



Guia de Manejo COVID-19

Versão 4

HC FMUSP



SUMÁRIO

Apresentação	3
Avaliação inicial	7
Crterios de internação hospitalar	8
Exames admissionais a Internação Hospitalar	10
Estratificação de dasos (OMS)	11
Manejo dos casos de acordo com gravidade	12
Caso não Grave	12
Caso Grave/Crítico	13
Oxigenação	14
Cateter Nasal Oxigênio	14
Máscara de Venturi	14
Máscara Não Reinalante / Máscara Com Reservatório	14
Cateter Nasal de Alto Fluxo (Cnaf)	14
Ventilação Mecânica Não Invasiva (Vni)	15
Ventilação Mecânica Invasiva (Vm)	15
Bloqueio Neuromuscular	16
Pronação	16
Óxido Nítrico	17
Oxigenação Extracorpórea Por Membrana (Ecmo)	17
Considerações Sobre O Uso De Anti-Coagulantes	18
Anti-Coagulação Dos Pacientes Após A Alta Hospitalar (Profilaxia Estendida)	21
Gestantes:	24
Avaliação Fetal	25
Maturação Pulmonar Fetal	25
Gasometria Em Gestantes:	26
Anticoagulação Para Alta Hospitalar De Gestantes E Puérperas Internadas Com Suspeita Ou Confirmação De Covid - 10	26
Considerações Sobre O Uso De Tocilizumabe	27
Manejo Da Anosmia:	28
Medidas De Prevenção E De Isolamento De Pacientes	29
Internação De Pacientes Com Supeita Ou Confirmação De Covid-19	29
Duração Das Precauções De Isolamento:	29



APRESENTAÇÃO

Este documento visa normatizar a vigilância, atendimento e tratamento de casos suspeitos e confirmados de COVID-19 no complexo HC-FMUSP.

Foi elaborado a partir de reuniões nas quais a literatura existente sobre o tema foi apresentada e amplamente discutida por profissionais de diversas especialidades. Ao final, a conduta foi definida baseada na literatura e adaptada à nossa realidade e às nossas práticas.

Será atualizado sempre que necessário, a luz de novos estudos.

Reuniões 22/03/2021 a 28/04/2021
Versão 4 - 05/05/2021



COORDENAÇÃO

Grupo de Controle de Infecção Hospitalar

Enfa. Ana Rúbia Guedes Vinhole

Profa. Anna Sara S. Levin

Dra. Maria Beatriz Souza Dias

Dra. Maura Salaroli de Oliveira

EQUIPE TÉCNICA DE TRABALHO

Divisão de Doenças Infecciosas e Parasitárias

Profa. Anna Sara S. Levin

Dra. Alessandra Luna

Dra. Ana Catharina de Seixas Santos Nastri

Dra. Adriana Coracini Tonacio de Proenca

Dr. Andrés Mello López

Dra. Bárbara de Almeida Lessa Castro

Dra. Camila Loredana Pereira Alves Madeira Bezerra

Dr. Diego Augusto Medeiros Santos

Prof. Esper Kallás

Dr. Felipe Arthur Faustino de Medeiros

Dra. Gisela Serra Rodrigues Costa

Dr. Hermes Ryoiti Higashino

Dra. Ho Yeh Li

Dra. Isabela Carvalho Leme Vieira da Cruz

Dr. Igor Marinho

Dra. Jaqueline Fabiano Palazzo

Dr. Fernando Molina Lino

Dra. Jéssica Fernandes Ramos

Dr. José Victor Bortolotto Bampi

Dra. Lúgia Camera Pierrotti

Dra. Luciana Vilas Boas

Dr. Matheus Polly

Dr. Marcello Mihailenko Chaves Magri

Dra. Maristela Pinheiro Freire

Profa. Silvia Figueiredo Costa

Dr. Vitor Falcão de Oliveira



Disciplina de Pneumologia

Dr. Bruno Rocha De Macedo

Fst. Adriana Hirota

Prof. Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho

Profa. Juliana Carvalho Ferreira

Prof. Rogerio de Souza

Disciplina de Hematologia

Dra. Cynthia Rothschild

Dr. Elbio D'Amico

Dra. Erica Okazaki

Dra. Paula Ribeiro Villaca

Dra. Tânia da Rocha

Prof. Vanderson Rocha

Disciplina de Clínica Médica

Dr. Arnaldo Lichtenstein

Dr. Rodrigo Antonio Brandao Neto

Divisão de Clínica Obstétrica

Dra. Adriana Lippi Waissman

Dra. Cristiane de Freitas Paganoti

Dra. Danielle Rodrigues Domingues

Dra. Fernanda Spadotto Baptista

Dra. Joelma Queiroz de Andrade

Dra. Juliana Ikeda Niigaki

Dra. Mariana Vieira Barbosa

Dra. Mariane de Fátima Maeda

Dra. Monica Fairbanks de Barros

Profa. Rossana Pulcineli Vieira Francisco

Dra. Sckarlet Ernandes Biancolin Garavazzo

Dr. Silvio Martinelli

Dr. Tiago Pedromonico Arrym

Dra. Ursula Trovato Gomez

Dra. Veridiana Freire Franco



Diretoria Clínica

Dra. Amanda Cardoso Montal

Dra. Anna Miethke Moraes

Profa. Eloisa Silva Dutra De Oliveira Bonfa

Dra. Leila Suemi Harima Letaif

Dra Maria Beatriz de Moliterno Perondi

Farmácia

Dra. Amanda Magalhães Vilas Boas Cambiais

Dra. Andréa Cássia Pereira Sforsin

Dr. Tiago Arantes

Dra. Vanusa Barbosa Pinto



AVALIAÇÃO INICIAL

Definição de casos (adaptado da OMS, 2020):

- **Suspeito:**
 - Síndrome gripal :início agudo de febre e tosse ou três ou mais dos seguintes sinais e sintomas: febre, tosse, fadiga, dor de cabeça, mialgia, congestão nasal, coriza, dispneia, anorexia/náuseas/vômitos, diarreia ou alteração do status mental.
 - Síndrome respiratória aguda grave (SRAG), definido como: Síndrome gripal com dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente OU cianose.
- **Provável:**
 - Caso suspeito com contato com caso provável ou confirmado de Covid-19.
 - Caso suspeito com imagens radiológicas de tórax sugestivas de acometimento por Sars Cov 2.
 - Início agudo de anosmia e ageusia sem outra causa identificada.
- **Confirmado:**
 - Presença de PCR positivo para Sars Cov 2 em swab de nasofaringe, escarro, secreção traqueal ou lavado broncoalveolar.
 - Caso suspeito ou provável com pesquisa de antígeno para Sars Cov 2 positivo.

O atendimento inicial para esses pacientes deve se basear em história clínica e exame físico direcionados.

- História clínica:
 - Data de início dos sintomas.
 - Contato com casos suspeitos ou confirmados (domicílio ou trabalho, por exemplo).
 - Questionar ativamente sobre dispneia, dor torácica, alteração do nível de consciência.
 - Comorbidades e fatores de risco (idade > 60 anos, obesidade, diabetes, cardiopatias, pneumopatias e imunossupressão).
 - Uso prévio de medicações de uso contínuo
 - Vacinação para COVID-19 (numero de doses e tempo entre última dose e início doença)
- Avaliação de sinais vitais:
 - Frequência respiratória, oximetria de pulso, frequência cardíaca, pressão arterial, temperatura axilar.



CRITÉRIOS DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR

Indicação de Internação Hospitalar

- Sinais de desconforto respiratório e/ou hipoxemia:
 - Esforço ventilatório (uso de musculatura acessória, tiragem intercostal, batimento de asa nasal);
 - Taquipneia ($FR \geq 24$ ipm);
 - Dessaturação ao repouso ou aos esforços ($SpO_2 < 93\%$ em ar ambiente)*. Para gestantes, considerar $SpO_2 < 95\%$
- Febre alta persistente (> 7 dias) com PCR elevado (≥ 100 mg/L);
- Descompensação de doença de base (por exemplo, hiperglicemia, cetoacidose diabética em diabéticos);
- Outros sinais e sintomas de gravidade: hipotensão, alteração de pulso periférico ou tempo de enchimento capilar, alteração do sensório.

Considerar Internação nos seguintes casos:

- Pacientes acima de 60 anos com ou sem comorbidades, imunodeprimidos (por doença ou uso de medicações imunossupressoras) que referem piora do quadro já na primeira semana de doença**.

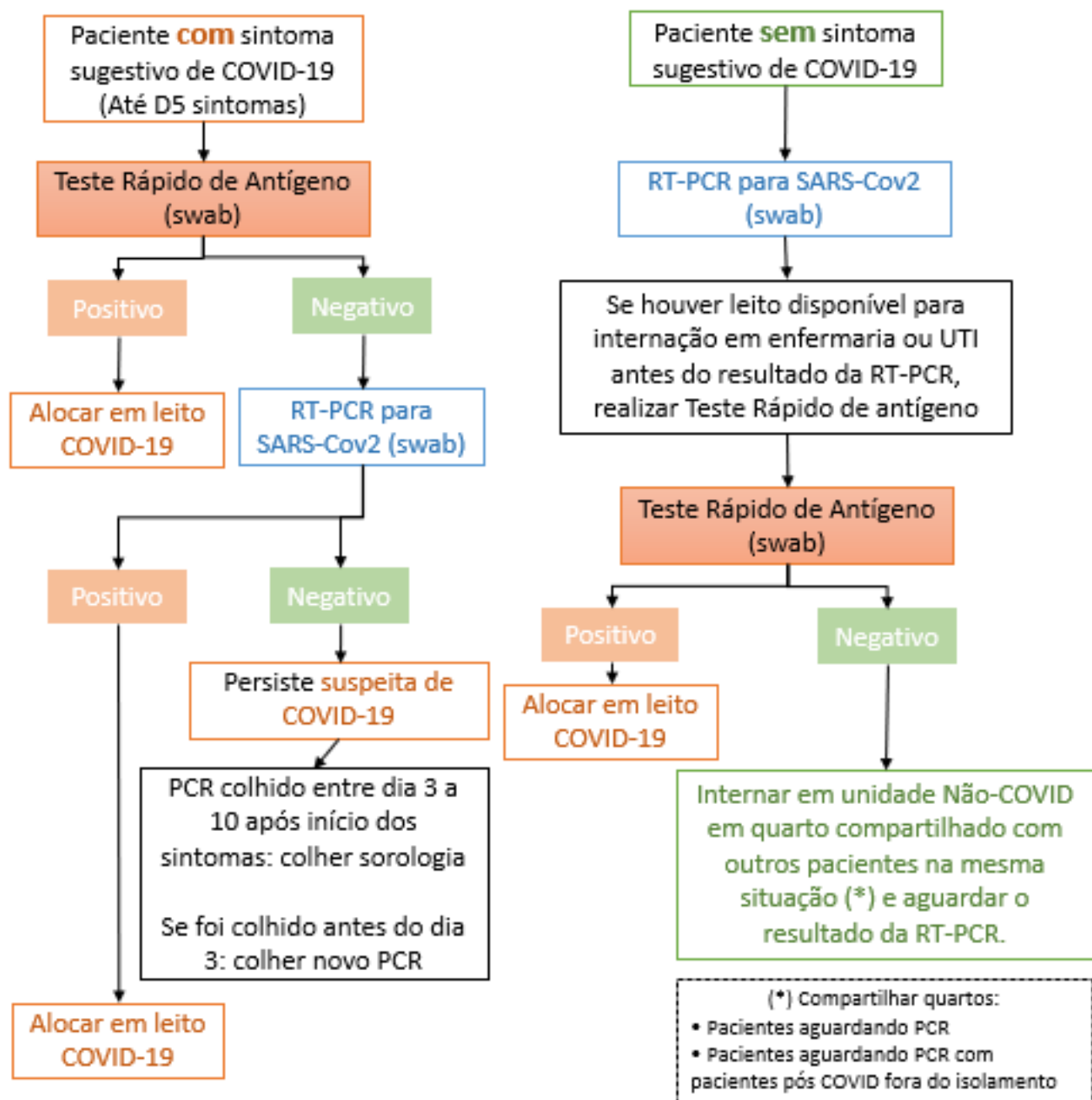
Levar em consideração para todos os casos, suporte social e facilidade de acesso aos serviços de saúde em caso de piora.

*Lembrar: o valor de $SatO_2$ pode variar a depender das doenças subjacentes do paciente, por exemplo paciente com doença pulmonar crônica.

**Lembrar: Esses pacientes podem ter uma apresentação atípica.

Considerar internação em UTI para seguintes casos:

- Sem melhora da saturação de oxigênio apesar da oferta de O_2 por cateter até 6L/min ($SatO_2 < 92\%$, em gestantes $Sat O_2 < 95\%$)
- Esforço ventilatório (uso de musculatura acessória, tiragem intercostal, batimento de asa nasal) apesar da oferta de O_2 ;
- Relação $pO_2/FiO_2 < 200$;
- Insuficiência Respiratória (IRpA) - ventilação mecânica invasiva;
- Sinais de disfunção orgânica aguda (hipotensão arterial, alteração da perfusão periférica, alteração do nível de consciência, oligúria, insuficiência hepática, entre outros);



Como solicitar: **Solicitar como CORVAGPS ou Teste rápido de antígeno (COVID)**

Atenção: não serão cadastrados pedidos que solicitem simultaneamente PCR (CORV) e teste rápido de antígeno (CORVAGPS)

Neste momento, só a Emergência do ICHC está autorizada a solicitar este exame.



EXAMES ADMISSIONAIS À INTERNAÇÃO HOSPITALAR

- Creatinina/Ureia**
- D-dímero**
- Eletrocardiograma**
- Fibrinogênio**
- Hemograma completo**
- Proteína C Reativa**
- TC de tórax sem contraste*
- CPK
- DHL
- Ferritina
- Gasometria arterial
- Glicemia (principalmente para pacientes diabéticos)
- Sódio/Potássio
- TGO/TGP e bilirrubinas totais/frações
- Troponina (para pacientes com suspeita de acometimento cardíaco)
- Para diagnóstico de COVID-19:
 - Pronto Socorro - Antígeno (CORVAGPS) para Sars Cov 2 (exclusivo PS)
 - PCR (CORV) para Sars Cov 2, de preferência a partir do 4º dia do início dos sintomas, por meio de Swab de oro/nasofaringe. Caso resultado negativo, e mantido suspeita clínica, o teste de PCR pode ser repetido.
 - Considerar coleta de PCR trato respiratório inferior em pacientes em fases mais tardias da doença (aproximadamente 7º dia em diante) ou que tenham o primeiro Swab de trato respiratório superior negativo.
 - Teste sorológico pode ser realizado a partir de 14 dias do início dos sintomas, em pacientes com PCRs negativos e mantida a suspeita clínica.

* A tomografia deve ser realizada para todos os pacientes que internaram na enfermaria. Caso não seja possível realizar TC de tórax, é imprescindível a realização de RX de tórax.

** Em situação de racionalização de recursos, coletar pelo menos esses exames.

ESTRATIFICAÇÃO DE CASOS (OMS)

NÃO GRAVE

- Ausência de critérios que definem COVID-19 grave ou crítico

GRAVE

- Saturação de oxigênio < 90% em ar ambiente.
- Aumento da frequência respiratória
 - > 30 ipm em adultos e crianças acima de 5 anos -
 - ≥ 60 ipm em crianças < 2 meses;
 - ≥ 50 em crianças de 2-11 meses;
 - ≥ 40. crianças de 1 a 5 anos.
- Sinais de insuficiência respiratória grave (uso de musculatura acessória, incapacidade de completar completamente sentenças, e, em crianças, parede torácica muito severa, puxando, grunhindo, central cianose)

CRÍTICO

- Síndrome da angústia respiratória aguda (SARA)
- sepse
- choque séptico
- uso de ventilação mecânica (invasiva ou não invasiva)
- uso de droga vasoativa



MANEJO DOS CASOS DE ACORDO COM GRAVIDADE

CASO NÃO GRAVE

- Tratamento tem como objetivo aliviar sintomas
- Recomendar Isolamento domiciliar por 10 dias, desde que assintomático há pelo menos 48 horas.
- **NÃO prescrever:**
 - Hidroxicloroquina/cloroquina
 - Hidroxicloroquina/cloroquina e azitromicina
 - Lopinavir - ritonavir
 - Ivermectina, anti-androgênicos (ex: proxalutamida) e colchicina (fora do contexto de ensaio clínico)
 - Antimicrobianos
 - Estudos apontam co-infecção em apenas 3 a 8% dos casos.
 - Iniciar antimicrobianos apenas na suspeita de infecção bacteriana
 - Corticóides (se não houver indicação de oxigênio suplementar)
- Orientar quanto aos seguintes **sinais de alarme**, para retorno e reavaliação:
 - Dificuldade em respirar, falta de ar.
 - Cianose labial ou periférica.
 - Paciente ofegante ao falar ou fala entrecortada.
 - Hemoptise.
 - Dor/pressão no peito (não associada à tosse).
 - Estado mental alterado ou sonolência grave.
 - Incapacidade de comer, beber ou andar.
 - Oximetria menor que 94% em ar ambiente (menor que 95% se gestante)

- **Plasma convalescente em pacientes internados**

Indicação: considerar o uso em pacientes de alto risco (ex: >75 anos, obesidade, diabetes, doença arterial crônica, imunodeprimidos) para evolução para quadro grave, idealmente até 3 dias após o início dos sintomas e até no máximo 5 dias.

Crterios de utilização mediante interconsulta da MI ou Grupo de infecção em imunodeprimidos (GRIDE)

Dose Indicada:

- ✓ Infusão única de 1 bolsa de Plasma, idealmente de amostra com anticorpo neutralizante em altos títulos;
- ✓ Realizar 50mg de difenidramina 30 minutos antes da infusão;

CASO GRAVE/CRÍTICO

CORTICOIDE (apenas pacientes com necessidade de oxigenioterapia suplementar, a partir do 7º dia do início dos sintomas)	Primeira opção: DEXAMETASONA 6mg/dia IV ou VO por 10 dias. Outras opções: metilprednisolona 30 mg/dia, hidrocortisona 50 mg 6/6 h, prednisona 40 mg/dia SITUAÇÕES ESPECIAIS: Considerar individualizar a prescrição com maior dosagem na piora clínico-laboratorial (PCR, DHL e ferritina elevados), FIO2 > 50%, pacientes com disfunção orgânica. Metilprednisolona 1 mg/kg/dia por pelo menos 5 dias. Dexametasona 20mg por 5 dias, seguida de 10mg por mais 5 dias. Hidrocortisona 50 mg 6/6 h
ANTIMICROBIANOS	Estudos apontam co-infecção em apenas 3-8% dos casos. Iniciar antimicrobianos apenas se suspeita de infecção bacteriana.
PROFILAXIA ANTITROMBÓTICA	INDICAÇÃO: para todos os pacientes com idade superior a 18 anos e peso > 40 kg. ESQUEMA RECOMENDADO: HEPARINA NÃO FRACIONADA (HNF) Sub Cutânea: 5.000 UI 8/8 h 10.000 UI 12/12h (IMC > 40) OU ENOXAPARINA: 40 mg 1x/dia (≤80 kg) 60 mg 1x/dia (80 a 120 kg) 40 mg 12/12h (≥120 kg) OBS: iniciar com heparina não fracionada, se houver desabastecimento de enoxaparina SITUAÇÕES ESPECIAIS: Se ClCr < 30 ml/min: usar heparina não fracionada na dose de 5000 UI 12/12h com ajuste posterior se necessário. Se gestante/puérpera: ver sessão específica a seguir MANTER ALTA VIGILÂNCIA PARA TEV/TEP/OCCLUSÃO ARTERIAL: • Coletar fibrinogênio e D-dímero em pacientes com aumento na demanda de O2 e procurar confirmar o diagnóstico. • Usar métodos indiretos como eletro/ecocardiograma a beira leito e/ou doppler MMII. Se dados não suficientes e o paciente puder ser mobilizado, realizar angiotomografia de artérias pulmonares e/ou cintilografia pulmonar V/Q. • Considerar anti-coagulação plena naqueles com alta suspeita e sem condições de confirmação diagnóstica.
NÃO PRESCREVER	- hidroxicloroquina/cloroquina com ou sem azitromicina, lopinavir/ritonavir - ivermectina, colchicina, anti-androgênicos e rendesivir fora do contexto de um ensaio clínico.



OXIGENAÇÃO

CATETER NASAL OXIGÊNIO

Indicado para pacientes com hipoxemia leve para atingir a SpO₂ alvo (de 90% até 94%) com fluxo de O₂ até 6 L/min

MÁSCARA DE VENTURI

Indicado para pacientes com hipoxemia que necessitem de FIO₂ até 50% para atingir a SpO₂ alvo (de 90% até 94%).

As concentrações de O₂ disponíveis no dispositivo são: 24, 28, 31, 35, 40 e 50%.

MÁSCARA NÃO REINALANTE / MÁSCARA COM RESERVATÓRIO

Se houver necessidade de FIO₂ maior que 50% (máximo oferecido pela máscara de venturi) para SpO₂ > 90%, pequeno ou nenhum desconforto respiratório e taquipnéia leve.

Ajuste: Ajustar fluxo de 10 a 15 L/min para atingir a SpO₂ alvo (de 90% até 94%).

CATETER NASAL DE ALTO FLUXO (CNAF)

Em pacientes com labilidade da SpO₂, com quedas associadas às atividades leves e/ou necessidade de FIO₂ acima de 50% para manutenção da SpO₂ alvo (de 90% até 94%), com pequeno ou nenhum desconforto respiratório e taquipnéia.

- Para prevenção de insuficiência respiratória pós extubação.
- Em associação à VNI, alternando os recursos conforme necessidade, visando desmame do suporte não invasivo ou sua utilização para alívio ou prevenção de episódios de desconforto respiratório
- Atenção para temperatura e umidificação adequadas



VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA (VNI)

Indicação:

1- Pacientes com desconforto respiratório e hipoxemia: realizar teste de VNI durante 1 hora.

O sucesso da VNI é definido como uma redução da frequência respiratória, manutenção de volume total (VT) adequado, melhora do nível de consciência, redução do uso de musculatura acessória e aumento da SpO₂ ou melhoria da relação PaO₂/FIO₂ e redução da PCO₂

2- No período pós-extubação, como medida preventiva.

Tempo de manutenção de VNI:

- Pelo tempo necessário para alívio do desconforto respiratório e padrão ventilatório do paciente.
- Considerar a necessidade de manutenção contínua no período noturno.
- Em situação de utilização de VNI como medida preventiva, considerar a manutenção durante 24 horas contínuas.

VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA (VM)

Indicação:

- Hipoxemia mantida (SpO₂ menor que 88%) e desconforto respiratório, apesar das medidas citadas anteriormente.
- Indicações habituais de IOT (rebaixamento de nível de consciência, proteção inadequada da via aérea, em antecipação à piora clínica iminente, choque refratário etc).
- Considerar IOT mais precoce em gestantes devido às necessidades fetais (maiores valores de SpO₂ e menores valores de PaCO₂, ver capítulo gestantes)

PARÂMETROS DA VENTILAÇÃO MECÂNICA PROTETORA

- VT: 4 a 8 mL/kg (peso predito);
- Manutenção de pressão de platô abaixo de 30 cmH₂O;
- Manutenção de “driving pressure” abaixo de 16 cmH₂O, quando possível;
- Frequência respiratória: 20 a 60 rpm, para manutenção de PaCO₂ abaixo de 60 mmHg (considerar < 45 mmHg para gestantes) ou pH acima de 7,2;



- Fluxo ou tempo inspiratório para minimizar auto-PEEP (T_{insp} : 0,4 a 1 segundo, V' : 40 a 80 Lpm);
- Ajuste da PEEP conforme tabela PEEP/ FiO_2

Estratégia de VM protetora

- Tabela PEEP/ FiO_2 : manejo fácil beira-leito

30 %	30 %	40 %	40 %	50 %	60 %	60 %	70 %	70 %	80%	80%	90 %	90 %	100 %	100%
6	7	7	8	8	9	10	10	11	11	12	12	13	14	14-24 *

BLOQUEIO NEUROMUSCULAR

Indicação:

- Relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ E
 - Assincronias frequentes (Duplo Disparo p.ex.) OU
 - Ventilação Não-protetora
- Não indicar BNM baseando-se apenas em Relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
- Reavaliar o uso do BNM após 48 horas
- Nos pacientes que necessitem BNM >48 horas, reavaliação a cada 24 horas quanto à possibilidade de retirada do mesmo.

PRONAÇÃO

Indicação:

- Relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$, mesmo com parâmetros de VM protetora, em pacientes em fase aguda da hipoxemia refratária.
- Individualizar a indicação de prona em fases tardias da hipoxemia refratária
- Avaliar resposta à prona mantida após supina
- A gestação não é contraindicação à pronação: realizar avaliação da vitalidade fetal antes e após a pronação.



ÓXIDO NÍTRICO

Indicação: Hipoxemia refratária, com $R\ P/F < 100$, mesmo com terapêuticas anteriores já otimizadas

OXIGENAÇÃO EXTRACORPÓREA POR MEMBRANA (ECMO)

Indicações:

- Relação $PaO_2/FiO_2 < 80$ em VMP por tempo $> 3-6$ horas
- Hipercapnia severa descompensada ($pH < 7,15$)

* Consultar grupo especializado da instituição



CONSIDERAÇÕES SOBRE O USO DE ANTI-COAGULANTES

Estudos multicêntricos de alta relevância deverão ter seus dados publicados em poucas semanas e as indicações atuais deverão ser revistas neste contexto.

Situações de alto risco de trombose não relacionada a COVID- 19 (neoplasia em atividade, hipercoagulabilidade conhecida, etc) considerar o uso de doses profiláticas mais elevadas da enoxaparina.

Contagem de plaquetas: a cada 3 dias, a partir de 3 a 5 dias (e até o 10º dia do início da heparina), para vigilância do desenvolvimento de trombocitopenia induzida por heparina (HIT).

Hemograma com reticulócitos e plaquetas, TP/TTPa, dímero-D, fibrinogênio deverão ser realizados nos seguintes momentos: admissão, piora clínica e transferência entre unidades (para vigilância de evolução para CIVD).

Anticoagulação plena: apesar da hipercoagulabilidade relatada na literatura e na experiência institucional, ainda não foram publicadas evidências robustas que justifiquem o uso rotineiro de dose terapêutica, sem que haja diagnóstico presuntivo ou confirmado de trombo-embolia. Em pacientes críticos seu uso mostrou mais riscos do que benefícios e está contra-indicado. A opção pela anticoagulação plena deve ser individualizada sempre considerando os potenciais RISCOS E BENEFÍCIOS.

Considerar anticoagulação plena nos pacientes sem condições de confirmação e com alta suspeita diagnóstica de fenômenos trombo-embólicos. Recomenda-se que o motivo da decisão terapêutica seja registrado em prontuário médico.

Avaliação do risco trombótico e hemorrágico e conduta sugerida: aplicável a todos os pacientes internados, diariamente (ideal), pois pode exigir modificação no tratamento (ANEXO I)

Anexo I. Avaliação do risco trombótico e risco hemorrágico (paciente internado)

Risco hemorrágico	Conduta
Doença hemorrágica prévia	Coagulopatia ou plaquetopatia hereditária, ou histórico de sangramento prévio: mandatório discutir com Hematologia PTI: pedir hemograma + discutir com Hematologia
Lesões potencialmente sangrantes: úlceras em TGI ou TGU, metástases cerebrais, varizes esofágicas, cirurgia recente	Uso de heparina somente em paciente com alto risco trombótico e se lesão tratada/ controlada e em ausência de sangramento < 30 dias Caso sangramento < 30 dias e/ou lesão não tratada: medidas mecânicas antitrombóticas, apenas Considerar possibilidade de tratamento/ erradicação da lesão se sangrante
HAS descompensada (PAS > 180 mmHg e/ou PAD > 110 mmHg)	Medidas mecânicas antitrombóticas até compensação
Uso de antiplaquetários	Necessário discutir caso a caso com Cardiologia/ Neurologia/Cirurgia Vascular Se dupla antiagregação por angioplastia < 30 dias: contagem plaquetária: ≥ 50.000/mm ³ : manter > 25.000 e < 50.000/mm ³ : reduzir para 1 antiplaquetário ≤ 25.000/mm ³ : interromper antiplaquetários
CIVD com plaquetopenia e/ou hipofibrinogenemia ⁷ Cálculo escore de CIVD da ISTH ² (MDcalc online calculator)	Manter contagem plaquetária: ≥ 20.000/mm ³ em ausência de sangramentos e ≥ 50.000/mm ³ se sangramento ou antes de procedimento invasivo Manter fibrinogênio ≥ 200 mg/dL (crio: 1U/10 Kg peso) repetir diariamente se escore ≥ 5 repetir a cada 3 dias se escore < 5
Plaquetopenia	≥ 50.000/mm ³ : manter anticoagulante > 25.000 e < 50.000/mm ³ : reduzir dose do anticoagulante em 50% ≤ 25.000/mm ³ : interromper anticoagulante ou transfundir plaquetas se altíssimo risco trombótico (TEV agudo) + iniciar medidas antitrombóticas mecânicas
Uremia, insuficiência hepática	Monitorização de sangramento e laboratorial Considerar uso de dose reduzida de heparina até compensação
Prolongamento de TP ou	Repetir exame:

TTPA antes de iniciar heparina, sem histórico de sangramento	. TP prolongado: vitamina K1 (10mg/d por 3 dias) + repetir exame . TTPA prolongado: discutir com Hematologia . TP e TTPA prolongados: dosar fibrinogênio e discutir com Hematologia
Procedimentos invasivos (intubação, punção de veias profundas, biópsias, cirurgias, punção líquórica, etc)	Baixo risco de sangramento: . suspender HNF 8-12h antes e reintroduzi-la 8-12h depois . suspender enoxaparina 12h antes e reintroduzi-la 12h depois Alto risco de sangramento: . suspender HNF 24h antes e reintroduzi-la 12h depois . suspender enoxaparina 24h antes e reintroduzi-la 24h depois # Medidas mecânicas durante suspensão da heparina # Reintrodução da heparina: em ausência de sangramento

PTI: trombocitopenia imune; TG: trato gastrointestinal; TGU: trato genitourinário; HAS: hipertensão arterial sistêmica; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CIVD: coagulação intravascular disseminada; TEV: tromboembolismo venoso; IMC: índice de massa corpórea; ISTH: Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (International Society of Thrombosis and Hemostasis)

¹O escore de CIVD da ISTH é calculado usando: contagem de plaquetas ($\geq 100.000/\text{mm}^3=0$; $50.000-99.999/\text{mm}^3=1$; $<50.000/\text{mm}^3=2$), nível de fibrinogênio ($\geq 100 \text{ mg/dL}=0$; $<100 \text{ mg/dL}=1$), prolongamento do tempo de protrombina acima do limite superior do normal (LSN) ($<3 \text{ segundos}=0$, $3-6 \text{ segundos}=1$, $>6 \text{ segundos}=2$) e dímero D ($<2 \text{ vezes LSN}=0$, $2-4 \text{ vezes LSN}=2$, $>4 \text{ vezes LSN}=3$). (<http://www.mdcalc.com/isth-criteria-disseminated-intravascular-coagulation-dic>)



ANTI-COAGULAÇÃO DOS PACIENTES APÓS A ALTA HOSPITALAR (PROFILAXIA ESTENDIDA)

Avaliar escala de risco (score de Pádua e IMPROVE, anexo II); havendo indicação, optar por agentes orais (com agente anticoagulante oral direto - DOAC), frente à baixa dos estoques mundiais de heparina de baixo peso molecular e não fracionada.

1. Pacientes sem trombose

- Todos os pacientes deverão ser avaliados quanto ao risco trombótico (escore de Pádua > 4) e quanto ao risco hemorrágico (IMPROVE bleeding < 7) (ANEXO II). Havendo indicação, a profilaxia deverá ser mantida por 15 a 45 dias.
- Pacientes com indicação de profilaxia estendida, solicitar interconsulta para ambulatório de anti-coagulação pós-COVID-19 para Farmácia Clínica AF-0800.

Anexo II. Avaliação do risco trombótico e risco hemorrágico (paciente ambulatorial)

Risco trombótico	
Escore de Pádua¹: > 4 indica alto risco de TEV	Pontuação
Mobilidade reduzida por pelo menos 3 dias	3
Câncer em atividade	3
TEV prévio (excluindo trombose superficial)	3
Trombofilia conhecida	3
Trauma e/ou cirurgia recente (≤ 1 mês)	2
Idade ≥ 70 anos	1
Insuficiência cardíaca e/ou respiratória	1
IAM ou AVCi	1
Infecção aguda e/ou doença reumatológica	1
Obesidade (IMC ≥ 30)	1
Uso atual de terapia hormonal	1
Risco hemorrágico	
IMPROVE bleeding²: < 7 indica baixo risco de sangramento	Pontuação
Insuficiência renal moderada (TFG 30 - 59 ml/min/m ²)	1
Sexo masculino	1
Idade 40 - 84 anos	1,5
Idade ≥ 85 anos	3,5
Câncer em atividade	2
Doença reumatológica	2
Cateter venoso central	2
Internação em UTI	2,5
Insuficiência renal grave (TFG < 30ml/min/m ²)	2,5
Insuficiência hepática (INR > 1,5)	2,5
Contagem plaquetária < 50.000/mm ³	4
Sangramento nos últimos 3 meses (antes da admissão)	4
Úlcera gastroduodenal ativa	4,5

TEV: tromboembolismo venoso; IMC: índice de massa corpórea; TFG: taxa de filtração glomerular; INR: relação normalizada internacional.

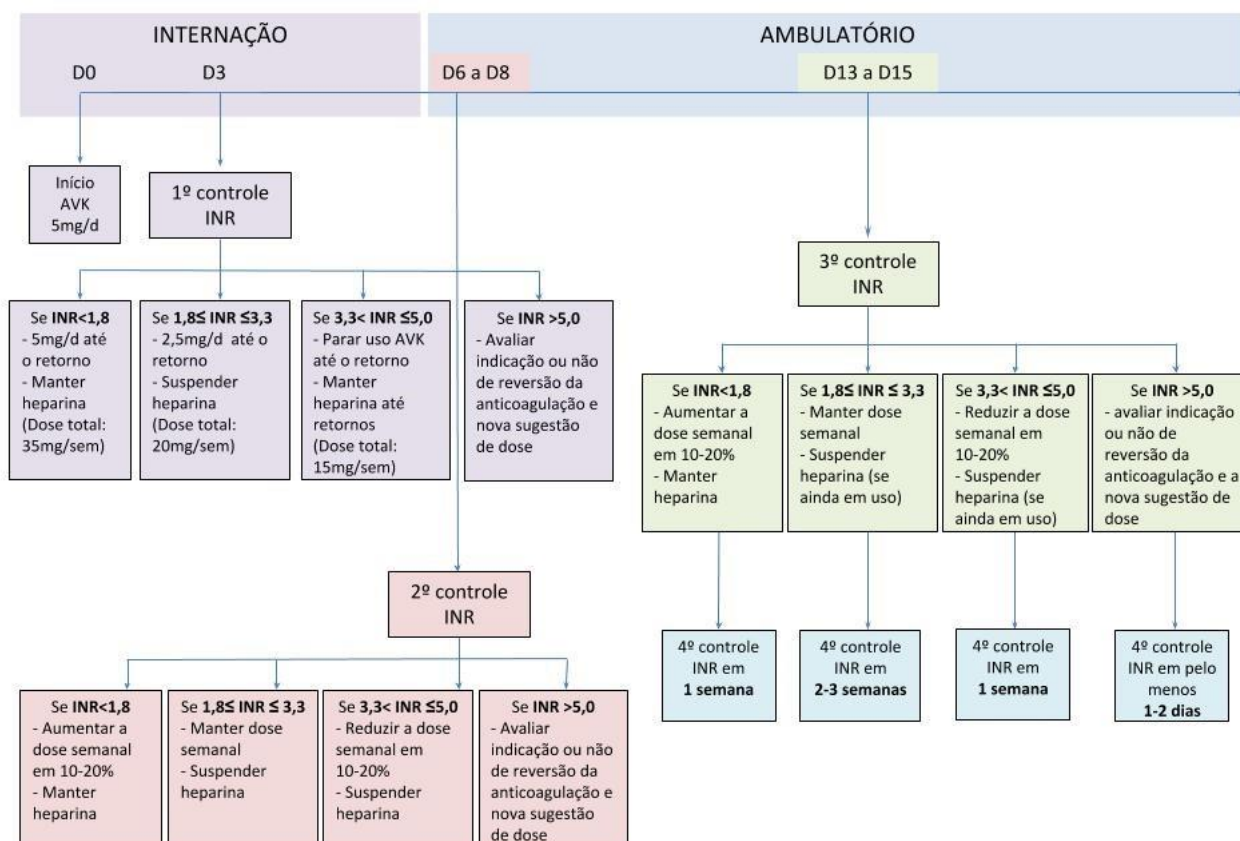
2. Pacientes previamente anticoagulados:

- contatar serviço de origem do paciente para agendamento de retorno precoce e discussão quanto à anticoagulação (AVK - varfarina / HBPM / HNF)
- se for reintroduzir anticoagulante oral direto (DOAC), descartar interações medicamentosas proibitivas (www.drugs.com)

3. Pacientes com trombose diagnosticada durante a internação

- todos têm indicação de anticoagulação por no mínimo 3 meses (trombose associada a fator de risco - COVID-19)
- paciente HCFMUSP: retorno para controle de anticoagulação na clínica de origem
- paciente externo HCFMUSP: preencher encaminhamento para a rede básica; e solicitar interconsulta para ambatório de anti-coagulação pós-COVID-19 para Farmácia Clínica AF-0800. Iniciar AVK (varfarina) quando programada alta hospitalar de acordo com a recomendação abaixo:

FLUXOGRAMA DO MANEJO INICIAL DE USO DE VARFARINA



GESTANTES:

CORTICOIDE (apenas pacientes com necessidade de oxigenioterapia suplementar, a partir do 7º dia do início dos sintomas)	Primeira opção: Metilprednisolona 40 mg/dia (Preferencial por não passar barreira placentária) Outras opções: Dexametasona 6mg/dia EV ou VO por 10 dias. SITUAÇÕES ESPECIAIS: Considerar individualizar a prescrição com maior dosagem na piora clínico-laboratorial (PCR, DHL e ferritina elevados), FIO2 > 50%, pacientes com disfunção orgânica. Metilprednisolona 1 mg/kg/dia por pelo menos 5 dias. Dexametasona 20mg por 5 dias, seguida de 10mg por mais 5 dias.																		
ANTIMICROBIANOS	Em gestantes, notamos alta prevalência de co-infecção bacteriana: iniciar ceftriaxone 2g/dia e azitromicina 500 mg/dia (suspender se não houver imagem radiológica compatível com pneumonia bacteriana ou ao completar 5 dias) e oseltamivir 75 mg 12/12 (suspender se descartar H1N1 ou ao completar 5 dias)																		
PROFILAXIA ANTITROMBÓTICA (Apenas pacientes com necessidade de oxigenioterapia suplementar ou com indicação de uso devido a outros fatores de risco)	ESQUEMA RECOMENDADO: <table><tr><th>Peso</th><th>heparina não fracionada</th><th>enoxaparina</th></tr><tr><td>< 50Kg</td><td>5.000 12/12h</td><td>20 mg 1x/dia</td></tr><tr><td>< 50-89 Kg</td><td>5.000 8/8h</td><td>40 mg 1x/dia</td></tr><tr><td>90-130 Kg</td><td>10.000 12/12h</td><td>60 mg 1x/dia</td></tr><tr><td>>131- 170Kg</td><td>10.000 12/12h</td><td>40 mg 12/12h</td></tr><tr><td>>170 kg</td><td>10.000 12/12h</td><td>0,6 mg/kg/dia</td></tr></table> SITUAÇÕES ESPECIAIS: Se ClCr < 30 ml/min: usar heparina não fracionada Se risco de parto: substituir por heparina não fracionada MANter ALTA VIGILÂNCIA PARA TEV/TEP/OCCLUSÃO ARTERIAL: - Atenção: pacientes com aumento na demanda de O2, procurar confirmar o diagnóstico. - Coletar fibrinogênio e D-dímero, porém considerar que estes exames são alterados pela gestação, parto, pré-eclâmpsia e descolamento prematuro de placenta entre outros - Usar métodos indiretos como eletro/ecocardiograma a beira leito e/ou doppler MMII. Se a paciente puder ser mobilizada, realizar angiotomografia de artérias pulmonares e/ou cintilografia pulmonar V/Q. - Considerar anti-coagulação plena naqueles com alta suspeita e sem condições de confirmação diagnóstica.	Peso	heparina não fracionada	enoxaparina	< 50Kg	5.000 12/12h	20 mg 1x/dia	< 50-89 Kg	5.000 8/8h	40 mg 1x/dia	90-130 Kg	10.000 12/12h	60 mg 1x/dia	>131- 170Kg	10.000 12/12h	40 mg 12/12h	>170 kg	10.000 12/12h	0,6 mg/kg/dia
Peso	heparina não fracionada	enoxaparina																	
< 50Kg	5.000 12/12h	20 mg 1x/dia																	
< 50-89 Kg	5.000 8/8h	40 mg 1x/dia																	
90-130 Kg	10.000 12/12h	60 mg 1x/dia																	
>131- 170Kg	10.000 12/12h	40 mg 12/12h																	
>170 kg	10.000 12/12h	0,6 mg/kg/dia																	
NÃO PRESCREVER	- hidroxicloroquina/cloroquina com ou sem azitromicina, lopinavir/ritonavir - ivermectina, colchicina, anti-androgênicos e rendesivir fora do contexto de um ensaio clínico.																		



Avaliação Fetal

- Ultrassonografia: confirmar idade gestacional, peso fetal e percentil de peso fetal
- Perfil Biofísico fetal: atenção às alterações da hipoxemia. Em caso de paciente em uso de O2 realizar avaliações diárias.
- Dopplervelocimetria: alterações apenas se concomitância com doenças maternas que causam insuficiência placentária)
 - Cardiotocografia: achados compatíveis com hipoxemia: taquicardia, bradicardia, aumento ou diminuição de variabilidade, desacelerações tardias. A variabilidade pode estar diminuída pelo uso de sedativos.
 - Índice de líquido amniótico: em caso de diminuição do índice de líquido amniótico, considerar deixar balanço hídrico zerado ou levemente positivo)
 - Movimentos corpóreos podem ser reduzidos ou abolidos pelo uso de sedativos e bloqueadores neuromusculares

Maturação Pulmonar Fetal

1. Se gestante sem indicação de uso de corticóide (sem indicação de O2) e necessidade de maturação pulmonar fetal: Betametasona 12mg/dia por 48 horas - se possível postergar para depois do 7º dia de início de sintomas maternos.
2. Se gestante com suporte de O2 (com indicação de corticóide) e necessidade de maturação pulmonar fetal: Dexametasona 6 mg IV de 12/12h por 48h. Após as 48h iniciais, se possível mudar para metilprednisolona .
3. Se paciente já em uso de metilprednisolona:
 - a. Parar metilprednisolona
 - b. Trocar por dexametasona 6 mg IV 12/12h por 48h
 - c. Após as 48h de uso de dexametasona, retornar para metilprednisolona

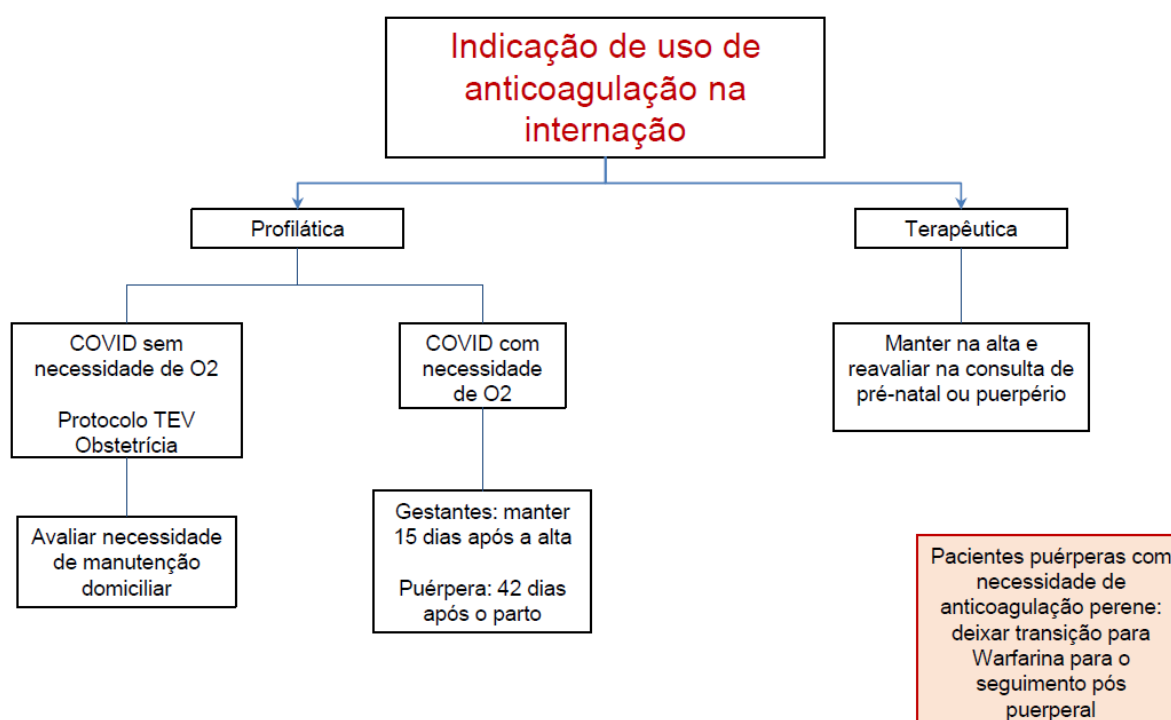
Gasometria em gestantes:

Os valores de normalidade na gasometria de gestantes diferem dos valores de não gestantes, assim, considerar:

Parâmetro	Valores de referência
Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO ₂)	100 - 110 mmHg
Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO ₂)	27 - 32 mmHg
pH	7,39 - 7,45
Bicarbonato	16 - 22 mEq/L

Importante: para permitir as trocas materno-fetais pela placenta deve-se ter por objetivo PaO₂ entre 70 e 75mmHg (o que corresponde à saturação de O₂ de 95% e PCO₂ < 45mmHg).

Anticoagulação para alta hospitalar de gestantes e puérperas internadas com suspeita ou confirmação de COVID – 10





CONSIDERAÇÕES SOBRE O USO DE TOCILIZUMABE

Alguns estudos demonstraram que pacientes com quadro clínico grave ou crítico com marcadores inflamatórios elevados (IL-6 > 50, PCR > 75 mg/L) possam se beneficiar do uso de tocilizumabe associado ao uso de corticoides. Para considerar o uso, é necessário solicitar dosagem de IL-6, Procalcitonina, proteína C reativa, ferritina, DHL e realizar avaliação clínico-laboratorial de infecções secundárias.

Este imunobiológico faz parte do componente especializado da assistência farmacêutica do Ministério da Saúde, de alto custo e atualmente é padronizado no HC para tratamento de doenças reumatológicas. O fabricante anunciou risco de ruptura no estoque e alertou que, devido ao cenário atual, até a normalização, pedidos de compra de tocilizumabe poderão não ser atendidos em sua totalidade.

Atualmente, no HC FM USP, o uso de tocilizumabe para o tratamento de COVID-19 é disponível apenas em estudos clínicos ou casos específicos avaliados pela interconsulta da MI.

Critérios para prescrição

Pacientes sem evidência clínica e exames subsidiários para avaliação de infecções secundárias, com dosagem de procalcitonina < 0,5 ng/mL

E

nível de IL-6 > 50 pg/mL E com os seguintes achados:

- Febre por mais de 72 horas
- proteína C reativa em ascensão ou > 75 mg/dl
- Ferritina > 500 ng/mL
- DHL > 250 UI/L
- Aumento na demanda de O₂

OU

- nível de IL-6 > 80 pg/mL

POSOLOGIA: 4mg - 8mg/kg em dose única endovenosa

Dose máxima: 800 mg

ATENÇÃO: Usar corticoide concomitante



MANEJO DA ANOSMIA:

Na maioria das vezes a anosmia tem resolução espontânea; considerar treinamento olfatório se a anosmia persistir por mais de 2 semanas

Treinamento olfatório caseiro:

Cheirar um pequena porção de cada um dos produtos abaixo por 10 segundos, com intervalo de 15 segundos entre eles, 2 vezes ao dia, por pelo menos 3 meses.

Produtos: café, cravo, mel, vinagre de vinho tinto, creme dental de menta, essência de baunilha, suco de tangerina concentrado (ex: maguary).



MEDIDAS DE PRECAUÇÃO E DE ISOLAMENTO DE PACIENTES

INTERNAÇÃO DE PACIENTES COM SUPEITA OU CONFIRMAÇÃO DE COVID-19

Adotar precauções padrão + contato + gotículas ou aerossóis.

DURAÇÃO DAS PRECAUÇÕES DE ISOLAMENTO:

Para retirada do isolamento é necessário:

- Que o paciente esteja afebril há pelo menos 48 horas
- E tenha apresentado melhora dos sintomas
- E número de dias conforme a tabela:

Situação	Tempo a partir do início dos sintomas
Casos leves	10 dias
Casos moderados (uso apenas de cateter de O2)	14 dias
Casos graves/críticos (uso de cateter de alto fluxo, ventilação mecânica invasiva e não invasiva)	20 dias
Casos moderados/graves/críticos em pacientes imunossuprimidos (Transplantes, oncológicos em terapia nos últimos 6 meses, em uso de imunobiológicos)	28 dias

Observação: não coletar PCR como critério de retirada do isolamento.