou se a resposta à terapêutica não for a esperada, pode ser refeita depois de 2 ou 3 dias. Se os sintomas estiverem estáveis ou melhorarem após o tratamento, a tomografia computadorizada do tórax pode ser realizada após 5 ou 7 dias. Raios-X para tórax portáteis de rotina diária são recomendados para pacientes em estado crítico.

Exames de tomografia computadorizada de tórax, no estágio inicial, geralmente apresentam-se com sombreados desiguais multifocais ou opacidades em vidro fosco localizados na periferia do pulmão, área subpleural e em ambos os lóbulos inferiores. O eixo longo da lesão está predominantemente paralelo à pleura. O espessamento septal interlobular e o espessamento intersticial intralobular são vistos como reticulação subpleural, denominado padrão de “revestimento em mosaico” (crazy paving); opacidades em vidro fosco também são observadas. Um pequeno número de casos pode demonstrar lesões solitárias e localizadas ou lesão nodular/desigual (patchy) distribuídas de forma consistente com a árvore brônquica e alterações de opacidades em vidro fosco periféricas. A progressão da doença geralmente ocorre no período de 7 a 10 dias com progressão das lesões, quando se compara às imagens anteriores, sendo visto espessamento intersticial intralobular com sinal de broncograma aéreo. Casos críticos podem mostrar um aumento maior das consolidações, com expansão para todas as áreas do pulmão e aumento da opacidade, denominado “pulmão branco”. Depois da melhora da doença, as opacidades em vidro fosco podem ser completamente absorvidas e algumas lesões de consolidação deixarão faixas fibróticas ou reticulação subpleural. Pacientes com envolvimento lobular múltiplo, especialmente aqueles que apresentem expansão das lesões devem ser observados quanto à exacerbação da doença. Aqueles com manifestações pulmonares típicas em tomografias computadorizadas devem ser isolados e submetidos a testes de ácido nucleico continuamente até mesmo se o teste de ácido nucleico do SARS-COV-2 for negativo.



Características típicas da tomografia computadorizada do COVID-19:  
Figura 1, Figura 2: opacidades desiguais em vidro fosco;  
Figura 3: nódulos e exsudação desigual;  
Figura 4, Figura 5: lesões de consolidação multifocais;  
Figura 6: consolidação difusa, "pulmão branco".

#### 4 - Aplicação de Broncoscopia no Diagnóstico e Abordagem de Pacientes com COVID-19

Broncoscopia flexível é versátil, de fácil manejo e é bem tolerada em pacientes em ventilação mecânica. Suas aplicações incluem:

- (1) Coleta de amostras do trato respiratório inferior (escarro, aspirado endotraqueal, lavado broncoalveolar) para SARS-COV-2 ou outros patógenos visando selecionar o antimicrobiano apropriado, que pode levar a benefícios clínicos. Espécimes de amostra do trato respiratório inferior mostraram-se com maior probabilidade de resultados positivos para SAR-COV-2 do que espécimes de amostra do trato respiratório superior.
- (2) Pode também ser utilizado para a localização do local de sangramento, tratamento de hemoptise, remoção de escarro ou sangue; se o local de sangramento for identificado por broncoscopia, pode-se aplicar injeção local fria de solução salina, epinefrina, vasopressina ou fibrina e também o tratamento a laser utilizando um broncoscópico.
- (3) Auxilia no estabelecimento de vias respiratórias artificiais, orienta a intubação traqueal ou traqueostomia percutânea.
- (4) Nebulização com interferon alfa e N-acetilcisteína podem ser administrados por meio do broncoscópico.

Imagens broncoscópicas de hiperemia extensa de mucosa brônquica, edema, secreções similares ao muco no lúmen e escarro tipo gel bloqueando a via aérea nos pacientes em estado crítico. (Figura 7).



Figura 7: Achados broncoscópicos do COVID-19: edema e congestão da mucosa brônquica; grande quantidade de secreção de muco no lúmen



## 5 - Diagnóstico e Classificação Clínica dos pacientes com COVID-19

O diagnóstico precoce, tratamento e isolamento deve ser feito sempre que possível. Monitoramento dinâmico de imagens do pulmão, índice de oxigenação e níveis de citocinas são úteis para uma identificação precoce dos pacientes que podem evoluir para casos graves e críticos. Um resultado positivo da pesquisa de ácido nucleico viral de SARS-COV-2 (RT-PCR- reação em cadeia de polimerase-transcriptase reversa) é o padrão ouro para diagnóstico do COVID-19. No entanto, devem ser consideradas as possibilidades de falsos negativos na detecção de ácido nucleico e os casos suspeitos com manifestações características na tomografia computadorizada podem ser tratados como casos confirmados mesmo se RT-PCR for negativo. Isolamento e testes contínuos de múltiplos espécimes de amostra devem ser realizados em tais casos.

Os critérios de diagnóstico seguem Protocolos para Diagnóstico e Tratamento do COVID-19. Um caso confirmado se baseia no histórico epidemiológico (incluindo transmissão comunitária), manifestações clínicas (febres e sintomas respiratórios), exames de imagem e resultados de 2 testes positivos de RT-PCR e anticorpos plasmáticos específicos para SARS-COV-2.

Classificações Clínicas:

### 1 Casos Leves

Os sintomas clínicos são leves e nenhuma manifestação de pneumonia pode ser vista nos exames de imagem.

### 2 Casos Moderados

Pacientes apresentam febre e sintomas do trato respiratório, e manifestações de pneumonia podem ser vistas nos exames de imagem.

### 3 Casos Graves

Adultos que alcançarem qualquer um dos seguintes critérios: frequência respiratória  $\geq 30$  respirações/min; saturação do oxigênio  $\leq 93\%$  em repouso; relação entre a pressão parcial arterial de oxigênio e a fração inspirada de oxigênio ( $PaO_2$ ) / ( $FiO_2$ )  $\leq 300$  mmHg e pacientes com  $> 50\%$  de progressão de lesões dentro de 24 a 48 horas nos exames de imagem devem ser tratados como casos graves.

### 4 Casos Críticos

Pacientes que apresentem qualquer um dos seguintes critérios: ocorrência de insuficiência respiratória exigindo ventilação mecânica; presença de choque; insuficiência de outro órgão que exija monitoramento e tratamento na UTI.

Casos críticos são ainda divididos em estágios inicial, intermediário e avançado, de acordo com o índice de oxigenação e a complacência do sistema respiratório.

- Estágio inicial: índice de oxigenação (PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>) entre 100 e ≤150 mmHg; complacência do sistema respiratório ≥30 ml/cmH<sub>2</sub>O; sem insuficiência de órgãos além dos pulmões. O paciente apresenta uma grande chance de recuperação com a utilização de antiviral ativo, aplicação de anti-citocinas e um tratamento de suporte.
- Estágio intermediário: índice de oxigenação entre 60 mmHg e ≤100 mmHg; complacência de sistema respiratório ≥15 ml/cmH<sub>2</sub>O e <30 ml/cmH<sub>2</sub>O; pode ser complicada por disfunções leves ou moderadas de outros órgãos,
- Estágio avançado: índice de oxigenação ≤ 60 mmHg; complacência do sistema respiratório <15 ml/cmH<sub>2</sub>O; consolidação difusa de ambos os pulmões que exijam o uso de ECMO, ou insuficiência de outros órgão vitais. O risco de mortalidade aumenta significativamente.

## 6 - Tratamento Antiviral

Um tratamento precoce pode reduzir a incidência de casos graves e críticos. Embora não haja evidência clínica para medicamentos antivirais eficazes, atualmente as estratégias antivirais baseadas nas características de SAR-COV-2 são adotadas de acordo com os Protocolos para Diagnóstico e Tratamento do COVID-19: Prevenção, Controle, Diagnóstico e Gestão.

### **1** Tratamento Antiviral

Lopinavir/ritonavir (2 cápsulas, via oral a cada 12h) combinado com arbidol (200 mg via oral a cada 12h) foram administrados como tratamento básico. Na experiência do Hospital FAHZU com o tratamento de 49 pacientes, foi observado que o tempo médio para obtenção do primeiro teste laboratorial negativo de RT-PCR foi de 12 dias (95% CI: 8-15 dias) e o tempo para se obter resultados negativos consecutivos (mais de 2 vezes com intervalo ≥ 24h entre os exames) foi de 13,5 dias (95% CI: 9,5 – 17,5 dias).

Se o tratamento básico não for eficiente, fosfato de cloroquina pode ser usado em adultos entre 18-65 anos de idade (peso ≥ 50 kg: 400 mg duas vezes ao dia; peso ≤ 50 kg: 400 mg duas vezes ao dia nos dois primeiros dias, 400 mg uma vez ao dia nos próximos cinco dias).\*

A nebulização com interferon é recomendada no nosso Protocolo para Diagnóstico e Tratamento do COVID-19. Recomendamos que seja realizada em alas com pressão negativa em vez de alas em geral, devido à possibilidade de transmissão por aerossóis.

Daruvanir/cobicistate apresentam um certo nível de atividade antiviral em testes de supressão

\* vide apêndice

viral in vitro, baseado na experiência do tratamento em pacientes portadores de síndrome de imunodeficiência adquirida, sendo os efeitos adversos relativamente discreto. Para os pacientes que são intolerantes a lopinavir/ritonavir, darunavir/cobicistate (1 comprimido 4 vezes ao dia), o favipiravir (iniciando a dose em 1.600 mg seguido de 600 mg 3 vezes ao dia) é uma opção alternativa. Uso simultâneo de três ou mais medicamentos antivirais não é recomendado.

## **2** Tempo de Tratamento

O tempo de tratamento com fosfato de cloroquina não deve durar mais do que 7 dias, entretanto a duração do tratamento não está claramente estabelecida. Há outros regimes terapêuticos com duração de até 2 semanas. Medicamentos antivirais devem ser interrompidos se os resultados do teste RT-PCR de amostras do escarro permanecerem negativas por mais de 3 vezes.

## **7. Tratamento em casos de choque e hipoxemia**

Durante a progressão do estágio grave para crítico, os pacientes podem desenvolver hipoxemia severa, exacerbação da liberação de mediadores inflamatórios e infecções graves que podem evoluir para choque, alteração de perfusão tecidual e insuficiência de múltiplos órgãos e sistemas. O tratamento deve ser baseado na reposição de fluido. Os sistemas artificiais de substituição hepática e purificação sanguínea podem eficientemente diminuir mediadores inflamatórios (citocinas), além de prevenir a incidência de choque, hipoxemia e síndrome do desconforto respiratório.

## **1** Uso de Glicocorticóides

O uso apropriado e de curto prazo de corticosteróides para inibir a cascata de citocinas e prevenir a progressão da doença deve ser considerado para os pacientes com pneumonia grave por COVID-19, o mais breve possível. No entanto, uma alta dose de glicocorticóides deve ser evitada devido aos eventos adversos e complicações.

### 1.1 Indicação para Corticosteróides

- (1) pacientes em estado grave e crítico;
- (2) pacientes com febre alta persistente (temperatura acima de 39°C);
- (3) pacientes em que as tomografias computadorizadas tenham demonstrado imagem em vidro fosco ou mais de 30% de acometimento da área pulmonar;
- (4) pacientes em que as tomografias computadorizadas tenham demonstrado progressão rápida (mais do que 50% de progressão de acometimento pulmonar em exames de TC dentro de 48 horas);
- (5) pacientes que apresentam IL-6  $\geq$  5 vezes o limite superior da normalidade

## 1.2 Uso de Corticosteróides

Uma rotina inicial de metilprednisolona em dose de 0,75~1,5 mg/kg por via venosa uma vez ao dia (aproximadamente 40 mg uma ou duas vezes ao dia) é recomendada. No entanto, a metilprednisolona em dose de 40 mg a cada 12h pode ser considerada para os pacientes que tenham queda de temperatura corporal ou para pacientes com citocinas significativamente aumentadas sob doses rotineiras de esteroide. Até mesmo metilprednisolona com uma dose de 40 mg – 80 mg a cada 12h pode ser considerada para os casos críticos. Monitorar de perto a temperatura corporal, saturação de oxigênio sanguíneo, rotina sanguínea, RT-PCR, citocinas, perfil bioquímico e tomografia computadorizada de tórax a cada 2 ou 3 dias durante o tratamento, quando necessário. A dosagem de metilprednisolona deve ser reduzida pela metade a cada 3 ou 5 dias se as condições clínicas dos pacientes melhorarem, se a temperatura corporal normalizar ou se as lesões na tomografia computadorizada forem significativamente absorvidas. Metilprednisolona oral uma vez ao dia é recomendada quando a dose intravenosa for reduzida a 20 mg por dia. O curso do tratamento com corticosteróides não está definido; alguns especialistas têm sugerido cessar o tratamento quando os pacientes estiverem quase recuperados.

## 1.3 Consideração Especial durante o Tratamento

- (1) triagem para tuberculose por teste T-SPOT, HBV e HCV por teste de anticorpo devem ser feitos antes da terapia por corticosteróide;
- (2) inibidores da bomba de prótons podem ser considerados para prevenir complicações;
- (3) glicemia deve ser monitorada. Hiperglicemia deve ser tratada com insulina quando necessário;
- (4) hipocalcemia deve ser corrigida;
- (5) função hepática deve ser monitorada de perto;
- (6) medicina tradicional chinesa pode ser considerada
- (7) sedativos e hipnóticos podem ser administrados temporariamente para pacientes com distúrbio do sono.

**2**

## **Tratamento de Substituição Hepática para Supressão da Cascata de Citocinas**

O Tratamento de substituição hepática artificial ou Terapia de suporte hepático pode promover a troca de plasma, adsorção, perfusão, e filtração de mediadores inflamatórios, tais como endotoxinas e metabólitos de pequeno e médio peso molecular. Também pode fornecer albumina sérica e fatores de coagulação ao paciente, equilibrar o volume do fluido, de eletrólitos e a relação ácido-base, além de atenuar as manifestações da tempestade de citocinas, inflamação pulmonar e choque, melhorando assim o funcionamento de órgãos, notadamente o fígado e rins, aumentando o sucesso do tratamento e reduzindo a mortalidade de pacientes graves.

## 2.1 Indicação para Tratamento de Substituição Hepática

- (1) o nível do indicador inflamatório plasmático (tal como IL-6) aumenta acima de 5 vezes o limite superior da normalidade, ou ocorre aumento das taxas  $\geq 1$  vez por dia;
  - (2) área pulmonar acometida (tomografia computadorizada pulmonar ou Raio-X) apresenta progressão  $\geq 10\%$  ao dia;
  - (3) Terapia de substituição hepática indicada para o tratamento de doenças subjacentes.
- Pacientes alcançando (1) + (2), ou pacientes alcançando (3).

## 2.2 Contraindicações

Não existe nenhuma contraindicação absoluta no tratamento de pacientes em estado crítico. No entanto, Tratamento de Substituição Hepática deve ser evitado nas seguintes situações:

- ① Sangramento grave ou coagulação intravascular disseminada;
- ② Pacientes alérgicos aos componentes sanguíneos ou medicamentos utilizados no processo do tratamento, tais como plasma, heparina e protamina;
- ③ Doenças cerebrovasculares agudas ou lesão craniana grave;
- ④ Insuficiência cardíaca crônica, classificação funcional NYHA  $\geq$  III
- ⑤ Hipotensão grave e choque refratário;
- ⑥ Arritmia grave.

Troca de plasma combinado com adsorção de plasma ou dupla adsorção molecular de plasma, perfusão e filtração são recomendados de acordo com o estado do paciente. Volume de 2000 ml de plasma deve ser trocado quando se utilizar o Tratamento de Substituição Hepática. O detalhamento dos procedimentos para realização da terapia podem ser encontrados no Consenso de Especialistas sobre a Terapia de substituição Hepática para purificação de Sangue no tratamento da pneumonia grave pelo novo coronavírus.

O Tratamento de Substituição Hepática reduziu significativamente o tempo em que os pacientes em estado crítico permaneceram na UTI do Hospital FAHZU. Tipicamente, os níveis de citocinas plasmáticas tais como IL-2/IL-4/IL-6/TNF- $\alpha$  foram reduzidos e a saturação do oxigênio melhorou significativamente depois de utilizar Tratamento de Substituição Hepática.

## **3** Oxigenioterapia para Tratamento da Hipoxemia

Hipoxemia pode ocorrer devido ao comprometimento das funções respiratórias pelo COVID-19. Suplementação de oxigênio pode corrigir a hipoxemia, diminuindo lesões secundárias em órgãos, causadas por disfunção respiratória e hipoxemia.

### 3.1 Oxigenioterapia

#### (1) Monitoramento contínuo da saturação de oxigênio durante a oxigenioterapia

Alguns pacientes não têm necessariamente a oxigenação alterada no início da infecção, mas podem evoluir com rápida piora da oxigenação. Logo, o monitoramento contínuo da saturação do oxigênio é recomendado antes e durante a terapia com oxigênio.

#### (2) Oxigenioterapia quando necessário

A oxigenioterapia não é necessária para os pacientes com saturação de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) acima de 93% ou para pacientes sem sintomas de desconforto respiratório em ar ambiente. Oxigenioterapia é fortemente recomendada aos pacientes com sintomas de desconforto respiratório. Deve ser observado que alguns pacientes em estado grave com PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 e não apresentam nenhum sinal óbvio de desconforto respiratório.

#### (3) Objetivo da oxigenioterapia

O objetivo da oxigenioterapia é manter a saturação de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) em 93%-96% para os pacientes sem doença pulmonar crônica e em 88%-92% para os pacientes com insuficiência respiratória crônica tipo II. Deve-se procurar elevar a saturação de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) para 92%-95% para aqueles pacientes, cuja (SpO<sub>2</sub>) cair frequentemente abaixo de 85% durante as atividades diárias.

#### (4) Oxigenioterapia controlada

A relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> é um indicador sensível e preciso da oxigenação. O monitoramento contínuo da FiO<sub>2</sub> é muito importante para os pacientes que apresentem progressão da doença e relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 mmHg. Oxigenioterapia controlada é o tratamento de escolha.

A oxigenioterapia por cânula nasal de alto fluxo (CNAF) é recomendada para os pacientes com as seguintes condições: SpO<sub>2</sub> < 93%; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa); frequência respiratória > 25 vezes por minuto em repouso; ou progressão importante nas imagens de Raio-X. Os pacientes devem usar máscara cirúrgica durante o tratamento com CNAF. O fluxo de ar pela CNAF deve começar em um nível mais baixo e gradualmente ser elevado para até 40-60 L/min quando a PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> estiver entre 200-300 mmHg para que os pacientes não sintam desconforto torácico e dispnéia. Um fluxo inicial de pelo menos 60 l/min deve ser dado imediatamente para pacientes com desconforto respiratório.

A indicação de intubação traqueal para os pacientes depende da progressão da doença, estado geral do paciente, complicações e para aqueles pacientes estáveis, mas com um baixo índice de oxigenação (<100 mmHg). Desta forma, avaliações clínicas detalhadas são muito importantes antes da tomada de decisão. A intubação traqueal deve ser realizada

precocemente para pacientes com um índice de oxigenação abaixo de 150 mmHg, com piora dos sintomas de desconforto respiratório ou disfunção de múltiplos órgãos dentro de 1-2 horas após o alto fluxo (60 l/min) e alta concentração (> 60%) da oxigenioterapia por CNAF.

Os pacientes mais idosos (> 60 anos de idade), portadores de comorbidades ou PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor que 200 mmHg devem ser tratados na UTI.

### 3.2 Ventilação Mecânica

#### (1) Ventilação Não Invasiva (VNI)

A ventilação não invasiva (VNI) não é forte recomendação para pacientes COVID-19 que tiveram falha no tratamento por CNAF. Alguns pacientes em estado grave progridem para SDRA rapidamente. Pressão de insuflação excessiva pode causar distensão gástrica provocando aspiração e piora da lesão pulmonar. A utilização de VNI por curto prazo (menos de 2 horas) pode ser monitorado de perto se o paciente tiver insuficiência cardíaca esquerda aguda, doença pulmonar obstrutiva crônica ou imunossupressão. A intubação deve ser feita assim que possível se a melhora nos sintomas do desconforto respiratório ou PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> não for observada.

VNI de duplo circuito é recomendada. Um filtro de vírus deve ser instalado entre a máscara e a válvula expiratória quando utilizar a VNI com um tubo único. Máscaras apropriadas devem ser escolhidas para reduzir o risco de disseminação do vírus através do vazamento de ar.

#### (2) Ventilação Mecânica Invasiva

##### ① Princípios de ventilação mecânica invasiva em pacientes em estado crítico

É importante equilibrar as demandas de ventilação e oxigenação e o risco de lesão pulmonar relacionada à ventilação mecânica no tratamento de paciente com COVID-19.

- Rigorosamente defina o volume corrente em 4–8 ml/kg. No geral, quanto menor a complacência do pulmão, menor deve ser o valor pré-definido para o volume corrente.
- Mantenha a pressão de platô < 30 cmH<sub>2</sub>O (1 cmH<sub>2</sub>O = 0.098 kPa) e a pressão de distensão <15 cmH<sub>2</sub>O.
- Definir PEEP de acordo com o protocolo de SDRA.
- Frequência de ventilação: 18-25 vezes por minuto. Hipercapnia moderada é permitida.
- Administre sedação, analgesia, ou bloqueador neuromuscular se o volume corrente, pressão de platô e pressão de distensão estiverem muito altos.



## ② Recrutamento Alveolar

Recrutamento alveolar melhora a distribuição heterogênea de lesões em pacientes com SDRA. No entanto, pode resultar em complicações respiratórias e hemodinâmicas graves, portanto a manobra de recrutamento alveolar não é recomendada rotineiramente. A avaliação da expansibilidade pulmonar deve ser feita antes das manobras de recrutamento alveolar.

## (3) Ventilação na Posição Prona

A maioria dos pacientes críticos portadores de pneumonia por COVID-19 respondem bem à ventilação na posição prona, com uma melhora rápida nas trocas gasosas e na mecânica ventilatória. Ventilação na posição prona é recomendada como estratégia de rotina para os pacientes com  $PaO_2/FiO_2 < 150$  mmHg ou com manifestações óbvias nos exames de imagem, que não apresentem contraindicações para o posicionamento em posição prona. O tempo recomendado de ventilação na posição prona deve ser acima de 16 horas cada vez. A ventilação na posição prona pode ser interrompida quando a  $PaO_2/FiO_2$  for maior do que 150 mmHg por mais de 4 horas na posição supina.

Ventilação em posição prona em pacientes conscientes pode ser tentada para aqueles que ainda não foram entubados e que não apresentem desconforto respiratório importante, mas que tenham alterações da oxigenação ou que apresentem aos exames de imagem, consolidação em zonas alveolares dependentes da gravidade. É recomendado que este procedimento seja realizado por pelo menos 4 horas por vez. A posição prona pode ser considerada várias vezes por dia dependendo dos efeitos e tolerância.

## (4) Prevenção da Regurgitação e Aspiração

O volume residual gástrico e funcionamento gastrointestinal devem ser avaliados rotineiramente. Nutrição enteral apropriada é recomendada para ser administrada assim que possível. Alimentação nasoenteral e descompressão nasogástrica contínua são recomendados. A nutrição enteral deve ser realizada por gavagem e a aspiração deve ser feita com uma seringa de 50 ml antes da administração. Se não houver contraindicações, uma posição semi-sentada de 30° é recomendada.

## (5) Fluidoterapia

A administração excessiva de fluidos piora a hipoxemia nesses pacientes. Para reduzir a exsudação pulmonar e melhorar a oxigenação, a quantidade de fluido deve ser estritamente controlada, enquanto se mantém a perfusão do paciente.

(6) Estratégias para Prevenir Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV). Conjuntos de estratégias para diminuir PAV devem ser estritamente implementadas, tais como:

① Seleção do tamanho apropriado de tubo endotraqueal;



- ② Utilização de tubo endotraqueal com aspiração subglótica (a cada 2 horas, aspirando com uma seringa de 20 ml por vez);
  - ③ Colocação do tubo endotraqueal na posição correta e profundidade correta, fixado apropriadamente para evitar deslocamento;
  - ④ Manutenção da pressão do balonete (cuff) em 30 - 35 cmH<sub>2</sub>O e monitoração a cada 4 horas;
  - ⑤ Monitore a pressão do balonete e trabalhe com sistema fechado de aspiração contendo solução desinfectante de cloro no recipiente do aspirado;
  - ⑥ Limpeza das secreções da boca e nariz.
- (7) Retirada ou Desmame da Ventilação Mecânica

Os sedativos são reduzidos e descontinuados antes do despertar quando a PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> do paciente for maior que 150 mmHg. O desmame da VM deve ser iniciado assim que a condição do paciente permitir. Cateter nasal de alto fluxo (CNAF) ou ventilação não invasiva (VNI) são utilizados para suporte respiratório sequencial após a retirada da ventilação mecânica.



## 8 - O Uso Racional de Antibióticos para Prevenir Infecção Secundária

Sendo uma infecção viral, os antibióticos não são recomendados para prevenir infecção bacteriana em pacientes com classificação clínica leve ou moderada; devendo ser usados cuidadosamente em pacientes graves, de acordo com suas condições. Antibióticos podem ser utilizados com prudência nos pacientes que apresentem as seguintes condições: lesões extensas no pulmão; excesso de secreção brônquica; doenças crônicas nas vias respiratórias com um histórico de colonização de patógeno no trato respiratório inferior; em uso de glicocorticoides com dosagem  $\geq 20 \text{ mg} \times 7\text{d}$  (em termos de prednisona). As opções de antibióticos incluem quinolonas, cefazolin de segunda ou terceira geração, compostos inibidores de  $\beta$ -lactamase. Os antibióticos devem ser usados para a prevenção de infecção bacteriana em pacientes graves e críticos, especialmente aqueles em suporte de ventilação mecânica invasiva. Os antibióticos tais como carbapenem, compostos inibidores de  $\beta$ -lactamase, linezolida e vancomicina podem ser utilizados em pacientes críticos de acordo com os fatores de risco individuais.

Os sintomas, sinais e indicadores dos pacientes, tais como os exames de rotina de sangue, proteína C-reativa e procalcitonina precisam ser monitorados durante o tratamento. Quando a alteração na condição do paciente for detectada, uma avaliação clínica minuciosa precisa ser feita. Quando não for possível descartar infecção secundária, amostras qualificadas devem ser colhidas para testes por cultivo e preparação de esfregaço, teste de ácido nucleico, antígeno e anticorpo, a fim de se determinar o agente infeccioso o mais rápido possível. Antibióticos podem ser empiricamente usados nas seguintes condições: (1) maior expectoração, cor do escarro mais escura, especialmente escarro amarelo com pus; (2) aumento da temperatura não relacionado à exacerbação da doença original; (3) aumento acentuado de leucócitos e /ou neutrófilos; (4) procalcitonina  $\geq 0.5 \text{ ng/ml}$ ; (5) piora do índice de oxigenação ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) ou alteração hemodinâmica que não seja pela infecção viral e em outras condições suspeitas de terem sido causadas por infecções bacterianas.

Alguns pacientes estão em risco de infecções fúngicas secundárias devido à imunidade celular diminuída causada por infecções virais, uso de glicocorticoide e/ou antibióticos de amplo espectro. É necessário realizar detecções microbiológicas de secreções respiratórias tais como preparação de esfregaço e cultivo para os pacientes em estado crítico e também realizar em tempo hábil as dosagens de D-Glicose (beta-glucana) e de galactomanana (teste de GM) do sangue ou fluido do lavado broncoalveolar para os pacientes suspeitos.

É necessário permanecer vigilante contra possível infecção por candidíase invasiva e a necessidade de terapia antifúngica. Fluconazol ou equinocandinas podem ser usados nas seguintes condições: (1) pacientes que receberam antibióticos de amplo espectro por sete dias ou mais; (2) pacientes em nutrição parenteral; (3) pacientes que realizaram exames ou tratamentos invasivos; (4) pacientes que apresentaram cultura positiva de cândida em

amostra obtidas em coletas de dois sítios; (5) pacientes que apresentem aumento significativo nos resultados da beta-glucana.

É necessário estar vigilante em relação ao desenvolvimento de aspergilose pulmonar invasiva. Tratamentos antifúngicos tais como voriconazol, posaconazol ou equinocandinas podem ser utilizados nas seguintes condições: (1) pacientes que receberam glicocorticóide por sete dias ou mais; (2) pacientes que apresentem agranulocitose; (3) pacientes que apresentem doença pulmonar obstrutiva crônica e a cultura de aspergillus for testada positiva na amostra obtida da via respiratória; (4) pacientes com aumento significativo no resultado da dosagem de galactomanana(GM)

## 9 - Microbiota Intestinal e Suporte Nutricional

Alguns pacientes de COVID-19 apresentam sintomas gastrointestinais (tais como dor abdominal e diarreia) devido à infecção viral direta da mucosa intestinal ou medicamentos antivirais e anti-infecciosos. Foi relatado desregulação da microbiota de pacientes COVID-19, com redução importante de probióticos intestinais tais como lactobacilos e bifidobactérias.

O desequilíbrio da microbiota intestinal pode levar à translocação bacteriana e infecção secundária, sendo importante a utilização de moduladores da microbiota intestinal e suporte nutricional.

### **1** Intervenção na Microbiota

- (1) A regulação da microbiota intestinal pode reduzir a translocação bacteriana e infecção secundária, aumentando bactérias intestinais benéficas, inibindo as bactérias intestinais prejudiciais e reduzindo a produção de toxinas e de infecções causadas por disbiose da microbiota intestinal.
- (2) A regulação da microbiota pode melhorar os sintomas gastrointestinais dos pacientes. Pode reduzir a eliminação de água nas fezes, melhorar a consistência das fezes e a frequência da defecação, além de reduzir a diarreia através da inibição da atrofia da mucosa intestinal.
- (3) Se houver disponibilidade de recursos, pode ser realizado análise da flora intestinal. O distúrbio da flora intestinal pode ser diagnosticado precocemente de acordo com os resultados. Os antibióticos podem ser ajustados oportunamente e os probióticos podem ser prescritos, reduzindo as chances de translocação bacteriana intestinal e infecção intestinal.
- (4) O suporte nutricional é um meio importante para manter o equilíbrio da microbiota intestinal. O suporte nutricional enteral deve ser aplicado oportunamente com base nas avaliações efetivas de riscos nutricionais, funções gastroentéricas e riscos de aspiração.

## **2** Suporte Nutricional

Os pacientes de COVID-19 em estado grave e crítico apresentam alto risco nutricional. Avaliações precoces do risco nutricional, funções gastrointestinais e riscos de aspiração, além de suporte nutricional enteral são importantes para o prognóstico do paciente.

- (1) Alimentação via oral é preferível. A nutrição precoce pode prover o suporte necessário, mantendo a imunidade, a microbiota e a barreira da mucosa intestinal.
- (2) Via de nutrição enteral: pacientes em estado grave e crítico têm lesões gastrointestinais agudas, que se manifestam com distensão abdominal, diarreia e gastroparesia. Em pacientes intubados é recomendada a utilização de sonda de nutrição enteral para alimentação pós-pilórica.
- (3) Seleção da solução de nutrientes. Para os pacientes com lesão intestinal, as preparações pré-digeridas de peptídeos curtos, que são fáceis para a absorção intestinal são recomendadas. Para pacientes com bom funcionamento intestinal, preparações de proteínas completas com nível relativamente alto de calorias podem ser selecionadas. Pacientes com hiperglicemia, preparações nutricionais que sejam benéficas para o controle glicêmico são recomendadas.
- (4) Suprimento energético: 25-30 kcal por quilo de peso corporal; alvo para conteúdo proteico: 1.2-2.0 g/kg diariamente.
- (5) Meios de suprimento nutricional: Bomba para infusão de nutrientes pode ser usada em uma velocidade uniforme, iniciando com uma dosagem baixa e aumentando gradualmente. Quando possível, os nutrientes devem ser aquecidos para reduzir a intolerância.
- (6) Os pacientes idosos que estão com alto risco de aspiração ou pacientes com distensão abdominal aparente podem receber suporte da nutrição parenteral temporariamente, que pode ser gradualmente substituído por uma dieta independente ou nutrição enteral após melhora clínica.

## 10 - Suporte de ECMO para pacientes com COVID-19

COVID-19 é uma doença nova, altamente infecciosa, que atinge primariamente o alvéolo pulmonar. Agride, principalmente, o aparelho respiratório e leva à grave insuficiência respiratória. Para a utilização de suporte de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), os profissionais devem estar atentos à programação da duração da intervenção, estado de coagulação, presença de sangramentos, coordenação com a ventilação mecânica, utilização em pacientes acordados, treinamento de reabilitação pulmonar e estratégias para tratar complicações.

### 1 Tempo de intervenção da ECMO

#### 1.1 ECMO de resgate

Durante a vigência de ventilação mecânica, em que ventilação protetora pulmonar e ventilação em posição prona estejam sendo realizadas por 72h e o paciente permanecer com uma das condições abaixo, a instalação da ECMO deve ser considerada.

- (1)  $PaO_2/FiO_2 < 80$  mmHg (independente do nível de PEEP);
- (2)  $P_{platô} > 30$  mmHg,  $PaCO_2 > 55$  mmHg;
- (3) Pneumotórax com perda de ar  $>1/3$  do volume corrente ou duração  $>48h$ .
- (4) Instabilidade hemodinâmica, uso de norepinefrina  $> 1 \mu g/ kg \times min$ ;
- (5) Paciente necessitando de assistência circulatória prolongada (Ressuscitação cardiopulmonar extracorpórea).

#### 1.2 ECMO de substituição

Quando o paciente não tem indicação para permanecer em suporte ventilatório por muito tempo ou o paciente não obtém os resultados esperados, a ECMO de substituição deve ser imediatamente iniciada. Nas seguintes condições, ECMO de substituição deve ser considerada:

- (1) Após manobra de recrutamento pulmonar e a complacência do sistema respiratório mantém-se  $< 10 ml/cmH_2O$ ;
- (2) Expansão persistente de pneumomediastino ou enfisema subcutâneo, em paciente em que não se obteve redução dos parâmetros do suporte ventilatório mecânico em 48h, de acordo com as estimativas.
- (3)  $PaO_2/FiO_2 < 100$  mmHg sem melhora por métodos de rotina em 72h.

### 1.3 Instalação precoce da ECMO em pacientes acordados (ECMO acordado)

A ECMO acordado pode ser aplicada em pacientes que estejam em suporte ventilatório mecânico com os parâmetros elevados por mais de 7 dias e que cumpram todas as seguintes condições:

- (1) Paciente consciente e orientado, concorda com o procedimento e compreende o funcionamento e manutenção da ECMO.
- (2) Ausência de doença neuromuscular.
- (3) Escore Murray para lesão pulmonar aguda  $> 2.0$ ;
- (4) Pouca secreção pulmonar, com intervalo entre dois procedimentos de aspiração da via aérea  $> 4$  h;
- (5) Hemodinamicamente estável, sem necessidade de agentes vasoativos.

2

### Métodos de Canulação

Tendo em vista que o tempo de suporte da ECMO para a maioria dos pacientes é maior que 7 dias, a técnica de Seldinger deve ser usada sempre que possível para a inserção de cânula guiada por USG, o que reduz os riscos de sangramento e infecções quando comparado à canulação por dissecação venosa, especialmente em pacientes ECMO acordados. A canulação intravascular por dissecação venosa pode ser considerada apenas para pacientes com dificuldade de acesso venoso por punção, para pacientes em que a canulação não pôde ser realizada pelo USG ou nos quais houve falha pela técnica de Seldinger.

3

### Seleção de Modo

- (1) A primeira opção para pacientes com insuficiência respiratória é o modo veno-venoso (V-V). O modo veno-arterial (V-A) não deve ser a primeira escolha devido a possíveis problemas hemodinâmicos.
- (2) Para pacientes com insuficiência respiratória e com diminuição da função cardíaca,  $PaO_2/FiO_2 < 100$  mmHg, o modo V-A-V deve ser escolhido com um fluxo total  $> 6$  L/min e  $V/A = 0.5/0.5$
- (3) Para pacientes COVID-19 sem insuficiência respiratória grave, mas com alteração cardiovascular grave que possa resultar em choque cardiogênico, a ECMO V-A deve ser a escolha. Se ventilação com pressão positiva intermitente (IPPV) ainda é necessária, a ECMO acordado deve ser evitada.

#### **4 Valor do fluxo e suporte de oxigênio alvo.**

- (1) Fluxo inicial > 80% débito cardíaco (DC) com taxa de autociclagem < 30%.
- (2) SPO<sub>2</sub> > 90% deve ser mantida. FiO<sub>2</sub> < 0.5 é mantida por ventilação mecânica ou outras modalidades de oxigenioterapia.
- (3) Para garantir o fluxo alvo, a cânula de acesso venoso deve ser 22Fr para pacientes abaixo de 80kg e cânula de acesso venoso 24Fr para pacientes acima de 80kg.

#### **5 Configuração da Ventilação**

Manutenção da ventilação normal por ajuste do nível do fluxo de gás:

- (1) O fluxo inicial de ar deve ser: fluxo de gás = 1:1. O alvo básico é manter PaCO<sub>2</sub> < 45mmHg. Para pacientes complicados com DPOC, manter PaCO<sub>2</sub> < 80% do valor basal.
- (2) A frequência respiratória (FR) deve ser mantida entre 10-20 ciclos por minuto se não houver queixa de desconforto respiratório.
- (3) A configuração do fluxo de gás do modo V-A precisa manter pH sanguíneo entre 7.35-7.45 mmHg

#### **6 Anti-Coagulação e Prevenção de Sangramento**

- (1) Para pacientes sem sangramento ativo e com plaquetas > 50.000/mm<sup>3</sup>, recomenda-se heparina inicial de 50 U/kg.
- (2) Pacientes com sangramento ou com contagem de plaquetas < 50.000/mm<sup>3</sup>, recomenda-se dose inicial de heparina de 25U/kg.
- (3) O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) entre 40-60 segundos é o alvo da anticoagulação. As mudanças na dosagem de D-dímero também devem ser consideradas
- (4) O uso de ECMO sem heparina é indicado temporariamente nas seguintes circunstâncias: o suporte de ECMO deve ser continuado, porém existe sangramento fatal ou sangramento ativo que deve ser controlado; circuito revestido com heparina e canulação com fluxo sanguíneo > 3 l/min; tempo de procedimento recomendado < 24 horas, troca prevista do aparelho ou de insumos.
- (5) Resistência à heparina: Neste caso não se atinge o alvo do TTPa e pode ocorrer coagulação. Nesses casos a atividade da anti-trombina III plasmática (ATIII) deve ser avaliada e em caso de deficiência de ATIII, plasma fresco congelado pode ser usado.
- (6) Quando ocorre trombocitopenia induzida por heparina (HIT) recomendamos terapia de transfusão de plasma ou substituir heparina por argatroban.



## 7 Desmame da EMCO e Ventilação Mecânica

(1) Se o paciente tratado com ECMO V-V combinado com ventilação mecânica satisfaz as condições da ECMO acordado, sugere-se, primeiramente, tentar remover a via aérea artificial, a menos que o paciente tenha complicações relacionadas a ECMO ou o tempo previsto de remoção de todas as máquinas de suporte seja menor que 48h.

(2) Para um paciente que tenha muita secreção respiratória, onde a aspiração é frequentemente necessária, que se espera um suporte ventilatório longo, que satisfaça as condições:  $PaO_2/FiO_2 > 150$  mmHg por mais de 48h, exames de imagem pulmonares mostrando melhora e que as lesões relacionadas à ventilação mecânica foram controladas, a assistência da ECMO pode ser retirada





## 11 - Terapia com plasma convalescente para pacientes com COVID-19

Desde que Behring e Kitasato reportaram efeitos terapêuticos do plasma contendo antitoxina diftérica em 1981, a terapia plasmática tornou-se um importante meio de imunoterapia para doenças infecciosas agudas que progridem rapidamente para quadros graves e críticos. Na fase inicial, os patógenos lesam diretamente os órgãos alvo ocasionando danos imunopatológicos graves. A imunização passiva pode efetivamente e diretamente neutralizar os patógenos reduzindo a lesão nos órgãos alvo, bloqueando os danos imunopatológicos subsequentes. Durante múltiplos surtos pandêmicos, a OMS enfatizou que “terapia com plasma convalescente é uma das potenciais terapias mais recomendadas e foi usada durante outros surtos epidêmicos”. No início do surto do COVID-19, a taxa de mortalidade inicial era maior devido à falta de tratamentos específicos e efetivos. O Hospital FAHZU foi responsável por tratar pacientes críticos de Zhejiang, Hangzhou e outras províncias, havendo portanto, abundância de potenciais doadores de plasma convalescente para pacientes críticos do hospital.

### 1 Coleta do plasma

Além dos procedimentos comuns necessários à doação de sangue, deve-se considerar:

#### 1.1 Doadores

Pelo menos duas semanas após a cura (o teste do ácido nucleico do trato respiratório inferior deve permanecer negativo por pelo menos 14 dias) Idade: entre 18 e 55 anos. Peso maior que 50kg para homens e 45kg para mulheres, intervalo de pelo menos uma semana, desde o último uso de glicocorticóides e de mais de duas semanas desde a última doação de sangue.

#### 1.2 Método da coleta

Plasmaférese 200-400ml por vez (baseado em recomendação médica).

#### 1.3 Teste pós-coleta

Além dos testes padrão, a amostra de sangue deve ser testada para:

- (1) Teste do ácido nucleico para SARS-COV-2 (RT-PCR);
- (2) Diluições seriadas em 160 vezes para teste qualitativo de IgG específicos de SARS-COV-2 e detecção de IgM ou diluições seriadas em 320 vezes para teste qualitativo de detecção de todos os anticorpos. Se possível, manter pelo menos 3 ml de plasma para experimentos de neutralização viral.

Deve ser considerado que durante a comparação da neutralização do título viral e

detecção quantitativa de anticorpos por método luminescente, os profissionais do FAHZU observaram que a detecção de anticorpos IgG específicos de SARS-COV-2 não demonstrava, totalmente, a capacidade real de neutralização viral do plasma. Portanto, sugerem que o teste de neutralização seja a primeira escolha ou o teste dos níveis de anticorpos com a diluição seriada do plasma seja realizada em 320 vezes.

## **2** Uso clínico do plasma convalescente

### 2.1 Indicação

- (1) Pacientes críticos ou graves com COVID-19, com testes positivos no trato respiratório,
- (2) Pacientes com COVID-19 que não estão em estado crítico ou grave, mas estão em estado de supressão imunológica; ou que têm baixos valores de ciclo limiar (cycle threshold) no teste do ácido nucleico viral, mas com progressão rápida da doença pulmonar.

Nota: A princípio, o plasma convalescente não deve ser usado em pacientes com doença que exceda 3 semanas, porém em aplicações clínicas, os profissionais do Hospital FAHZU observaram que a terapia com plasma convalescente é efetiva para pacientes com duração da doença acima de 3 semanas e que apresentem testes do ácido nucleico positivos na amostra do trato respiratório. O tratamento pode acelerar o clearance viral, aumentar o número de linfócitos plasmáticos e células NK, reduzir o nível do ácido láctico plasmático e melhorar a função renal.

### 2.2 Contraindicações

- (1) História de alergia a plasma, citrato de sódio ou azul de metileno;
- (2) Em pacientes com história de doenças sistêmicas autoimunes ou deficiência seletiva de IgA, a utilização de plasma convalescente deve ser avaliada criteriosamente pelos clínicos.

2.3 O volume de infusão é, em geral,  $\geq 400\text{ml}$  em infusão única ou  $\geq 200\text{ml}$  por infusões múltiplas.

## 12 - Medicina Tradicional Chinesa Tratamento de acordo com a classificação

### 1 Estágio e classificação

Os estágios da doença na MTC podem ser divididos em inicial, médio, crítico e de recuperação. No estágio inicial, a doença tem dois tipos principais: “pulmões úmidos” e “frio externo e calor interno”. O estágio intermediário é caracterizado por “frio e calor intermitentes”. O estágio crítico é caracterizado por “bloqueio interno da toxina epidêmica”. Por sua vez, o estágio de recuperação é caracterizado por “deficiência de qi no baço e pulmão. No estágio inicial, a doença é classificada de síndrome do pulmão molhado. Devido à febre, são recomendados tratamentos intermitentes de frio e de calor. No estágio intermediário, frio, umidade e calor coexistem, sendo classificada como “mistura de calor e frio” em termos de MTC. Tanto a terapia de frio quanto a de calor devem ser consideradas. De acordo com a teoria da MTC, o calor deve ser tratado com medicamentos “frios”. Porém, os medicamentos “frios” atingem a energia yang e resultam em um estômago e baço “frios” e uma “mistura de calor e frio” no jiao central. Portanto, nesse estágio, tanto o tratamento “frio” e de “calor” devem ser considerados. Como os sintomas de “frio” e “calor” são comuns em pacientes do COVID-19, o tratamento de “calor” e “frio” é melhor do que outras alternativas.

### Tratamento de Acordo com a Classificação

#### 2

##### (1) Pulmões molhados

Ephedra 6g, semente amarga do abricó 10g, semente de coix 30g, raiz de alcaçuz 6g, raiz de scutellaria baicalensis 15g, Huoxiang 10g, Reed Rhizome 30g, Cyrtomi um Rhizome 15g, Indian Buead 20g, atractylodes rhizome chinês 12g, magnolia officinalis 12g.

##### (2) Frio externo e calor interno

Ephedra 9g, Gypsum Fibrosum cru 30g, semente amarga do abricó 10g, raiz de alcaçuz 6g, raiz de scutellaria baicalensis 15g, Pericarpium Trichosanthis 20g, laranja-azedo 15g, magnolia officinalis 12g, Tripterospermum Cordifolium 20g, casca e raiz de moruz alba 15g, pinella ternata 12g, Indian Buead 20g, raiz de platycodon 9g.

##### (3) Frio e calor intermitente

Pinellia ternata 12g, raiz de scutellaria baicalensis 15g, rhizome coptidis 6g, gengibre seco 6g, tâmaras chinesas 15g, raiz kudzuvine 30g, Radix Aucklandiae 10g, Indian Buead 20g, Fritillaria thunbergii 15g, semente de Coix 30g, raiz de alcaçuz 6g.

##### (4) Bloqueio interno da toxina epidêmica

Utilizar cheongsimhwan para o tratamento.

##### (5) Deficiência de qi no baço pulmão.

Raíz Milkvetch membranosa 30g, Raíz Pilose Asiabell 20g, Atractylodes macrocephala koidz tostado 15g, Indian Buead 20g, Fructus Amomi 6g, Siberian Solomon-seal Rhizome 15g, Pinellia Tuber 10g, casca de tangerina 6g, Wingde Yan Rhizome 20g, Semen Nelumbinis 15g, tâmaras chinesas 15g.

Aprescrição medicamentosa deve ser modificada de acordo com o estágio do paciente. Uma dose por dia. Ferva os remédios em água. Tomar de manhã e de noite.

### 13. Tratamento medicamentoso em pacientes com COVID-19

Os pacientes com COVID-19 frequentemente possuem comorbidades que precisam também ser tratadas. Portanto, devemos prestar atenção às reações adversas e interações medicamentosas, a fim de evitar lesões orgânicas induzidas por drogas e melhorar a taxa de sucesso do tratamento.

#### **1** Identificação de reações adversas a medicamentos

Foi demonstrado que a incidência de função hepática anormal é de 51,9% em pacientes com COVID-19 que receberam tratamento antiviral combinado com lopinavir/ritonavir/abidol. A análise multivariada revelou que o uso de agentes antivirais sozinhos ou usados juntamente com outras medicações são dois fatores de risco independentes da função hepática anormal. Portanto, o monitoramento das reações adversas a medicamentos deve ser fortalecido e as combinações desnecessárias de medicamentos devem ser reduzidas. As principais reações adversas de agentes antivirais incluem:

(1) Lopinavir/ritonavir e darunavir/cobicistate: diarreia, náusea, vômito, aumento da aminotransferase sérica, icterícia, dislipidemia, aumento do ácido láctico. Os sintomas desaparecem após a retirada do medicamento.

(2) Arbidol: aumento da aminotransferase e bilirrubinas. Quando combinado com lopinavir, a taxa de incidência é ainda maior. Os sintomas desaparecem após a retirada do medicamento. Às vezes, diminuição da frequência cardíaca pode ser induzida; portanto, é necessário evitar a combinação de arbidol com  $\beta$  bloqueadores, como metoprolol e propranolol. Sugerimos suspender os medicamentos quando a frequência cardíaca cair abaixo de 60/min.

(3) Fapiravir: elevação do ácido úrico plasmático, diarreia, neutropenia, choque, hepatite fulminante, lesão renal aguda. As reações adversas foram observadas comumente em pacientes idosos ou em pacientes complicados com tempestade de citocinas.

(4) Fosfato de cloroquina: tontura, dor de cabeça, náusea, vômito, diarreia, diferentes tipos de erupções cutâneas. A reação adversa mais grave é a parada cardíaca. A principal reação adversa é a toxicidade ocular. O eletrocardiograma precisa ser avaliado antes do uso do medicamento. O medicamento deve ser proibido para pacientes com arritmia (por exemplo, bloqueio de condução), doença da retina ou perda auditiva.

## **2** Monitoramento da Terapêutica

Alguns fármacos antivirais e antibacterianos precisam de monitoramento terapêutico. A Tabela 1 apresenta as concentrações plasmáticas destes fármacos e seu ajuste de dose. Os regimes terapêuticos precisam ser ajustados considerando as concentrações plasmáticas dos medicamentos, os sintomas clínicos e os medicamentos utilizados concomitantemente

Tabela 1 Faixas de concentração e monitoramento terapêutico de drogas comumente utilizadas para pacientes COVID-19

Nomes dos medicamentos	Momento da coleta de sangue	Nível de concentrações	Princípios de como ajustar a dosagem
lopinavir / ritonavir	(pico) 30 minutos após a administração dos medicamentos (concentração padrão) 30 minutos antes da administração dos medicamentos	lopinavir: (padrão) > 1 µg / ml (pico) <8,2 µg / ml	Ponderar a eficácia do medicamento com os efeitos colaterais.
imipenem	10 minutos antes da administração do medicamento	1 ~ 8 µg / ml	Interpretar e ajustar, baseado no teste de patógenos, a concentração da droga no plasma baseado na concentração inibitória mínima do teste de patógeno
meropenem	10 minutos antes da administração do medicamento	1 ~ 16 µg / ml	
vancomicina	30 minutos antes da administração do medicamento	10 ~ 20 mg / l (15 ~ 20 mg/L para a infecção grave por MRSA)	A concentração padrão correlaciona-se com a taxa de falha da terapia anti-infecciosa e toxicidade renal. Quando a concentração é excessivamente alta, é necessário redução da frequência de administração da medicação ou dose única.
linezolida	30 minutos antes da administração do medicamento	2 ~ 7 µg / ml	A concentração padrão correlaciona-se com efeitos colaterais de mielossupressão. Os teste de rotina de sangue precisam ser monitorados de perto.
voriconazol	30 minutos antes da administração do medicamento	1 ~ 5,5 µg / ml	A concentração padrão correlaciona-se com a eficácia terapêutica e com efeitos colaterais que alteram as funções hepáticas.

### 3 Interações medicamentosas e suas possíveis consequências

Medicamentos antivirais como lopinavir e ritonavir são metabolizados pela enzima CYP3A no fígado. Quando os pacientes também recebem outras medicações, as possíveis interações medicamentosas precisam ser cuidadosamente analisadas. A tabela 2 mostra as interações entre antivirais e outros medicamentos.

Tabela 2 - Interações entre medicamentos antivirais e outros medicamentos

Names dos medicamentos	Possíveis interações	Contra-indicação de combinação de medicamentos
lopinavir/ritonavir darunavir/cobicistat	Quando combinado com drogas metabolizadas pelo CYP3A (por exemplo, estatinas, imunossuppressores como o tacrolimus, voriconazol), a concentração do medicamento no plasma pode aumentar, levando a aumento de biodisponibilidade de 153% para rivaroxabam, 5,9 vezes para atorvastatina e aumento de 13 vezes para midazolam. Preste atenção aos sintomas clínicos e faça o monitoramento terapêutico da droga	Proibido uso combinado com amiodarona (arritmia fatal), quetiapina (coma grave), sinvastatina (rabdomiólise).
umifenovir	Interage com os substratos CYP3A4, UGT1A9, inibidores e indutores.	
favipiravir	(1) Teofilina aumenta a biodisponibilidade de favipiravir. (2) Aumenta a biodisponibilidade de acetaminofeno em 1,79 vezes. (3) Sua combinação com pirazinamida aumenta o nível de ácido úrico no plasma. (4) Sua combinação com repaglinida aumenta o nível de repaglinida no plasma.	
fosfato de cloroquina	-	Proibido combinar com medicamentos que podem levar à intervalo Q-T prolongado (como moxifloxacina, azitromicina, amiodarona, etc.).

Nota: "-": sem dados relevantes; TDM: monitoramento de medicamentos terapêuticos; AUC: área sob a curva; UGT1A9: difosfato de uridina glucosidase 1A9



#### 4 Como evitar danos em populações especiais

Pacientes especiais incluem mulheres grávidas, pacientes com insuficiência hepática e renal, pacientes em suporte ventilatório, pacientes sob terapia renal substitutiva contínua ou oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). Os seguintes aspectos precisam ser observados durante a administração dos medicamentos para esses pacientes:

- (1) Mulheres grávidas: podem ser utilizados comprimidos de lopinavir / ritonavir. Favipiravir e fosfato de cloroquina são proibidos.
- (2) Pacientes com insuficiência hepática: é preferível usar medicamentos que são excretados inalterados pelo rim, como penicilina e cefalosporinas.
- (3) Pacientes com insuficiência renal (incluindo aqueles em hemodiálise): é preferível o uso de medicamentos metabolizados pelo fígado ou excretados pelos canais do fígado-rim, como linezolida, moxifloxacina, ceftriaxona.
- (4) Para pacientes em Tratamento renal substitutivo por 24h o tratamento recomendado com vancomicina é: dose de carga 1 g e dose de manutenção 0,5g de 12 em 12 h. Para o imipenem, a dose diária máxima não deve exceder 2 g



### 14 - Intervenção Psicológica para pacientes COVID-19

#### 1 Estresse psicológico e sintomas de pacientes com COVID-19

Pacientes confirmados com COVID-19 frequentemente apresentam sintomas como arrependimento e ressentimento, solidão e desamparo, depressão, ansiedade e fobia, irritação e privação do sono. Alguns pacientes podem ter ataques de pânico. As avaliações psicológicas nas enfermarias isoladas demonstraram que cerca de 48% dos pacientes confirmados com COVID-19 manifestaram estresse psicológico à admissão; tratava-se, em sua maior parte, de respostas emocionais à situação. Entre os pacientes críticos, é alta a incidência de delírium. Ademais, há relatos de encefalite induzida pela SARS-COV-2, associada a alterações psicológicas, irritabilidade e alterações de consciência.

## **2 Estabelecimento de um mecanismo dinâmico para avaliação e alerta de crise psicológica**

Os estados mentais dos pacientes (estresse psicológico individual, humor, qualidade do sono e depressão) devem ser monitorados semanalmente após a admissão e antes da alta. As ferramentas de auto-classificação incluem:

- Questionário de Auto-Relato 20 (SRQ-20);
- Questionário de Saúde do Paciente 9 (PHQ-9);
- Transtorno de Ansiedade Generalizada 7 (GAD-7);

As ferramentas de classificação por pares incluem:

- Escala de Avaliação da Depressão de Hamilton (HAMD);
- Escala de Classificação de Ansiedade de Hamilton (HAMA);
- Escala de Síndrome Positiva e Negativa (PANSS);

Em um ambiente atípico como ao das enfermarias isoladas, sugerimos que os pacientes sejam orientados a preencher os questionários por meio de seus telefones celulares. Os médicos podem fazer as entrevistas e preencher as escalas de avaliação através de discussões presenciais ou online.

## **3 Intervenção e tratamento com base na avaliação**

### **3.1 Princípios de intervenção e tratamento**

Para pacientes com sintomas leves, é sugerido intervenção psicológica. O auto-ajuste psicológico inclui técnicas respiratórias de relaxamento e treinamento de atenção plena. Para pacientes moderados a graves, sugere-se intervenção e tratamento combinando medicação e psicoterapia.

Novos antidepressivos, ansiolíticos e benzodiazepínicos podem ser prescritos para melhorar o humor e a qualidade do sono dos pacientes. Os antipsicóticos de segunda geração, como olanzapina e quetiapina, podem ser usados para melhorar sintomas psicóticos, como alucinações.

### **3.2 Recomendação de medicamentos psicotrópicos em pacientes idosos**

O estado clínico de pacientes com COVID-19 de meia-idade ou idosos são frequentemente complicadas por doenças como hipertensão e diabetes. Portanto, ao selecionar medicamentos psicotrópicos, as interações medicamentosas e seus efeitos na ventilação devem ser totalmente considerados. Recomenda-se o uso de citalopram, escitalopram para tratar depressão e ansiedade; benzodiazepínicos para tratar distúrbios do sono; olanzapina para sintomas psicóticos.

## 15 - Terapia de reabilitação para pacientes com COVID-19

Pacientes graves e críticos sofrem de diferentes graus de disfunção, especialmente insuficiência respiratória, discinesia e comprometimento cognitivo, durante os estágios agudo e de recuperação.

### 1 Terapia de reabilitação para pacientes graves

O objetivo da intervenção precoce de reabilitação é reduzir as dificuldades respiratórias, aliviar sintomas, amenizar a ansiedade e a depressão e diminuir a incidência de complicações. O processo de intervenção precoce da reabilitação é: 1) avaliação da reabilitação; 2) terapia; 3) reavaliação.

#### 1.1 Avaliação da reabilitação

Baseia-se na avaliação clínica geral, especialmente na avaliação das funções respiratória, cardíaca e locomotora. Atenção especial deve ser dada à avaliação respiratória, que inclui a avaliação da atividade torácica, amplitude da atividade do diafragma, padrão e frequência respiratória .

#### 1.2 Terapias de reabilitação

A terapia de reabilitação de pacientes com COVID-19 graves ou críticos inclui principalmente a atuação da fisioterapia com o gerenciamento de posição e treinamento respiratório.

(1) Gerenciamento de posição: a drenagem postural pode reduzir o impacto das secreção sobre o trato respiratório, que é especialmente importante para melhorar a relação V / Q do paciente. Os pacientes devem aprender a se inclinar para uma posição que permita que a gravidade ajude na drenagem das secreções dos lobos ou segmentos pulmonares. Para pacientes que usam sedativos e sofrem distúrbios da consciência, a cabeceira da cama deve ser elevada (30° - 45° - 60°) se a avaliação clínica permitir. A posição com a cabeceira elevada é a posição preferencial para respiração, durante o repouso, o que pode efetivamente aumentar a eficiência respiratória e manter o volume pulmonar. Enquanto o paciente sentir-se confortável, poderá ficar em pé, aumentando gradualmente o tempo em ortostatismo.

(2) Exercício respiratório: o exercício pode expandir completamente os pulmões, ajudar os alvéolos pulmonares e vias aéreas inferiores a deslocarem a secreção para as vias aéreas maiores, de modo que a secreção não se acumule no interior dos pulmões, aumentando a capacidade vital e melhorando a função pulmonar. Respiração profunda e respiração de expansão torácica combinada com a elevação dos ombros são as duas principais técnicas de exercícios respiratórios.

1º Respiração lenta e profunda: ao inspirar, o paciente deve movimentar ao máximo o diafragma. A respiração deve ser a mais profunda e lenta possível para evitar a redução da eficiência respiratória causada pela respiração rápida e superficial. Comparado ao controle torácico, esse tipo de respiração precisa de menos força muscular, mas mantém melhor o volume corrente e o valor da relação  $V / Q$ , podendo ser usado para ajustar a respiração quando ocorrer uma ventilação superficial.

2º Respiração de expansão torácica combinada com elevação do ombro: melhora a ventilação pulmonar, pois ao respirar profunda e lentamente, o paciente expande o tórax e eleva os ombros enquanto inspira; e desce os ombros enquanto expira. Devido aos fatores patológicos especiais da pneumonia viral, deve-se evitar aumentos da demanda cardiorrespiratória e consequente aumento do consumo de oxigênio. A frequência respiratória deve ser de 12 a 15 vezes/ min.

(3) Técnicas de respiração - Ciclo ativo: Pode efetivamente remover as secreções brônquicas e melhorar a função pulmonar sem exacerbação da hipoxemia e obstrução do fluxo aéreo. Consiste em três etapas (controle respiratório, expansão torácica e expiração). A formação de um ciclo respiratório deve ser desenvolvida de acordo com a condição do paciente.

(4) Treinamento com pressão positiva expiratória: O interstício pulmonar de pacientes com COVID-19 está gravemente lesado. Na ventilação mecânica, baixa pressão e baixo volume são necessários para evitar mais danos ao interstício pulmonar. Portanto, depois da desconexão da ventilação mecânica, pode ser usado um treino de pressão positiva expiratória para ajudar a mobilização das secreções dos segmentos pulmonares de baixo volume para os segmentos de alto volume, diminuindo a dificuldade de expectoração. Pressão positiva expiratória pode ser gerada através da vibração do fluxo de ar e as secreções podem ser removidas com a alta velocidade do fluxo expiratório.

(5) A estimulação muscular elétrica entre outras eletroterapias, também pode ser utilizada.

## 16 - Transplante Pulmonar em Paciente COVID-19

O transplante pulmonar é uma abordagem eficaz de tratamento para doenças pulmonares crônicas em estágio final. No entanto, raramente é relatado que o transplante de pulmão foi realizado para o tratamento de doenças pulmonares infecciosas agudas. Este capítulo destina-se a discutir as possíveis indicações de transplante pulmonar em casos em que as lesões pulmonares de pacientes com COVID-19 não melhoraram significativamente após tratamento adequado e o paciente mantém-se em estado crítico.

### 1 Avaliação pré-transplante

(1) Idade: Recomenda-se que os receptores não tenham mais de 70 anos. Pacientes acima de 70 anos devem ser avaliados quanto a demais funções orgânicas e recuperação pós-operatória.

(2) O curso da doença: Não há correlação direta entre a duração das manifestações clínicas e a gravidade da doença. No entanto, para pacientes com curtos períodos de doença (menos de 4-6 semanas), recomenda-se utilização de plano propedêutico completo, com suporte ventilatório, medicamentoso e ECMO antes da indicação de transplante pulmonar.

(3) Status da função pulmonar: Deve ser avaliada utilizando os parâmetros da tomografia computadorizada de tórax, ventilação mecânica e ECMO, além de análise de possibilidade de recuperação clínica.

(4) Avaliação funcional de outros órgãos principais:

a. A avaliação do estado de consciência de pacientes em estado crítico usando TC de crânio e eletroencefalograma é crucial, pois a maioria dos pacientes permanecerá sedada por um período prolongado;

b. Avaliação cardiológica, incluindo eletrocardiograma e ecocardiograma bidimensional com doppler, com avaliação da função sistólica biventricular e análise detalhada das câmaras direitas, com determinação de diâmetro e função de ventrículo direito, pressão sistólica da artéria pulmonar são altamente recomendadas;

c. Os níveis de creatinina sérica e bilirrubina também devem ser monitorados; pacientes que evoluem com insuficiência hepática e renal não devem ser submetidos a transplante pulmonar, a não ser que haja recuperação de ambas.

(5) Teste de ácido nucléico de COVID-19: O paciente deve ser negativo por pelo menos dois testes consecutivos de ácido nucleico com um intervalo de tempo superior a 24 horas. Dado o aumento de incidentes no resultado do teste COVID-19 retornando de negativo para positivo após o tratamento, recomenda-se revisar o padrão para três resultados negativos consecutivos. Idealmente, resultados negativos devem ser observados em todas as amostras de líquidos do corpo, incluindo sangue, escarro, nasofaringe, lavagem bronco-alveolar, urina e fezes. Considerando a dificuldade de

coleta de todas estas amostras, no mínimo, o teste de amostras de escarro e lavagem bronco-alveolar deve estar negativo.

(6) Avaliação do status da infecção: considerando que alguns pacientes permanecem internados por longos períodos e evoluem com múltiplas infecções bacterianas, recomenda-se avaliação criteriosa quanto ao status infeccioso, especialmente em caso de infecções por germes multirresistentes. Deve ser avaliada profilaxia antibacteriana no pós-operatório de transplante pulmonar, de acordo com a estimativa de risco de infecções pós-procedimento.

(7) O processo de avaliação pré-operatória para transplante de pulmão em pacientes com COVID-19 deve seguir as seguintes etapas: um plano propedêutico deve ser aprovado pela equipe da UTI → discussão multidisciplinar → avaliação médica abrangente → análise e tratamento de contra-indicações relativas → pré-habilitação antes do transplante de pulmão.

## 2 Contraindicação

Consultar o Consenso do ISHLT de 2014, emitido pela Sociedade Internacional de Transplante de Coração e Pulmão (atualizado em 2014).

## 17 - Critérios para alta e plano de acompanhamento para pacientes com COVID-19

### 1 Critérios para alta

- (1) A temperatura corporal permanece normal por pelo menos 3 dias (a temperatura da orelha é inferior a 37,5°C);
- (2) Sintomas respiratórios melhoram significativamente;
- (3) O ácido nucleico é testado negativo para patógeno do trato respiratório duas vezes consecutivas (intervalo de amostragem superior a 24 horas); o teste de ácido nucleico das amostras de fezes pode ser realizado ao mesmo tempo, se possível;
- (4) A imagem pulmonar mostra melhora óbvia nas lesões;
- (5) Não há comorbidades ou complicações que exijam hospitalização;
- (6) SpO<sub>2</sub> > 93% sem suporte de oxigênio;
- (7) Aprovação de alta pela equipe médica.

### 2 Medicação para alta

Geralmente, medicamentos antivirais não são necessários após a alta. Tratamentos para sintomas podem ser indicados se os pacientes apresentarem tosse leve, hiporexia, revestimento espesso da língua, etc. Pacientes com múltiplas lesões pulmonares e teste de ácido nucleico negativo podem utilizar medicamentos antivirais nos primeiros três dias, após a alta hospitalar.

### 3 Isolamento doméstico

Os pacientes devem permanecer em isolamento por duas semanas após a alta.

As condições recomendadas de isolamento domésticos são:

- 1- Ambiente domiciliar independente para o paciente contaminado, com ventilação e desinfecção frequentes;
- 2- Evitar o contato com crianças, idosos e pessoas imunossuprimidas;
- 3- Os pacientes e seus familiares devem usar máscaras e lavar as mãos com frequência;
- 4- A temperatura corporal deve ser avaliada duas vezes ao dia (de manhã e à noite);
- 5- Avaliar retorno ao hospital em caso de quaisquer alterações na condição do paciente.

### 4 Acompanhamento

Um médico especializado deve acompanhar cada paciente que recebe alta.

A primeira avaliação deve ser realizada dentro de 48 horas após a alta.

O acompanhamento ambulatorial deverá ser realizado 1 semana, 2 semanas e 1 mês após a alta.



Devem ser realizados: hemograma, avaliação das funções hepática e renal, teste de ácido nucleico de amostras de escarro e fezes e teste de função pulmonar ou tomografia computadorizada de pulmão devem ser revisados de acordo com a condição do paciente.

Acompanhamento telefônico deve ser realizado 3 e 6 meses após a alta

## **5** Conduta em pacientes com teste positivo após a alta

Padrões rigorosos de alta foram implementados na China no hospital da Faculdade de Medicina da Universidade de Zhejiang (FAHZU). Não houve no Hospital FAHZU, caso de paciente que recebeu alta e apresentou resultado positivo posteriormente, no entanto, existem casos relatados de pacientes que testaram positivo após terem recebido alta de acordo com os critérios de protocolos nacionais (resultados negativos de pelo menos 2 esfregaços de orofaringe consecutivos coletados em um intervalo de 24 horas; temperatura corporal normal por 3 dias, com melhora sintomatológica; redução de imagens inflamatórias pulmonares). Os resultados positivos após alta devem ser principalmente por erros de coleta de amostras e resultados falso-negativos. Para tais pacientes, as seguintes estratégias são recomendadas:

- (1) Isolamento de acordo com o padrão estabelecido para pacientes com COVID-19.
- (2) Manter o tratamento antiviral que demonstrou eficácia durante uma hospitalização anterior.
- (3) Indicar alta somente quando for comprovada melhora radiológica pulmonar e amostras de escarro e fezes negativas por três vezes consecutivas (com um intervalo de 24 horas).
- (4) Isolamento domiciliar e visitas de acompanhamento após alta, devem observar os requisitos acima.

## Parte 3 - Enfermagem

### 1. Cuidados de enfermagem para pacientes que recebem oxigenoterapia por cânula nasal de alto fluxo (CNAF)

#### 1 Avaliação

Fornecer informações detalhadas ao paciente sobre a oxigenoterapia por CNAF para obter sua cooperação antes da implementação da CNAF. Usar baixas doses de sedativos com monitoramento contínuo, se necessário. Escolha uma cânula nasal adequada com base no diâmetro da cavidade nasal do paciente. Ajuste os elásticos de fixação da cabeça e mantenha os cuidados para evitar lesões de pressão relacionadas ao dispositivo na face. Mantenha o nível de água na câmara umidificada. Meça a vazão, a fração de oxigênio inspirado (FiO<sub>2</sub>), e a temperatura da água com base nas demandas respiratórias e tolerância do paciente.

#### 2 Monitoramento

Relate ao médico assistente para avaliar a substituição da CNAF por ventilação mecânica se ocorrer: instabilidade hemodinâmica, dificuldade respiratória com sinais de utilização da musculatura acessória da respiração, hipoxemia persistente apesar da oxigenoterapia, diminuição do nível de consciência, frequência respiratória > 40 respirações por minuto, quantidade significativa de expectoração.

#### 3 Tratamento de Secreções

Secreções salivares, muco e as secreções dos pacientes devem ser limpas com papel-toalha ou compressas e descartadas em um recipiente selado com desinfetante contendo cloro (2.500 mg/L). Alternativamente, as secreções podem ser removidas por extrator de muco oral ou sonda de sucção e devem ser descartadas em um coletor de expectoração com desinfetante contendo cloro (2.500 mg/L).

### 2. Cuidados de Enfermagem para Pacientes em Ventilação Mecânica

#### 1 Procedimentos de Intubação

O número da equipe médica deve ser limitado ao mínimo, o que pode garantir a segurança do paciente e usar o respirador purificador do equipamento de proteção individual (EPI). Antes da intubação deve ser administrada analgesia, sedação segura e bloqueador neuromuscular, se necessário. A resposta hemodinâmica deve ser monitorada durante uma intubação. O movimento da equipe na enfermaria deve ser reduzido e a sala purificada e desinfetada com tecnologia de purificação de ar por plasma deve ser realizado por 30 minutos após a conclusão da intubação.

## **2 Analgesia, Sedação e Controle de Delírio**

Determine uma meta de controle diária da dor, avalie em intervalos de 4 horas por meio de instrumentos de avaliação de dor no cuidado ao paciente clínico (CPOT)\*, avalie a sedação a cada 2 horas por meio de escalas de sedação ( RASS / BISS) .Titular a taxa de infusão de analgésicos e sedativos para atingir metas de controle de dor. Analgesia preemptiva deve ser administrada para realizar procedimentos dolorosos previstos.Use ferramentas para identificação do delírio, como por ex. CAM-ICU (Método de Avaliação de Confusão em Unidade de Terapia Intensiva) em intervalos regulares, para garantir um diagnóstico precoce nos pacientes COVID-19. Aplique estratégias para prevenção do delírio, incluindo tratamento da dor, sedação, comunicação, sono de qualidade e mobilização precoce.

## **3 Prevenção da Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV)**

O protocolo de cuidados com ventilação mecânica objetiva reduzir PAV, incluindo a lavagem das mãos; aumento do ângulo de inclinação do paciente em 30-45°, se não houver contra indicações; cuidados de higiene bucal a cada 4 a 6 horas utilizando um extrator de muco oral descartável; manutenção da pressão do balonete (cuff) do tubo orotraqueal em 30-35 cmH<sub>2</sub>O, conferindo a cada 04 horas; manutenção do suporte nutricional enteral e monitoramento do volume residual gástrico a cada 4 horas; avaliação diária para desmame do ventilador; use tubos traqueais laváveis para aspiração subglótica contínua combinada com aspiração por seringa de 10 ml a cada 1 a 2 horas, ajustando a frequência da aspiração de acordo com a quantidade de secreções. A seringa contendo as secreções subglóticas é usada para aspirar uma quantidade de desinfetante contendo cloro (2.500 mg/L), e depois de ser fechada deve ser descartada em um recipiente adequado.

## **4 Aspiração de secreção**

- (1) Use um sistema de aspiração fechado, incluindo cateter de sucção fechado e saco de coleta descartável fechado, para reduzir a formação de aerossóis e gotículas.
- (2) Coleta de espécime de esputo: use um cateter de sucção fechado e um saco de coleta correspondente para reduzir a exposição a gotículas.

## **5 Eliminação de condensação de ventiladores**

Use traqueias descartáveis com fios aquecedores de duas voltas e umidificador automático para reduzir a formação de condensação. Duas enfermeiras devem despejar a condensação prontamente em um recipiente contendo desinfetante com cloro (2.500 mg/L). O recipiente pode então ser colocado diretamente em uma máquina de lavar, que pode ser aquecida até 90°C, para limpeza automática e desinfecção.

## 6 Cuidados de Enfermagem para Ventilação em Posição Prona

Antes de mudar de posição, fixe o tubo orotraqueal e verifique todas as conexões para reduzir o risco de desconexão. Mude a posição do paciente a cada 2 horas.

\*CROT é composto por quatro domínios comportamentais: expressão facial, movimentos corporais, tensão muscular e sincronia com o ventilador mecânico para pacientes intubados ou vocalização para pacientes extubados

## 3. Cuidado diário e monitoramento de ECMO (Oxigenação por Membrana Extra Corporal)

1 Os equipamentos de ECMO devem ser gerenciados por perfusionistas e os seguintes itens devem ser verificados e registrados a cada hora: fluxo da bomba/velocidade de rotação; fluxo de bomba; fluxo sanguíneo; fluxo de oxigênio; concentração de oxigênio; garantir que o controlador de temperatura esteja funcionando; ajuste de temperatura e temperatura real; prevenção de coágulos no circuito; avaliar a integridade do circuito: resistência da cânula, tubo dobrado, “tremor” de tubos; verificar a cor da urina do paciente com atenção especial à urina marrom, vermelha ou escura; avaliar a pressão pré e pós-membrana.

2 Os seguintes itens durante cada turno devem ser monitorados e registrados: Verifique a profundidade e captura de cânulas para garantir que as interfaces do circuito ECMO estejam firmes, uma linha de nível de água do controlador de temperatura, um mecanismo de uso da máquina e de conexão do oxigênio, verificar sangramento e edema no local de inserção da cânula; medir a circunferência do membro inferior e observar se há edema no membro inferior onde foi introduzida a cânula; pulso da artéria pediosa dorsal, temperatura e cor da pele dos membros inferiores.

3 Monitoramento diário: Gasometria pré e pós-membrana.

4 Manejo de anticoagulante: O objetivo básico da anticoagulação na ECMO é obter um efeito anticoagulante moderado, manter o equilíbrio entre anticoagulação, coagulação e fibronólise. Deve ser administrado heparina sódica (25-50 UI/kg) no momento da canulação e manutenção da heparina (7,5-20 UI/kg/h) durante o período de fluxo da bomba. A dosagem de heparina deve ser ajustada de acordo com os resultados da TTPA, que deve ser mantida entre 40-60 segundos. Durante o período de anticoagulação, o número de punções deve ser reduzido ao mínimo possível. A avaliação de sangramento deve ser cuidadosa.

5 Implementar uma estratégia de “ventilação ultraprotetora pulmonar” para evitar ou reduzir a ocorrência de lesões pulmonares relacionadas ao ventilador. Recomenda-se que o volume corrente inicial seja < 6 ml/kg e a frequência da respiração espontânea seja mantida (a frequência respiratória deve ser entre 10 a 20 ciclos/min).

- 6 Observe e registre os sinais vitais dos pacientes, mantenha PAM entre 60-65 mmHg, PVC <8 mmHg, SpO<sub>2</sub>> 90%, e monitore o débito urinário e os eletrólitos no sangue.
- 7 A transfusão de sangue deve ser feita preferencialmente através da pós-membrana.
- 8 De acordo com os registros de monitoramento, avalie a função de oxigenação da ECMO (membrana) em intervalos regulares.

#### 4. Cuidados de Enfermagem durante o Tratamento de Substituição Hepática

A assistência de enfermagem é dividida principalmente em dois períodos: durante o tratamento e o atendimento intermitente. A equipe de enfermagem deve observar atentamente as condições dos pacientes, padronizar os procedimentos operacionais, focar em pontos-chave e lidar com complicações em tempo hábil, para completar o tratamento de forma bem-sucedida.

##### 1 Cuidados de enfermagem durante o tratamento

O processo completo de cuidados de enfermagem durante o tratamento de Substituição Hepática pode ser resumido, conforme se segue: preparação do operador, avaliação do paciente, instalação, pré-lavagem, execução, ajuste de configurações, desmame e registro. A seguir, os principais pontos de atenção à enfermagem durante cada etapa:

##### (1) Preparação do próprio operador

Aderir totalmente ao nível III ou até mesmo às medidas de proteção mais rigorosas.

##### (2) Avaliação do operador

Avaliar o estado clínico do paciente, histórico de alergia, glicemia, coagulação, oxigenoterapia, sedação (para pacientes conscientes, prestar atenção ao seu estado psicológico) e estado de funcionamento do cateter.

##### (3) Instalação e pré-lavagem

Use insumos com gerenciamento de ciclo fechado e evite exposição dos mesmos a sangue e fluidos corporais do paciente. Os instrumentos, tubos e outros itens correspondentes devem ser selecionados de acordo com o tratamento planejado. Esteja familiarizado com todas as funções básicas e características dos insumos.

##### (4) Execução

Recomenda-se que a velocidade inicial da drenagem do sangue seja  $\leq 35$  ml/min para evitar diminuição da pressão arterial, que pode ser causada por alta velocidade de drenagem. Sinais vitais também devem ser monitorados.

### (5) Ajuste de parâmetros

Quando a circulação extracorpórea do paciente está estável, todos os parâmetros de tratamento e alarmes devem ser ajustados de acordo com o modo de tratamento. No estágio inicial do tratamento, recomenda-se uma quantidade suficiente de anticoagulante, que deve ser ajustado durante o período de manutenção de acordo com as diferenças dos procedimentos.

### (6) Separação

Adotar “método de recuperação combinado de gravidade líquida”, com velocidade de recuperação  $\leq 35$  ml/min. Após o desmame, os resíduos hospitalares devem ser usados de acordo com os requisitos para prevenção e controle de infecções SARS-COV-2 e a sala e os instrumentos utilizados devem ser limpos e desinfetados.

### (7) Registro

Faça registros precisos dos sinais vitais do paciente, dos medicamentos e dos parâmetros da terapia de Suporte Hepático Artificial. Registre qualquer alteração.

**2**

## Cuidado intermitente

### (1) Observação e tratamento de complicações tardias:

Reações alérgicas;

### (2) Cuidados de canulação durante o Suporte Hepático Artificial

A equipe médica deve observar e registrar em intervalos regulares as condições clínicas do paciente; prevenir trombozes relacionadas ao cateter, realizando manutenção do cateter a cada 48 horas;

### (3) Cuidados para inserção e retirada de cânula:

Uma ultrassonografia vascular deve ser realizada antes da canulação. Após a retirada da cânula, o membro inferior onde foi realizada a inserção da cânula não deve ser movimentado por 6 horas e o paciente deve repousar por 24 horas. Após a retirada da cânula, o local da punção deve ser observado.

## 5. Cuidados de enfermagem na Terapia Renal Substitutiva Contínua (TRSC)

**1**

### Preparação antes da Terapia Renal Substitutiva Contínua

Preparação do paciente: estabeleça acesso vascular eficiente. Geralmente, o cateterismo da veia central é realizada para TRSC, normalmente a veia jugular interna é o acesso preferido. O dispositivo de TRSC pode ser integrado ao circuito de ECMO se os dois forem utilizados ao mesmo tempo. Prepare equipamentos, insumos e medicação para ultrafiltração antes da TRSC.

## **2 Cuidados durante o tratamento**

### (1) Cuidados com o acesso vascular:

Faça checagem e manutenção do cateter a cada 24 horas para fixação adequada do acesso venoso central, evitando torção e compressão. Quando a TRSC é integrada ao tratamento com ECMO, a ordem e a firmeza das conexões do cateter devem ser confirmadas por dois enfermeiros (dupla checagem). Sugerimos que as linhas de saída e de entrada da TRSC sejam conectadas atrás do oxigenador.

(2) Monitore cuidadosamente a consciência e os sinais vitais dos pacientes e calcule com precisão a entrada e saída de fluidos. Observe atentamente a coagulação sanguínea no circuito de circulação extracorpórea. A qualquer alarme, verifique o paciente rapidamente e veja se a máquina está funcionando corretamente. A cada 4 horas, avalie o equilíbrio eletrolítico e ácido-básico utilizando a gasometria. O líquido de substituição deve ser preparado frio e rotulado de forma clara e seguindo condições estéreis rigorosas.

## **3 Cuidados pós-operatórios**

(1) Monitore a rotina de exames de sangue, da função hepática e renal e da função de coagulação.

(2) A cada 24 horas limpe a máquina que foi utilizada. Descarte os insumos e o líquido, de acordo com as normas da comissão de controle de infecções hospitalares.

## **6. Cuidados Gerais**

### **1 Monitoramento**

Os sinais vitais do paciente devem ser monitorados, especialmente alterações de consciência, frequência respiratória e saturação de oxigênio (SpO<sub>2</sub>). Observe os sintomas como tosse, secreções, dispneia e cianose. Monitore os gases sanguíneos arteriais. Identifique qualquer alteração para ajustar a oxigenoterapia ou tomar outras condutas. Preste atenção à lesão pulmonar associada à ventilação mecânica quando o paciente estiver submetido a altas pressões de suporte e PEEP (pressão positiva expiratória final). Monitore as mudanças na pressão das vias aéreas, no volume corrente e na frequência respiratória.

### **2 Prevenção de Aspirações**

(1) Monitore retenção gástrica: realize a alimentação pós-pilórica contínua com uma bomba nutricional para redução do refluxo gastroesofágico. Avaliar a motilidade gástrica e a retenção gástrica com ultrassonografia, se possível. Paciente com esvaziamento gástrico normal não é recomendado avaliação de rotina;



(2) Avalie a retenção gástrica a cada 4 horas. Reinfundir o aspirado se o volume gástrico residual for <100 ml; caso contrário, reportar ao médico assistente;

(3) Prevenção de aspirações durante o transporte do paciente: antes do transporte, pare a alimentação nasogástrica, aspire os resíduos gástricos e conecte uma sonda gástrica a um saco com pressão negativa. Durante o transporte, eleve a cabeça do paciente a 30°;

(4) Prevenção de aspirações durante a oxigenoterapia com cânulas nasais de alto fluxo: Verifique o umidificador a cada 4 horas para evitar a umidificação excessiva ou insuficiente. Remova prontamente qualquer água acumulada na tubulação para evitar tosse e aspiração causada pela entrada acidental de condensação nas vias aéreas. Mantenha a posição da cânula nasal mais alta em relação a máquina e aos tubos. Remova prontamente a condensação no sistema.

**3** Implemente estratégias para prevenir infecção relacionada ao cateter venoso e ao cateter vesical.

**4** Evite lesões cutâneas induzidas por pressão, incluindo lesões induzidas por pressão relacionadas ao dispositivo, dermatite associada à incontinência e lesões cutâneas relacionadas aos artigos que aderem à pele. Identifique os pacientes de alto risco com a Escala de Avaliação de Riscos e implemente estratégias preventivas.

**5** Avalie todos os pacientes à admissão e nas alterações de sua condição clínica, utilizando o modelo de avaliação de risco de tromboembolismo venoso (TEV) para identificar aqueles que estão em alto risco, implementando estratégias preventivas. Monitore a função de coagulação, os níveis de D-dímero e as manifestações clínicas relacionadas ao (TEV)

**6** Auxilie na alimentação de pacientes debilitados, ou com índices de oxigenação flutuantes. Intensifique ou monitore o índice de oxigenação desses pacientes durante as refeições. Forneça nutrição enteral em estágios iniciais para aqueles que não conseguem se alimentar por via oral. A intervalos regulares, ajuste a frequência e o volume de nutrição enteral de acordo com tolerância do paciente.

## Apêndice

### Orientações Médicas para Pacientes com COVID-19

#### 1. Orientações médicas para casos leves de COVID-19:

##### 1.1 Gerais:

· Isolamento, monitorização com oxímetro de pulso, oxigênio complementar por cateter nasal.\*

##### 1.2 Exames:

- Detecção RNA viral do COVID-19 (RT-PCR) (Três locais) (escarro)
- Detecção RNA viral do COVID-19 (RT-PCR) (Três locais) (fezes)
- Rotina de sangue, bioquímica, EAS, rotina de fezes + sangue oculto, coagulograma + D-dímero, gasometria arterial com lactato, antiestreptolisina O + Fator Reumatóide + Proteína-c Reativa + Anticorpo contra peptídeo citrulinado cíclico, VHS, Prócalcitonina, Tipagem sanguínea ABO/Rh, função tireoidiana, enzimas cardíacas + troponina, teste para vírus respiratórios, citocinas, Anticorpos IgG/IgM, enzima conversora de angiotensina
- Ecografia de fígado, vias biliares, pancreas e baço; Ecocardiografia e Tomografia de tórax.

##### 1.3 Medicamentos:

- Arbidol® (Umifenovir) 200 mg, 01 comprimido 3x por dia;
- Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®) 02 comprimidos de 12/12h;
- Interferon spray, 01 jato 3x por dia;

*\*Nota 1: No Brasil, o Ministério da Saúde indica em casos de Síndrome Gripal e na impossibilidade de descartar outros diagnósticos, que não deve ser retardado o início do tratamento para influenza com Fosfato de Oseltamivir. (Ministério da Saúde – Protocolo de Manejo Clínico da Covid-19 na Atenção Especializada. 1º ed. revisada. Brasília-DF, 2020). Disponível em <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/14/Protocolo-de-Manejo-Clinico-para-o-Covid-19.pdf>*

#### 2. Orientações médicas para casos moderados de COVID-19

##### 2.1 Gerais:

· Isolamento, monitorização com oxímetro de pulso, oxigênio complementar por cateter nasal.\*

##### 2.2 Exames:

- Detecção RNA viral do COVID-19 (RT-PCR) (Três locais) (escarro)
- Detecção RNA viral do COVID-19 (RT-PCR) (Três locais) (fezes)
- Rotina de sangue, bioquímica, EAS, rotina de fezes + sangue oculto, coagulograma + D-dímero, gasometria arterial com lactato, antiestreptolisina O + Fator Reumatóide + Proteína-c Reativa + Anticorpo contra peptídeo citrulinado cíclico, VHS, Prócalcitonina, Tipagem sanguínea ABO/Rh, função tireoidiana, enzimas cardíacas + troponina, teste para vírus respiratórios, citocinas, Anticorpos IgG/IgM, enzima conversora de angiotensina
- Ecografia de fígado, vias biliares, pancreas e baço; Ecocardiografia e Tomografia de tórax.

##### 2.3 Medicamentos:

- Arbidol® (Umifenovir) 200 mg, 01 comprimido 3x por dia;
- Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®): 02 comprimidos de 12/12h;
- Interferon spray, 01 jato 3x por dia;
- SF 09% 100ml + Ambroxol 30mg, 2x por dia.

### 3 Orientações médicas para casos graves de COVID-19:

#### 3.1 Gerais:

Isolamento, monitorização com oxímetro de pulso, oxigênio complementar por cateter nasal.

#### 3.2 Exames:

- Detecção RNA viral do COVID-19 (RT-PCR) (Três locais) (escarro)
- Detecção RNA viral do COVID-19 (RT-PCR) (Três locais) (fezes)
- Rotina de sangue, bioquímica, EAS, rotina de fezes + sangue oculto, coagulograma + D-dímero, gasometria arterial com lactato, antiestreptolisina O + Fator Reumatóide + Proteína-c Reativa + Anticorpo contra peptídeo citrulinado cíclico, VHS, Prócalcitonina, Tipagem sanguínea ABO/Rh, função tireoidiana, enzimas cardíacas + troponina, teste para vírus respiratórios, citocinas, Anticorpos IgG/IgM, enzima conversora de angiotensina

Ecografia de fígado, vias biliares, pancreas e baço; Ecocardiografia e Tomografia de tórax.

#### 3.3 Medicamentos:

- Arbidol® (Umifenovir) 200 mg, 01 comprimido 3x por dia;
- Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®) 02 comprimidos de 12/12h;
- Interferon spray, 01 jato 3x por dia;
- SF 0,9% 100 ml + Metilprednisolona 40mg, IV, 1x por dia;
- SF 0,9% 100ml + Pantoprazol 40mg, IV, 1x por dia;
- Vitamina D, 1x por dia;
- Imunoglobulina 20g, IV, 1x por dia
- SF 0,9% 100ml + Ambroxol 30 mg, IV, 2x/dia

*\*\* Nota 2: Considerar suporte avançado de oxigênio/ventilação mecânica em pacientes com falha na oxigenioterapia padrão com evolução para Insuficiência respiratória hipoxêmica persistente. (Ministério da Saúde – Protocolo de Manejo Clínico da Covid-19 na Atenção Especializada. 1º ed. revisada. Brasília-DF, 2020).*

*\*\*\* Nota 3: No Brasil, o Ministério da Saúde autoriza o uso de Difosfato de Cloroquina e Hidroxicloroquina para casos graves e críticos da seguinte forma:*

- *Difosfato de Cloroquina: 03 comprimidos de 150mg 2x/dia no 1º dia (900mg de dose de ataque), seguido de 03 comprimidos de 150mg 1x/dia no 2º, 3º, 4º e 5º dias (450mg/dia).*
- *Hidroxicloroquina: 01 comprimido de 400mg 2x/dia no 1º dia (800mg dose de ataque), seguido de 1 comprimido de 400mg 1x/dia ao 2º, 3º, 4º e 5º dias (400mg/dia).*

*Independentemente do protocolo utilizado, a dose de Cloroquina não deve ultrapassar 25mg/kg e o tempo de uso não se estender por mais de 20 dias. Nota Informativa N°5/2020-DAF/SCTIE/MS. Disponível em <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/02/Nota-Informativa-5-2020-DAF-SCTIE-MS.pdf>*

## 4. Orientações médicas para casos críticos de COVID-19:

### 4.1 Gerais:

- Isolamento, monitorização com oxímetro de pulso, oxigênio suplementar.\*\*

### 4.2 Exames:

- Detecção RNA viral do COVID-19 (RT-PCR) (Três locais) (escarro)
- Detecção RNA viral do COVID-19 (RT-PCR) (Três locais) (fezes)
- Rotina de sangue, tipagem sanguínea ABO/Rh, EAS, rotina de fezes + sangue oculto, teste para vírus respiratórios, função tireoidiana, eletrocardiograma, gasometria arterial + eletrólitos + ácido láctico + glicemia, Anticorpos IgG/IgM, Hemocultura (única vez)
- Rotina de sangue, bioquímica, coagulograma, D-dímero, gasometria arterial + ácido láctico, peptídeo natriurético, enzimas cardíacas e curva de troponina, imunoglobulinas + complemento, cultura de escarro, citocinas, Proteína-Creativa bioquímica, Eletrocardiograma, EAS, rotina de fezes + sangue oculto, coagulograma, eletrólitos, hemocultura, peptídeo natriurético, imunoglobulina e complementos, cultura de escarro, Procalcitonina (1x por dia);
- Glicemia de 6/6h;
- Ecografia de fígado, vias biliares, pancreas e baço; Ecocardiografia e Tomografia de tórax.

### 4.3 Medicamentos:

- Arbidol® (Umifenovir) 200 mg, 01 comprimido 3x por dia;
- Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®): 02 comprimidos de 12/12h (ou Darunavir 1 comprimido 1x por dia)
- SF 0,9% 10ml + metilprednisolona 40mg, IV, 12/12h;
- SF 0,9% 100ml + pantoprazol 40mg, IV, 1x por dia
- Imunoglobulina 20g, IV, 1x por dia;
- Peptídeo tímico 1,6 mg, 2x por semana;
- SF 0,9% 10ml + Ambroxol 30 mg,, IV, 2x por dia;
- SF 0,9% 50ml + isoproterenol 2mg, IV, única vez;
- Albumina sérica 10g, 1x por dia;
- SF 0,9% 100ml + piperacilina/tazobactam 4,5g;
- Nutrição enteral (Pepsorb líquido) 500ml, 2x por dia.<sup>56</sup>

*\*\*Nota 2: Considerar suporte avançado de oxigênio/ventilação mecânica em pacientes com falha na oxigenioterapia padrão com evolução para Insuficiência respiratória hipoxêmica persistente. (Ministério da Saúde – Protocolo de Manejo Clínico da Covid-19 na Atenção Especializada. 1º ed. revisada. Brasília-DF, 2020)*

*\*\*\* Nota 3: Vide casos graves.*

*\*\*\*\* Nota 4: Estudos in vitro demonstraram a atuação da Cloroquina na inibição da replicação viral por meio da redução da glicosilação terminal dos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), assim interferindo na ligação dos receptores SARS-CoV e ACE 2. (Nota Técnica da Fundação Oswaldo Cruz, MS). Disponível em [https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/orientacoes\\_sobre\\_a\\_cloroquina\\_nota\\_tecnica\\_.pdf](https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/orientacoes_sobre_a_cloroquina_nota_tecnica_.pdf)*

## Editorial Board

**Editor-in-chief:** LIANG Tingbo

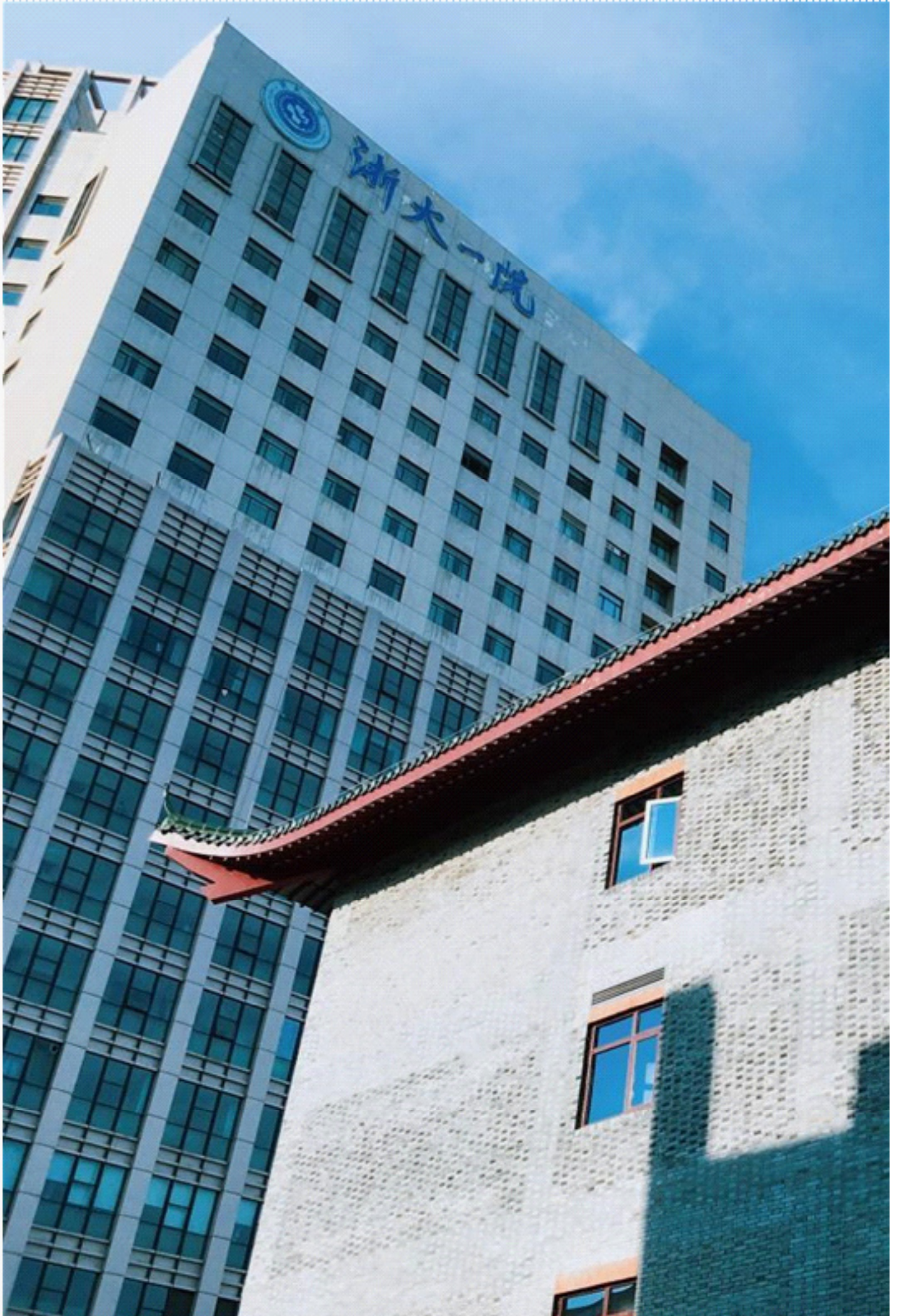
**Members:** CAI Hongliu, CHEN Yu, CHEN Zuobing, FANG Qiang, HAN Weili, HU Shaohua, LI Jianping, LI Tong, LU Xiaoyang, QU Tingting, SHEN Yihong, SHENG Jifang, WANG Huaifen, WEI Guoqing, XU Kaijin, ZHAO Xuehong, ZHONG Zifeng, ZHOU Jianying

## Referências

1. National Health Commission and National Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China. Protocols for Diagnosis and Treatment of COVID-19 (7th Trial Version) [EB/OL].(2020-03-04) [2020-03-15].  
<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml> (in Chinese)
2. National Health Commission of the People's Republic of China. Protocols for Prevention and Control of COVID-19 (6th Version) [EB/OL].(2020-03-09)[2020-03-15]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/202003/4856d5b0458141fa9f376853224d41d7.shtml> (in Chinese)
3. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Epidemiological Investigation of COVID-19 [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09)[2020-03-15]. [http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
4. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Investigation and Management of Close Contacts of COVID-19 Patients [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09)[2020-03-15]. [http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
5. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Technical Guidelines for COVID-19 Laboratory Testing [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09)[2020-03-15]. [http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
6. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Technical Guidelines for Disinfection of Special Sites [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09)[2020-03-15]. [http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
7. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Personal Protection of Specific Groups [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09)[2020-03-15]. [http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
8. Technical Guidelines for Prevention and Control of COVID-19, Part3: Medical Institutions, Local Standards of Zhejiang Province DB33/T 2241.3—2020. Hangzhou, 2020 (in Chinese)
9. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Distribution of Novel Coronavirus Pneumonia [EB/OL]. (in chinese) [2020-03-15].  
<http://2019ncov.chinacdc.cn/2019-nCoV/>

10. Wang C, Horby PW, Hayden FG, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern [J]. *Lancet* 2020;395(10223):470-473. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
11. China CDC has Detected Novel Coronavirus in Southern China Seafood Market of Wuhan [EB/OL]. (in Chinese) (2020-01-27)[2020-03-15]. [http://www.chinacdc.cn/yw\\_9324/202001/t20200127\\_211469.html](http://www.chinacdc.cn/yw_9324/202001/t20200127_211469.html)
12. National Health Commission of the People's Republic of China. Notification of Novel Coronavirus Pneumonia Temporarily Named by the National Health Commission of the People's Republic of China [EB/OL]. (in Chinese) (2020-02-07)[2020-03-15]. [http://www.nhc.gov.cn/mohwsbwstjxxzx/s2908/202002/f15dda000f6a46b2a1ea1377cd80434\\_d.shtml](http://www.nhc.gov.cn/mohwsbwstjxxzx/s2908/202002/f15dda000f6a46b2a1ea1377cd80434_d.shtml).
13. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus- The Species and its Viruses, a Statement of the Coronavirus Study Group [J/OL]. *BioRxiv* 2020. doi:10.1101/2020.02.07.937862.
14. WHO. Novel Coronavirus(2019-nCoV) Situation Report–22 [EB/OL].(2020-02-11)[2020-03-15]. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>
15. Bureau of Disease Control and Prevention, National Health Commission of the People's Republic of China. Novel coronavirus infection pneumonia is included in the management of notifiable infectious diseases [EB/OL]. (in Chinese) (2020-01-20)[2020-02-15]. [http://www.nhc.gov.cn/jkj/s7915/202001/e4e2d5e6f01147e0a8d\\_f3f6701d49f33.shtml](http://www.nhc.gov.cn/jkj/s7915/202001/e4e2d5e6f01147e0a8d_f3f6701d49f33.shtml)
16. Chen Y, Liang W, Yang S, et al. Human Infections with the Emerging Avian Influenza A H7N9 virus from Wet Market Poultry: Clinical Analysis and Characterisation of Viral Genome [J]. *Lancet* 2013;381(9881):1916-1925. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60903-4.
17. Gao HN, Lu HZ, Cao B, et al. Clinical Findings in 111 Cases of Influenza A (H7N9) Virus Infection [J]. *N Engl J Med* 2013;368(24):2277-2285. doi:10.1056/NEJMoa1305584.
18. Liu X, Zhang Y, Xu X, et al. Evaluation of Plasma Exchange and Continuous Venovenous Hemofiltration for the Treatment of Severe Avian Influenza A (H7N9): a Cohort Study [J]. *Ther Apher Dial* 2015;19(2):178-184. doi:10.1111/1744-9987.12240.
19. National Clinical Research Center for Infectious Diseases, State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases. Expert Consensus on Novel Coronavirus Pneumonia Treated with Artificial Liver Blood Purification System [J]. *Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases* 2020,13. (in Chinese) doi:10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2020.0003.
20. Weill D, Benden C, Corris PA, et al. A Consensus Document for the Selection of Lung Transplant Candidates: 2014—An Update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation [J]. *J Heart Lung Transplant* 2015;34 (1):1-15. doi: 10.1016/j.healun.2014.06.014.







## Descrição Sobre o FAHZU

Fundado em 1947, o FAHZU (Hospital Afiliado da Escola de Medicina da Universidade de Zhejiang), foi o primeiro hospital a se afiliar à Universidade de Zhejiang. Com seis campus, evoluiu para um centro médico que integra atenção à saúde, educação médica, pesquisa científica e cuidado preventivo. Em termos de descrição de importância, o FAHZU está em 14º na classificação geral da China.

Como um hospital geral de grande porte, tem atualmente mais de 6.500 funcionários, incluindo acadêmicos da Academia Chinesa de Engenharia, Jovens Especialistas Distintos Nacionais e outros talentos de grande destaque. Existe um total de 4.000 leitos disponíveis. Seu principal campus trabalhou com 5 milhões de atendimentos ambulatoriais e de emergência em 2019.

Com o passar dos anos, o FAHZU desenvolveu, com sucesso, vários programas renomados em transplante de órgãos, doenças pancreáticas, doenças infecciosas, hematologia, nefrologia, urologia e farmácia clínica. O FAHZU realiza diversos tratamentos cirúrgicos de câncer, ajudando seus pacientes a desfrutarem sobrevida a longo prazo. O FAHZU também é um provedor integrado para transplante de fígado, pâncreas, pulmão, rim, intestino e coração. Na luta contra o SARS, a gripe aviária H7N9 e a COVID-19, acumulou grande experiência e resultados frutíferos. Como resultado, seus profissionais médicos têm publicado diversos artigos em periódicos, tais como o New England Journal of Medicine, Lancet, Nature and Science.

O FAHZU tem se engajado intensamente em intercâmbios e colaborações internacionais, estabelecendo parcerias com mais de 30 universidades prestigiadas ao redor do mundo. Realizações produtivas também foram alcançadas através do intercâmbio de nossos especialistas médicos e tecnologias com a Indonésia, Malásia e outros países.

Aderindo ao principal valor de buscar a verdade com prudência, o FAHZU está aqui para oferecer atenção em saúde com qualidade para todos que necessitam.