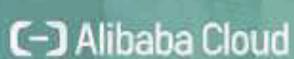




Manual sobre Prevenção e Tratamento - COVID-19

*The First Affiliated Hospital, Escola de Medicina da Universidade de Zhejiang
Informações Compiladas de Acordo com a Experiência Clínica*

TRADUÇÃO LIVRE PARA O PORTUGUÊS BRASILEIRO – TODOS OS DIREITOS RESERVADOS AOS AUTORES DA PUBLICAÇÃO ORIGINAL.





Nota sobre a Tradução

Esta tradução livre foi realizada de forma voluntária por acadêmicos do curso de medicina da **Universidade Federal do Oeste da Bahia**, em Barreiras – BA.

O esforço surgiu da necessidade urgente de mantermos os profissionais de saúde do nosso país bem informados sobre a luta contra o SARS-CoV-2.

Todos os direitos são reservados aos autores da publicação original. Este arquivo trata das experiências no ***The First Affiliated Hospital***, em Zhejiang, China.

Edição Geral

Matheus Melo dos Santos Pinto

Tradução

Alexandre Faria Alvares Lacerda, Anna Luiza Gonzaga Silva de Castro, Beatriz Machado Torres, Camila Rodrigues Victor de Carvalho, Camilla Vilela Marcolino, Felipe Nunes Amorim, Fernanda Rebouças Pereira, Fidel Fagundes Scottá, Flávia Dorneles Clemente Gontijo, Ítalo Ramon Bessa Holanda, Lorrany dos Santos Franco, Maria Eduarda Oliveira Rego, Maria Luisa Peixoto De Oliveira, Maria Luiza Rigo Maynard, Mariana Nelcy Soprana, Matheus Melo dos Santos Pinto, Monara Vieira de Castro, Rodrigo Paroschi Moraes, Thomás Rocha Campos, Vitória Regina Nunes Maia, Yasmin Zancheta Sousa Costa

Revisão

Gabriela de Oliveira, Jéssica Mary Guache Soares Ribeiro Almeida, Júlia Cristina Oliveira e Lima, Lídia Dias de Andrade, Luisa Machado Carneiro, Matheus Melo dos Santos Pinto, Tainá Heloisa Santos Nogueira

Barreiras, Bahia

22 de março de 2020

Nota do Editor:



Diante de um vírus desconhecido, o compartilhamento e a colaboração são o melhor remédio.

A publicação deste manual é uma das melhores maneiras de marcar a coragem e a sabedoria que nossos profissionais de saúde demonstraram nos últimos dois meses.

Obrigado a todos que contribuíram para este manual, compartilhando a experiência inestimável com colegas da área de saúde em todo o mundo e salvando a vida dos pacientes.

Obrigado ao apoio de colegas da área de saúde na China, que forneceram uma experiência que nos inspira e motiva.

Agradecemos à Fundação Jack Ma por iniciar este programa e ao AliHealth pelo suporte técnico, tornando este Manual possível para apoiar a luta contra a epidemia.

O Manual está disponível para todos gratuitamente. No entanto, devido ao tempo limitado, pode haver alguns erros e defeitos. Seus comentários e conselhos são muito bem-vindos!

Prof. Tingbo LIANG
Editor-chefe do Manual de Prevenção e Tratamento COVID-19
Presidente do *The First Affiliated Hospital*, Faculdade de Medicina da Universidade de Zhejiang

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized Chinese characters, likely '梁廷波' (Liang Tingbo).

Prefácio

Esta é uma guerra global sem precedentes, e a humanidade está enfrentando o mesmo inimigo, o novo coronavírus. O primeiro campo de batalha é o hospital, onde nossos soldados são os profissionais da saúde.

Para garantir que essa guerra possa ser vencida, precisamos primeiro garantir que nossa equipe de profissionais da saúde tenha recursos suficientes garantidos, incluindo experiência e tecnologias. Além disso, precisamos garantir que o hospital seja o campo de batalha onde eliminamos o vírus, e não onde ele nos derrota.

Portanto, a Fundação Jack Ma e a Fundação Alibaba reuniram um grupo de médicos especialistas que acabaram de retornar das linhas de frente do combate à pandemia. Com o apoio do *The First Affiliated Hospital* da Faculdade de Medicina da Universidade de Zhejiang (PHAUZ), eles rapidamente publicaram um guia sobre a experiência clínica de como tratar esse novo coronavírus. O guia de tratamento oferece aconselhamento e referência contra a pandemia para a equipe de profissionais da saúde de todo o mundo que está prestes a ingressar na guerra.

Meus agradecimentos especiais à equipe médica da PHAUZ. Ao assumir grandes riscos no tratamento de pacientes com COVID-19, eles registraram sua experiência diária, refletida neste manual. Nos últimos 50 dias, 104 pacientes com diagnóstico confirmado foram admitidos no PHAUZ, incluindo 78 pacientes graves e em estado crítico. Graças aos esforços pioneiros da equipe médica e à aplicação de novas tecnologias, até o momento, testemunhamos um milagre. Nenhuma equipe foi infectada 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 profissionais da saúde na linha de frente. Esta é uma doença totalmente nova e a China foi a primeira a sofrer da pandemia. Isolamento, diagnóstico, tratamento, medidas de proteção e reabilitação começaram do zero. Esperamos que este manual forneça aos médicos e enfermeiros de outras áreas afetadas informações valiosas para que eles não precisem entrar no campo de batalha sozinhos.

Essa pandemia 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 essa pandemia não é o isolamento, mas a cooperação.

Esta guerra está apenas começando.

Sumário

PARTE I: PREVENÇÃO E GESTÃO DE CONTROLE

I.	Gestão Da Área De Isolamento.....	1
II.	Gestão De Equipe.....	4
III.	Manejo De Proteção Pessoal No COVID-19.....	5
IV.	Protocolos De Prática Hospitalar Durante A Epidemia Do COVID-19.....	6
V.	Suporte Digital Para Prevenção E Controle Da Epidemia.....	16

PARTE II: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

I.	Gestão personalizada, colaborativa e multidisciplinar.....	18
II.	Indicadores de Etiologia e Inflamação.....	19
III.	Achados de Imagem em pacientes com COVID-19.....	21
IV.	Aplicação da broncoscopia no diagnóstico e manejo dos pacientes com COVID-19.....	22
V.	Diagnóstico e classificação clínica do COVID-19.....	22
VI.	Tratamento antiviral para a eliminação oportuna de do patógenos.....	23
VII.	Tratamento anti-choque e anti-hipoxemia.....	24
VIII.	O uso racional de antibióticos na prevenção de infecções secundárias.....	29
IX.	O balanço microecológico intestinal e suporte nutricional.....	30
X.	Suporte com ECMO para pacientes com COVID-19.....	32
XI.	Terapia por plasma convalescente para paciente com COVID-19.....	35
XII.	MTC: Terapia de classificação para melhorar a eficácia curativa.....	36
XIII.	Gerenciamento do uso de drogas em pacientes com COVID-19.....	37
XIV.	Intervenção psicológica em pacientes COVID-19.....	41
XV.	Terapia de reabilitação para pacientes com COVID-19.....	42
XVI.	Transplante de Pulmão em pacientes com COVID-19	44
XVII.	Critérios de alta e plano de acompanhamento para pacientes com COVID-19.....	45

PARTE III: CUIDADOS DE ENFERMAGEM

I.	Cuidados para pacientes que recebem oxigenoterapia por cateter nasal de alto fluxo.....	47
II.	Cuidados da enfermagem para pacientes em ventilação mecânica.....	47
III.	Gerenciamento e monitoramento diário do ECMO.....	49
IV.	Cuidados da enfermagem com Sistema Artificial de Suporte Hepático.....	50
V.	Cuidados com o Tratamento de Substituição Renal Contínua.....	51
VI.	Cuidado geral	52

APÊNDICE

I.	Exemplo de aconselhamento médico para pacientes com COVID-19.....	53
II.	Processo de Consulta online para diagnóstico e tratamento.....	57
	Referências.....	59

Parte um: Prevenção e Gestão de Controle

I. Gestão da Área de Isolamento

1 Área de Controle da Febre (Clínica da Febre)

1.1 Configuração Geral

(1) Os estabelecimentos de saúde devem estabelecer uma área de controle da febre (Clínica da Febre) relativamente independente, incluindo uma passagem de mão única exclusiva na entrada do hospital com um sinal de identificação;

(2) A circulação de pessoas deve seguir o princípio de "três zonas e duas passagens": zona contaminada, zona potencialmente contaminada e zona limpa, desde que claramente demarcadas, e duas zonas de segurança entre a zona contaminada e a zona potencialmente contaminada;

(3) Uma passagem independente deve ser equipada para itens contaminados; configurar uma região identificada para entrega unidirecional de itens de uma área de trabalho (zona potencialmente contaminada) a uma ala de isolamento (zona contaminada);

(4) Devem ser padronizados procedimentos adequados para a equipe médica vestir e retirar os seus equipamentos de proteção. Faça fluxogramas para as diferentes zonas, forneça espelhos que peguem do pé até a cabeça, e observe estritamente os percursos realizados pelas pessoas;

(5) Serão designados técnicos de prevenção e controle de infecção para supervisionar a equipe no momento de vestir e remover equipamentos de proteção para evitar contaminação;

(6) Todos os itens da zona contaminada que não foram desinfetados não devem ser removidos.

1.2 Disposição das Zonas

(1) criar uma sala independente para exames, um laboratório, uma sala de observação e uma sala de ressuscitação;

(2) criar uma área de pré-exame e triagem para realizar a triagem preliminar dos pacientes;

(3) zonas separadas de diagnóstico e tratamento: aqueles pacientes com histórico epidemiológico de febre e / ou sintomas respiratórios devem ser encaminhados para uma zona suspeita de paciente com COVID-19; os pacientes com febre regular, mas sem histórico epidemiológico claro, serão guiados para uma zona regular de pacientes com febre.

1.3 Gerenciamento de Pacientes

(1) Pacientes com febre devem usar máscaras cirúrgicas;

(2) Somente pacientes podem entrar na área de espera para evitar a superlotação;

(3) A duração do visitante do paciente deve ser minimizada, a fim de evitar infecções cruzadas;

(4) Educar os pacientes e suas famílias sobre a identificação precoce de sintomas e ações preventivas.

1.4 Triagem, Internamento e Exclusão

(1) Todos os profissionais de saúde devem entender completamente as características epidemiológicas e clínicas do COVID-19 e rastrear os pacientes de acordo com os critérios de rastreamento abaixo (ver Tabela 1);

(2) O Teste de Ácido Nucleico (NAT) deve ser realizado nos pacientes que atendam aos critérios de triagem para pacientes suspeitos;

(3) Pacientes que não atenderem aos critérios de triagem acima, se não tiverem um histórico epidemiológico confirmado, mas não puderem ser excluídos do COVID-19 com base em seus sintomas, principalmente por meio de imagem, são recomendados para avaliação adicional e para obter um diagnóstico abrangente;

(4) Qualquer paciente com resultado negativo deve ser testado novamente 24 horas depois. Se um paciente tem dois resultados negativos no NAT e manifestações clínicas negativas, pode-se excluir o diagnóstico de COVID-19 e o paciente poderá receber alta do hospital. Se não for possível excluir esses pacientes de terem infecções por COVID-19 com base em suas manifestações clínicas, eles serão submetidos a testes NAT a cada 24 horas até serem excluídos ou confirmados;

(5) Os casos confirmados com resultado positivo no NAT devem ser internados e tratados coletivamente com base na gravidade de suas condições (ala de isolamento geral ou UTI isolada).

Tabela 1 – Critérios de Avaliação de Casos Suspeitos para Covid-19

<p>Histórico Epidemiológico</p>	<p>(1) Dentro de 14 dias antes do início da doença, o paciente tem um histórico de viagem ou residência nas regiões ou países de alto risco países;</p> <p>(2) Dentro de 14 dias antes do início da doença, o paciente tem histórico de contato com pessoas infectadas com SARS-CoV-2 (aquelas com resultado do NAT positivo);</p> <p>(3) Dentro de 14 dias antes do início da doença, o paciente teve contato direto com paciente com febre ou sintomas respiratórios em regiões ou países de alto risco;</p> <p>(4) Agrupamento de casos suspeitos (2 ou mais casos de febre e/ou sintomas respiratórios ocorrendo concomitantemente em casas, escritórios, salas de aula, etc., nas últimas 2 semanas).</p>			
<p>Manifestações Clínicas</p>	<p>(1) O paciente tem febre e/ou sintomas respiratórios;</p> <p>(2) O paciente possui as seguintes características em imagens por tomografia computadorizada: múltiplas sombras irregulares e alterações intersticiais ocorrem precocemente, principalmente na periferia pulmonar. As condições evoluem para múltiplas opacidades em vidro fosco e se infiltram nos dois pulmões. Em casos graves, o paciente pode ter consolidação pulmonar e raramente derrame pleural;</p> <p>(3) A contagem de leucócitos no estágio inicial da doença é normal ou diminuída, ou a contagem de linfócitos diminui com o tempo.</p>	<p>O paciente possui 1 histórico epidemiológico e 2 critérios de manifestações clínicas</p>	<p>O paciente não possui nenhum histórico epidemiológico e possui 3 critérios de manifestações clínicas</p>	<p>O paciente não possui nenhum histórico epidemiológico, possui 1-2 critérios de manifestações clínicas, mas não pode ser excluído como suspeito para o Covid-19 nos exames de imagem.</p>
<p>Diagnóstico de Casos Suspeitos</p>		<p>Sim</p>	<p>Sim</p>	<p>Consulta com Especialista</p>

2 Ala de Isolamento

2.1 Objetivos da aplicação do isolamento

A área da ala de isolamento inclui uma ala de observação, alas de isolamento e uma área de isolamento para cuidados intensivos (UTI). A configuração geral e o fluxo de trabalho do edifício devem atender aos requisitos relevantes dos regulamentos técnicos de isolamento hospitalar. Os locais que dispõem de salas de pressão negativa devem implementar um gerenciamento padronizado de acordo com os requisitos relevantes. Limite estritamente o acesso às alas de isolamento.

2.2 Configuração Geral

Mais informações no item 1 (Clínica da Febre).

2.3 Requisitos da ala

- (1) Pacientes suspeitos e confirmados devem ser separados em diferentes áreas da enfermaria;
- (2) Os pacientes suspeitos devem ser isolados em quartos individuais separados. Cada quarto deve estar equipado com instalações como banheiro privativo e a atividade do paciente deve ser confinada à ala de isolamento;
- (3) Pacientes confirmados podem ser organizados no mesmo quarto com espaçamento de leitos não inferior a 1,2 metros. A sala deve estar equipada com instalações (como um banheiro) e a atividade do paciente deve ser confinada à ala de isolamento.

2.4 Gerenciamento de Pacientes

- (1) As visitas e cuidados por parte dos familiares devem ser recusados. Os pacientes devem manter os seus dispositivos de comunicação eletrônica para facilitar as interações com os entes queridos;
- (2) Eduque os pacientes para ajudá-los a evitar a disseminação do COVID-19 e forneça instruções sobre como usar máscaras cirúrgicas, lavagem adequada das mãos, medidas adequadas durante a tosse, observação médica e quarentena em casa.

II. Gestão da equipe

1 Gestão do fluxo de trabalho

(1) Antes de trabalhar em uma Clínica de Febre e ala de isolamento, a equipe tem que ser submetida a rigoroso treinamento e provas para assegurar que eles sabem como colocar e remover o equipamento de proteção individual. Eles têm que passar por avaliações antes de serem autorizados a trabalhar nessas alas.

(2) Os funcionários devem ser divididos em diferentes equipes. Cada equipe deve ser limitada ao máximo de 4 horas de trabalho na ala de isolamento. As equipes devem trabalhar nas alas de isolamento (zonas contaminadas) em diferentes momentos.

(3) Organize tratamento, exames e desinfecção para cada equipe em um grupo, a fim de reduzir a frequência de entrada e saída de pessoal das alas de isolamento.

(4) Antes de sair de serviço, os funcionários têm que se lavar e realizar os procedimentos de higiene pessoal necessários para evitar uma possível infecção de seu trato respiratório e mucosas.

2 Gestão de saúde

(1) A equipe da linha de frente nas áreas de isolamento – incluindo equipe da área de saúde, técnicos e equipe de logística – deve viver em um alojamento isolado e não deve sair sem permissão.

(2) Uma dieta nutritiva deve ser fornecida a fim de melhorar a imunidade da equipe médica.

(3) Monitorar e registrar o *status* de saúde de todos os funcionários no trabalho e realizar monitoramento de saúde da equipe da linha de frente, incluindo a temperatura corporal e os sintomas respiratórios; ajudar a resolver quaisquer problemas psicológicos e físicos que surjam com especialistas relevantes.

(4) Se a equipe apresentar algum sintoma relevante, como febre, deve ser isolada imediatamente e triada com o NAT.

(5) Quando a equipe da linha de frente, incluindo equipe da área de saúde, técnicos e equipe de logística, terminar seu trabalho na área de isolamento e retornar à vida normal, deve primeiro ser testado com o NAT para SARS-CoV-2. Se negativo, eles devem ser isolados coletivamente em uma área específica por 14 dias antes de serem liberados da observação médica.

III. Manejo da Proteção Pessoal no COVID-19

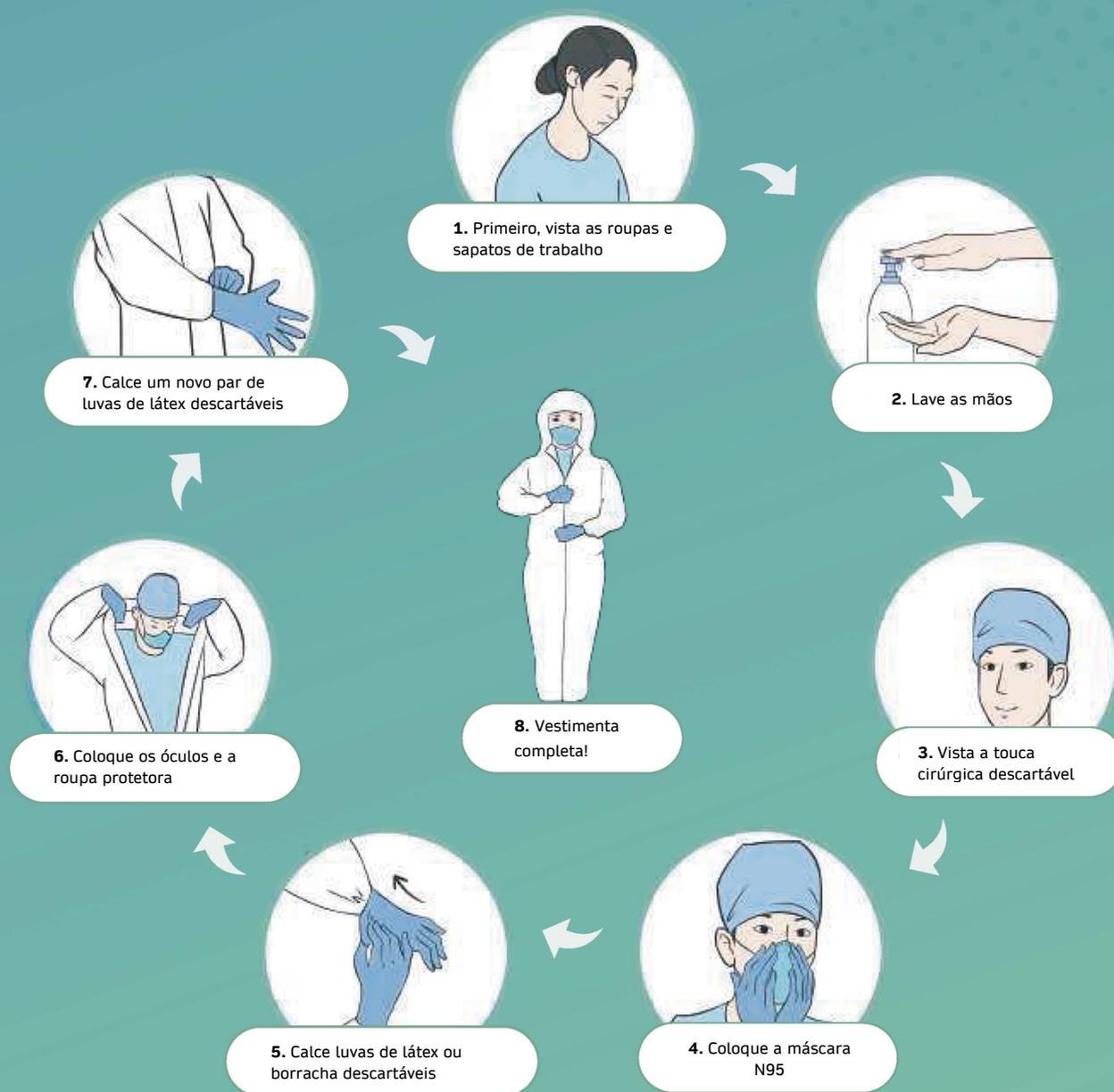
Nível de proteção	Equipamento de proteção	Domínio de aplicação
Proteção nível I	<ul style="list-style-type: none"> Touca cirúrgica descartável. Máscara cirúrgica descartável. Luvas de látex descartáveis e/ou roupa descartável de isolamento, se necessário. 	<ul style="list-style-type: none"> Triagem e ambulatório geral.
Proteção nível II	<ul style="list-style-type: none"> Touca cirúrgica descartável. Máscara N95. Uniforme de trabalho; Luvas de látex descartáveis e/ou roupa de isolamento, se necessário. Roupa de proteção hospitalar. Luvas descartáveis de látex. Óculos de proteção. 	<ul style="list-style-type: none"> Paciente ambulatorial com febre. Área de isolamento (incluindo isolamento da UTI). Análise de amostras não respiratórias de pacientes confirmados/suspeitos. Análise de imagem de pacientes confirmados/suspeitos. Limpeza de instrumentos cirúrgicos usados em pacientes confirmados/suspeitos.
Proteção nível III	<ul style="list-style-type: none"> Touca cirúrgica descartável. Máscara N95. Uniforme de trabalho. Luvas de látex descartáveis e/ou roupa de isolamento, se necessário. Roupa de proteção hospitalar. Luvas descartáveis de látex. Dispositivos de proteção respiratória de rosto inteiro ou respirador purificador de ar elétrico. 	<ul style="list-style-type: none"> Quando a equipe realiza operações como intubação orotraqueal, traqueostomia, broncofibroscopia, endoscopia gastroenterológica etc., durante o qual o paciente suspeito/confirmado pode pulverizar ou borrifar secreção de via aérea ou fluidos corporais/sangue. Quando a equipe realiza cirurgia e autópsia de pacientes confirmados/suspeitos. Quando a equipe lança mão do NAT para COVID-19.

Notas:

1. Toda equipe das unidades de saúde deve usar máscara cirúrgica;
2. Toda equipe das unidades de emergência, ambulatório de doenças infectocontagiosas, ambulatório de assistência respiratória, ambulatório de gastroenterologia ou sala de realização de endoscopia (como endoscopia do trato gastrointestinal, broncofibroscopia, laringoscopia, etc.) deve passar para o uso da N95 baseado na proteção nível I;
3. A equipe deve utilizar aparato de proteção para o rosto baseado na proteção nível II no momento da coleta de qualquer amostra em via aérea de paciente confirmados/suspeitos.

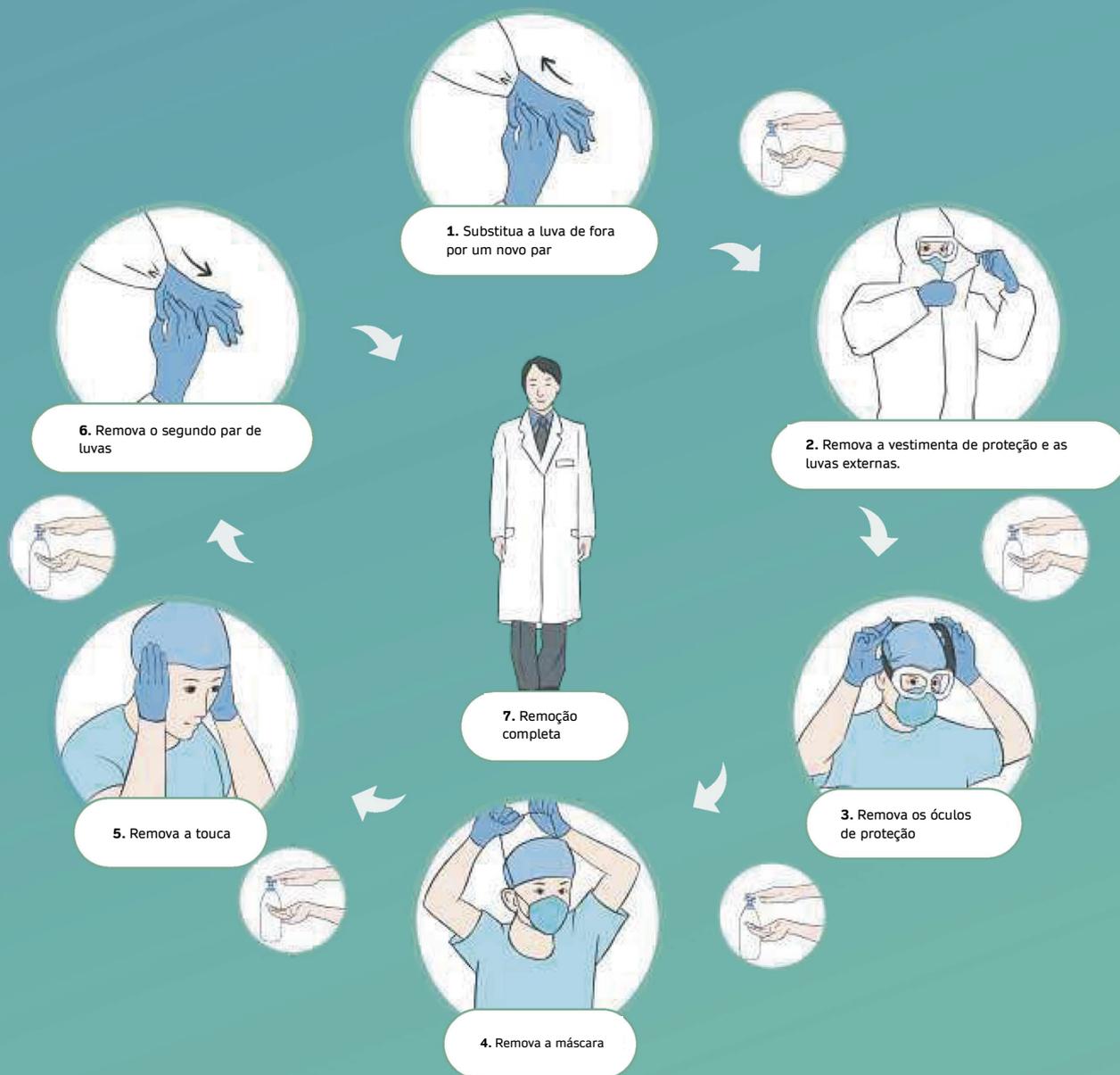
IV. Protocolos de Prática Hospitalar durante a Epidemia do COVID-19

Guia de vestimenta e remoção de Equipamento de Proteção Pessoal (PPE) para manejo de pacientes com COVID-19:



Protocolo de vestimenta do PPE:

Primeiro vista as roupas e sapatos de trabalho -> Lave as mãos -> Vista a touca cirúrgica descartável -> Vista a máscara de proteção médica (N95) -> Calce uma luva descartável de látex ou borracha -> Coloque os óculos de proteção (nota: se estiver vestindo roupa de proteção sem proteções para os pés, por favor, vista também botas à prova d'água separadamente), coloque a vestimenta de proteção (se necessário na zona de trabalho específica) e dispositivos de proteção respiratória de rosto inteiro ou respirador purificador de ar elétrico (se necessário na zona de trabalho específica) -> Vista por cima outra luva descartável de látex



Protocolo de remoção do PPE:

Lave as mãos e remova fluidos corporais/sangue contaminantes visíveis das superfícies de ambas as mãos -> substitua as luvas de fora -> remova respirador purificador de ar elétrico ou dispositivos de proteção respiratória de rosto inteiro/máscara (se utilizado) -> lave as mãos -> Retire a vestimenta descartável com as luvas de fora (se utilizado) -> lave as mãos e coloque outra luva -> entre na área de remoção número 1 -> lave as mãos e remova a roupa de proteção com as luvas de fora (para luvas e roupa de proteção, vire do avesso enquanto as retira rolando para baixo) (nota: se utilizado, retire as botas de proteção à prova d'água juntamente com a vestimenta) -> lave as mãos -> entre na área de remoção número 2 -> lave as mãos e retire os óculos de proteção -> lave as mãos e retire a máscara -> lave as mãos e retire a touca -> lave as mãos e retire as luvas descartáveis de látex que estavam por dentro -> lave as mãos e deixe a área de remoção número 2 -> lave as mãos, tome banho, coloque roupas limpas e entre na área limpa

2

Procedimentos de desinfecção para a área da ala de isolamento do COVID-19

2.1 Desinfecção para pisos e paredes

- (1) Os poluentes visíveis devem ser completamente removidos antes da desinfecção e manuseados de acordo com os procedimentos de eliminação de derramamentos de sangue e fluidos corporais;
- (2) Desinfete o chão e as paredes com desinfetante contendo 1000 mg/L de cloro através de esfregar, pulverizar ou limpar o chão;
- (3) Certifique-se de que a desinfecção seja realizada por pelo menos 30 minutos;
- (4) Realize a desinfecção três vezes ao dia e repita o procedimento a qualquer momento quando houver contaminação.

2.2 Desinfecção de superfícies de objetos

- (1) Os poluentes visíveis devem ser completamente removidos antes da desinfecção e manuseados de acordo com os procedimentos de eliminação de derramamentos de sangue e fluidos corporais;
- (2) Limpe as superfícies dos objetos com desinfetante contendo 1000 mg/L de cloro ou lenços com cloro; aguarde 30 minutos e depois lave com água limpa. Realize o procedimento de desinfecção três vezes ao dia (repita a qualquer momento em que houver suspeita de contaminação);
- (3) Limpe primeiro as regiões mais limpas e depois as mais contaminadas: limpe primeiro as superfícies do objeto que não são frequentemente tocadas e, em seguida, limpe as superfícies dos objetos que são frequentemente tocados. (Depois que uma superfície estiver limpa, substitua o lenço usado por um novo).

2.3 Desinfecção do Ar

- (1) Os esterilizadores de ar a plasma podem ser usados e executados continuamente para desinfecção do ar em um ambiente com atividade humana;
- (2) Se não houver esterilizadores de ar a plasma, use lâmpadas ultravioletas por 1 hora a cada vez. Execute esta operação três vezes ao dia.

2.4 Descarte de matéria fecal e esgoto

- (1) Antes de ser descarregado no sistema de drenagem municipal, matéria fecal e esgoto devem ser desinfetados por tratamento com desinfetante contendo cloro (para o tratamento inicial, o cloro ativo deve ser superior a 40 mg/L). Verifique se o tempo de desinfecção é de pelo menos 1 hora e meia;
- (2) A concentração de cloro residual total no esgoto desinfetado deve atingir 10mg/L.

3 Procedimentos de descarte para derramamentos de sangue/fluidos de pacientes com COVID-19

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

(1) Opção 1: Os derramamentos devem ser cobertos com lenços desinfetantes que contêm cloro (5000 mg/L de cloro efetivo) e cuidadosamente removidos, então as superfícies do objeto devem ser limpas duas vezes com lenços desinfetantes contendo cloro (500 mg/L de cloro eficaz);

(2) Opção 2: remova cuidadosamente os derramamentos com materiais absorventes descartáveis, como gaze, lenços, etc., que foram embebidos em solução desinfetante contendo 5000 mg/L de cloro.

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

(1) Primeiro, coloque sinais para indicar a presença de um derramamento;

(2) Execute procedimentos de descarte de acordo com as opções 1 ou 2 descritas abaixo:

Opção 1: Absorva os líquidos derramados por 30 minutos com uma toalha absorvente limpa (contendo ácido peroxiacético que pode absorver até 1 L de líquido por toalha) e depois limpe a área contaminada após a remoção dos poluentes.

Opção 2: Cubra completamente o derramamento com pó desinfetante ou alvejante contendo ingredientes absorventes ou cubra-o completamente com absorvente descartável e depois despeje uma quantidade suficiente de 10.000 mg/L de desinfetante contendo cloro sobre o material absorvente de água (ou cubra com uma toalha seca que será submetida à desinfecção de alto nível). Deixe por pelo menos 30 minutos antes de remover cuidadosamente o derramamento.

(3) Matéria fecal, secreções, vômitos etc. dos pacientes devem ser coletados em contêineres especiais e desinfetados por 2 horas por um desinfetante contendo cloro de 20.000 mg/L na proporção derramamento-desinfetante de 1:2.

(4) Após remover os derramamentos, desinfete as superfícies do ambiente ou objetos poluídos.

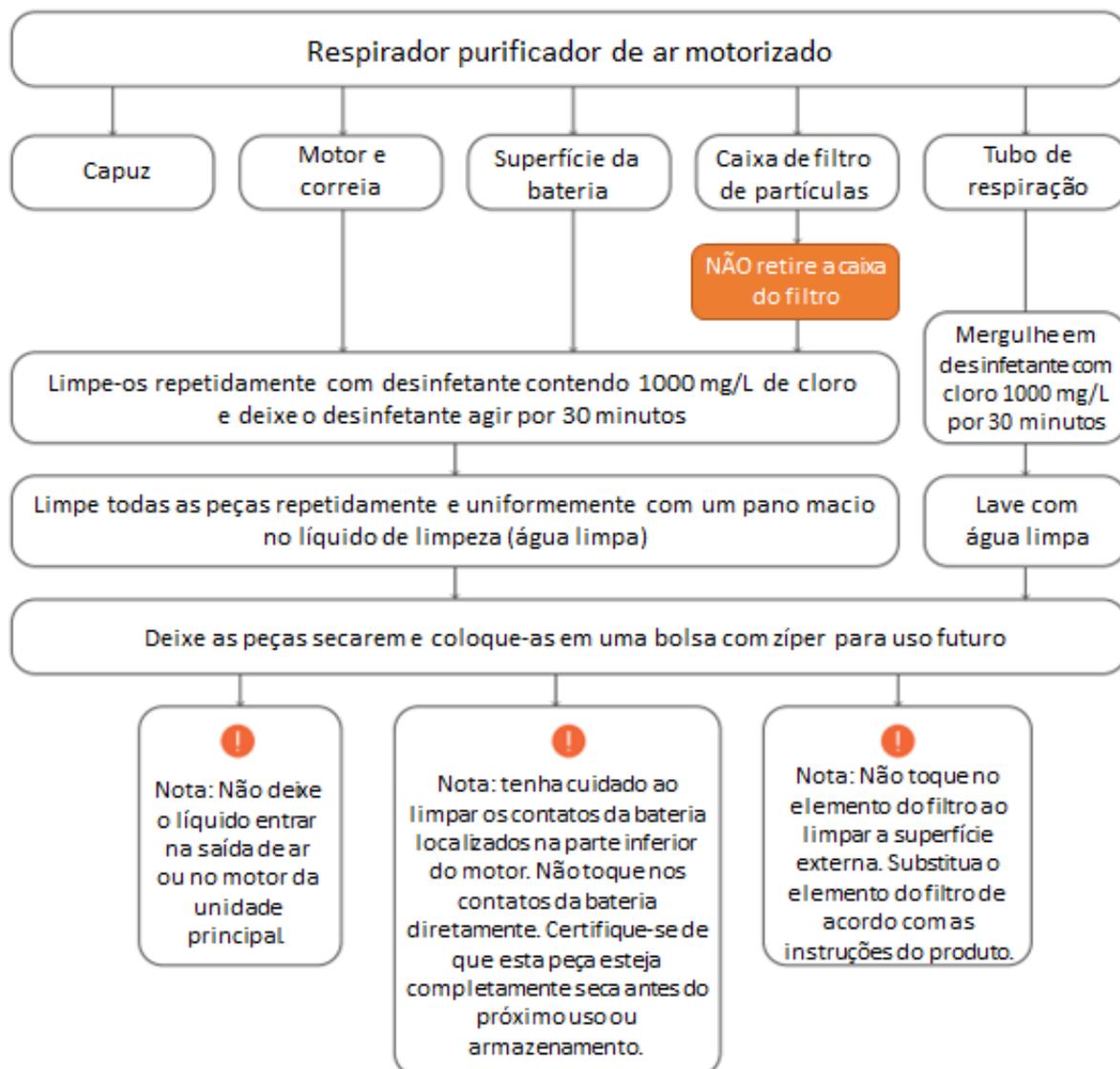
(5) Os recipientes que contêm os contaminantes podem ser embebidos e desinfetados com desinfetante contendo cloro ativo a 5.000mg/L por 30 minutos e depois limpos.

(6) Os poluentes recolhidos devem ser eliminados como resíduos médicos.

(7) Os itens usados devem ser colocados em sacos de lixo médico de dupla camada e descartados como lixo hospitalar.

4 Desinfecção de dispositivos médicos reutilizáveis relacionados ao COVID-19

4.1 Desinfecção do respirador purificador de ar motorizado



Nota: Os procedimentos de desinfecção para o capuz de proteção descritos acima são apenas para capuzes de proteção reutilizáveis (excluindo capuzes de proteção descartáveis).

4.2 Procedimentos de limpeza e desinfecção para Endoscopia Digestiva e Broncofibroscopia

- (1) Mergulhe o endoscópio e as válvulas reutilizáveis em ácido peroxiacético a 0,23% (confirme a concentração do desinfetante antes do uso para garantir que seja eficaz);
- (2) Conecte a linha de perfusão de cada canal do endoscópio, injete o líquido de ácido peroxiacético a 0,23% na linha com uma seringa de 50 ml até estar completamente cheia e aguarde 5 minutos;
- (3) Desconecte as linhas de perfusão e lave cada cavidade e válvula do endoscópio com uma escova de limpeza especial descartável;
- (4) Coloque as válvulas em um oscilador ultrassônico contendo enzima. Conecte a linha de perfusão de cada canal ao endoscópio. Injetar ácido peroxiacético a 0,23% na linha de perfusão com uma seringa de 50 ml e lave a linha continuamente por 5 minutos. Injete ar para secá-lo por 1 minuto;
- (5) Injete água limpa na linha com uma seringa de 50 ml e lave a linha continuamente por 3 minutos. Injete ar para secá-lo por 1 minuto;
- (6) Realize um teste de vazamento no endoscópio;
- (7) Coloque o endoscópio em uma máquina de desinfecção e lavagem automática. Defina um nível alto de desinfecção para tratamento;
- (8) Envie os dispositivos ao centro de suprimento de desinfecção para serem esterilizados com óxido de etileno.

4.3 Pré-tratamento de Outros Dispositivos Médicos Reutilizáveis

- (1) Se não houver poluentes visíveis, mergulhe o dispositivo em desinfetante contendo cloro a 1g/L por pelo menos 30 minutos;
- (2) Se houver poluentes visíveis, mergulhe o dispositivo em desinfetante contendo cloro a 5g/L por pelo menos 30 minutos;
- (3) Após a secagem, embale cobrindo completamente os dispositivos e envie-os para a desinfecção centro de suprimentos.

5 Procedimentos para Desinfecção de Tecidos Infectantes usados por Pacientes Confirmados ou Suspeitos

5.1 Tecidos infectantes

- (1) Roupas, lençóis, cobertores e capas de travesseiros usados por pacientes;
- (2) Cortinas de isolamento de leitos;
- (3) Panos de chão utilizados para limpeza do ambiente;

5.2 Métodos de coleta

- (1) Primeiro, embale os tecidos usando sacos descartáveis de plástico solúvel em água e feche o saco com abraçadeiras de mesma cor;
- (2) Em seguida, coloque este saco em outra sacola plástica, feche-a com abraçadeiras formando um “pescoço de ganso”;
- (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 infectantes devem ser separados de outros tecidos infectantes (não COVID-19) e lavado em uma máquina de lavar dedicada;
- (2) Lave e desinfete esses tecidos com desinfetante contendo cloro e água a 90° C por pelo menos 30 minutos.

5.4 Desinfecção de ferramentas de transporte

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

6 Procedimentos para o Descarte de Resíduos Hospitalar Relacionados ao COVID-19

(1) Todos os resíduos gerados por pacientes suspeitos ou confirmados devem ser descartados como lixo hospitalar;

(2) Coloque o resíduo hospitalar em um saco de lixo hospitalar de dupla camada, sele o saco com abraçadeiras formando um “pescoço de ganso” e pulverize o saco com desinfetante contendo cloro a 1g/L;

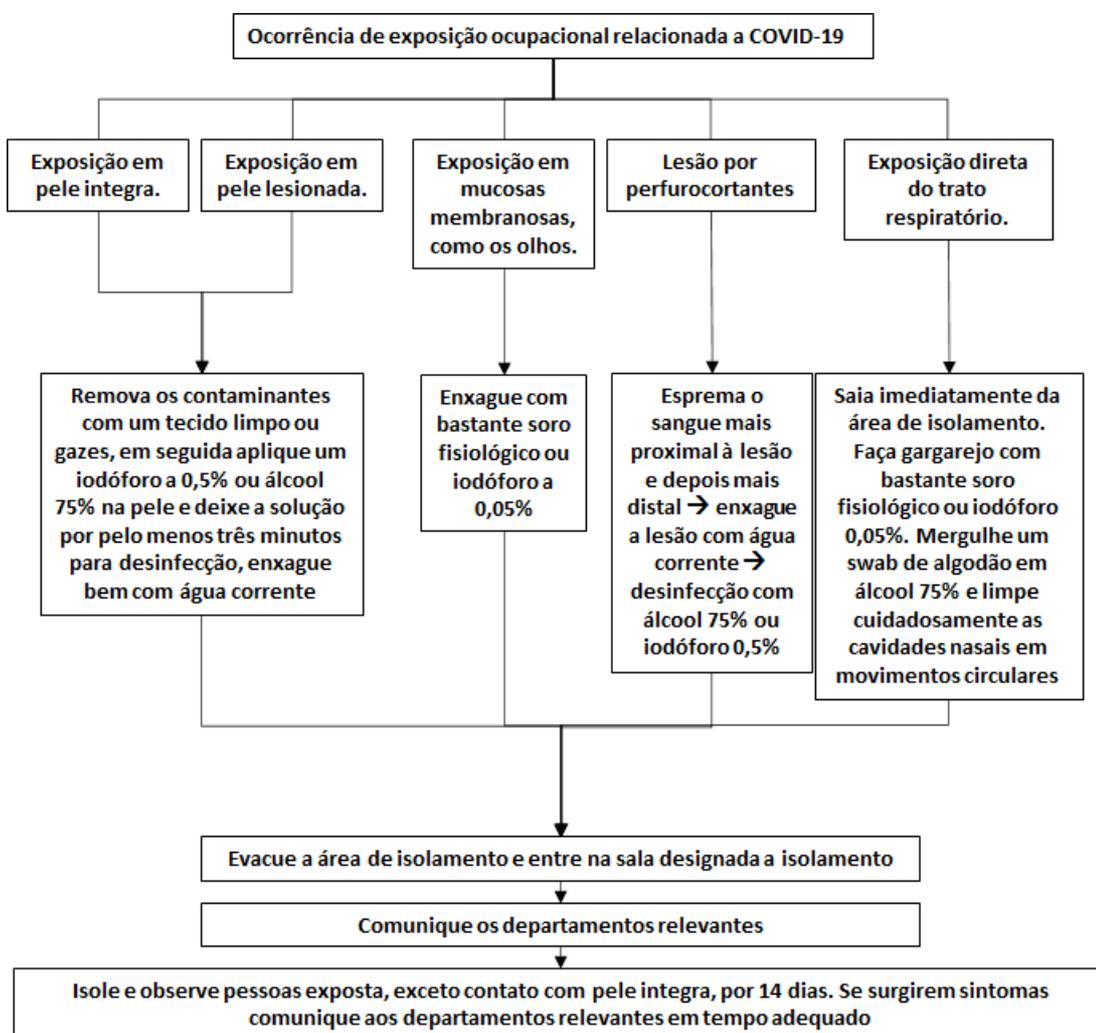
(3) Coloque os perfurocortantes em uma caixa plástica especial, lacre a caixa e pulverize-a com desinfetante contendo cloro a 1g/L;

(4) Coloque os resíduos ensacados em uma caixa de transferência de resíduos hospitalares, coloque uma etiqueta de conteúdo infectante, feche a caixa completamente e transfira a mesma;

(5) Transfira os resíduos para um ponto de armazenamento temporário de resíduos hospitalares, ao longo de uma rota designada, em um horário fixo, e armazene os resíduos separadamente em um local fixo;

(6) Os resíduos hospitalares devem ser coletados e descartados por uma empresa certificada em eliminação de resíduos hospitalares.

7 Procedimentos para Tomada de Ações Corretivas Contra e Exposição Ocupacional ao COVID-19



- (1) Exposição da pele: a pele é diretamente contaminada por uma grande quantidade de fluidos corporais visíveis, sangue, secreções ou material fecal do paciente.
- (2) Exposição da membrana mucosa: membranas mucosas, como olhos e trato respiratório são diretamente contaminados por fluidos corporais visíveis, sangue, secreções ou material fecal do paciente.
- (3) Feridas com perfuro-cortantes: a perfuração com objetos que foram diretamente expostos aos fluidos corporais visíveis, sangue, secreções ou material fecal do paciente.
- (4) Exposição direta do trato respiratório: abaixamento ou queda da máscara, expondo boca e nariz ao paciente contaminado (a 1 metro de distância) que não está utilizando a máscara.

8 Operações cirúrgicas para pacientes suspeitos ou confirmados

8.1 Requerimentos para operação, equipe e EPIs

- (1) Acomodar o paciente em uma sala de pressão negativa. Verificar a temperatura, umidade e pressão do ar na sala;
- (2) Preparar todos os itens necessários para a operação e utilizar itens descartáveis, se possível.
- (3) Toda a equipe da cirurgia (incluindo cirurgiões, anesthesiologistas, técnicos, enfermeiros e instrumentadores) devem colocar os EPIs antes de entrar na sala de operações. Isto é, na zona de proteção: coloque as toucas duplas, a máscara N95, os óculos de proteção, a roupa protetora, os protetores de botas/calçados, luvas de látex e adicionar o filtro de ar respirante.
- (4) Os cirurgiões e as enfermeiras que entrarão no procedimento devem vestir as roupas cirúrgicas descartáveis estéreis, luvas estéreis, além dos EPIs citados acima.
- (5) Os pacientes devem usar toucas e máscaras descartáveis de acordo com a sua situação.
- (6) As circulantes da zona de proteção são responsáveis por levar os itens da zona de proteção para a sala de cirurgia de pressão negativa.
- (7) Durante a operação, a zona de proteção e a sala de operação devem estar estreitamente fechadas e a operação só deve ser realizada se a sala de operação estiver sob pressão negativa.
- (8) As pessoas que não desempenharem nenhum papel na cirurgia devem ser retiradas da sala.

8.2. Procedimentos para a desinfecção final

(1) Todos os resíduos/lixos/desperdícios médicos devem ser classificados como resíduo médico relacionado ao COVID-19.

(2) Todos os equipamentos/dispositivos reutilizáveis devem ser desinfetados de acordo com os procedimentos de desinfecção do SARS-CoV-2 em dispositivos infectados.

(3) Todos os tecidos devem ser desinfetados de acordo com os procedimentos de desinfecção do SARS-CoV-2 em tecidos infectados.

(4) Em relação às superfícies de objetos (instrumentos e equipamentos, incluindo mesa de operação, mesa de instrumentação, maca cirúrgica etc.):

- Sangue ou fluidos corporais visíveis devem ser completamente removidos antes da desinfecção (conduzidos em concordância com os procedimentos padrões para a eliminação de fluidos corporais e sangue).
- Todas as superfícies devem ser limpas com um desinfetante contendo 1000 mg/L de cloro, devendo-se deixar agir por 30 minutos.

(5) Pisos e Paredes:

- Sangue ou fluidos corporais visíveis devem ser completamente removidos antes da desinfecção (conduzidos em concordância com os procedimentos padrões para a eliminação de fluidos corporais e sangue).
- Todas as superfícies devem ser limpas com um desinfetante contendo 1000 mg/L de cloro, devendo-se deixar agir por 30 minutos.

(6) Ar interior: desligue a unidade de ventilação filtrada (FFU). Desinfete o ar com irradiação de luz ultravioleta por pelo menos uma hora. Ligue o FFU para purificar o ar automaticamente por pelo menos duas horas.

9

Procedimentos para manuseio de corpo de paciente falecido em suspeita ou confirmado

(1) EPIs da equipe: a equipe deve ter certeza que está completamente protegida através da vestimenta das roupas protetoras, toucas descartáveis, luvas grossas de borracha com mangas compridas, roupa protetora descartável, máscara N95, filtro de ar respirante, proteções faciais, botas/galochas de borracha, aventais à prova d'água, protetores de botas à prova d'água, batas de isolamento etc.

(2) Assistência ao cadáver: preencha todos os orifícios, como boca, nariz, ouvidos, ânus e orifício de traqueostomia utilizando algodão ou gaze embebidos em 3000 a 5000mg/L de desinfetante contendo cloro ou ácido peroxiacético a 0,5%.

(3) Embrulho: o embrulho do corpo com uma dupla camada de tecido com desinfetante e embalado em uma outra dupla camada selada a prova de vazamentos contendo desinfetante com cloro.

(4) O corpo deve ser transportado pela equipe da área de isolamento pela área contaminada para o elevador especial e diretamente transportado para a área específica de cremação por um veículo especial o mais rápido possível.

(5) Desinfecção final: desinfecção da ala e do elevador.

V. SUPORTE DIGITAL PARA PREVENÇÃO E CONTROLE DE EPIDEMIA

1 Reduza o risco de infecção nos pacientes que estão em busca de suporte médico:

(1) Guie o público para ter acesso a serviços não emergenciais, como doenças crônicas, por meio de tratamento online a fim de reduzir o número de pacientes nos serviços e reduzir o risco de transmissão.

(2) Pacientes que necessitam visitar o serviço de saúde devem ter suas consultas agendadas por outros meios, como portais de internet, que fornecerá informações necessárias sobre horário de chegada, transporte, estacionamento, medidas de proteção, informações de triagem, etc. Colete informações desse paciente via internet ou telefone para adiantar o diagnóstico e tratamento e limitar o tempo de consulta.

(3) Encoraje os pacientes a usufruir dos benefícios do atendimento digital e reduzir o risco de contaminação por outros pacientes.

2 Baixa intensidade de trabalho e risco de infecção dos profissionais da saúde:

(1) Colete os conhecimentos e experiências compartilhados da equipe multidisciplinar para oferecer uma melhor terapêutica para casos complicados.

(2) Promova jornadas móveis e remotas para reduzir a exposição desnecessária e a intensidade do trabalho do pessoal enquanto poupa reservas protetoras.

(3) Acesse as condições prévias de saúde dos pacientes por meios eletrônicos, principalmente os casos suspeitos, enquanto reduz os riscos de contaminação.

(4) Transmissão de dados clínicos dos pacientes por meio eletrônicos, como resultados de tomografias por exemplo, aumentam a efetividade e reduzem a perda de dados.

3 Respostas rápidas às necessidades emergenciais na contenção do COVID 19:

(1) Recursos digitais básicos requerem uma rede de sistematização e armazenamento de informações, permitindo o acesso imediato das informações dos pacientes.

(2) Utilize o sistema de informação já implantado no hospital e faça melhorias baseadas na qualidade dos serviços de internet disponível e habilidade dos profissionais para a implantação e manutenção dessa plataforma.

[FAHZU Internet + Hospital - um modelo para cuidados de saúde online]

Desde o surgimento do COVID 19, o modelo Internet + Hospital mudou rapidamente para oferecer assistência médica online através da Plataforma Médica Online de Zhejiang, com consulta online gratuita 24 horas, fornecendo serviço de telemedicina a pacientes na China e em todo o mundo. Os pacientes têm acesso aos serviços médicos de primeira classe da FAHZU em casa, o que reduz as chances de transmissão e infecção cruzada como resultado de suas visitas ao hospital. Em 14 de março, mais de 10.000 pessoas usaram o serviço online do modelo de cuidado à saúde.

• Instruções para a plataforma médica on-line de Zhejiang:

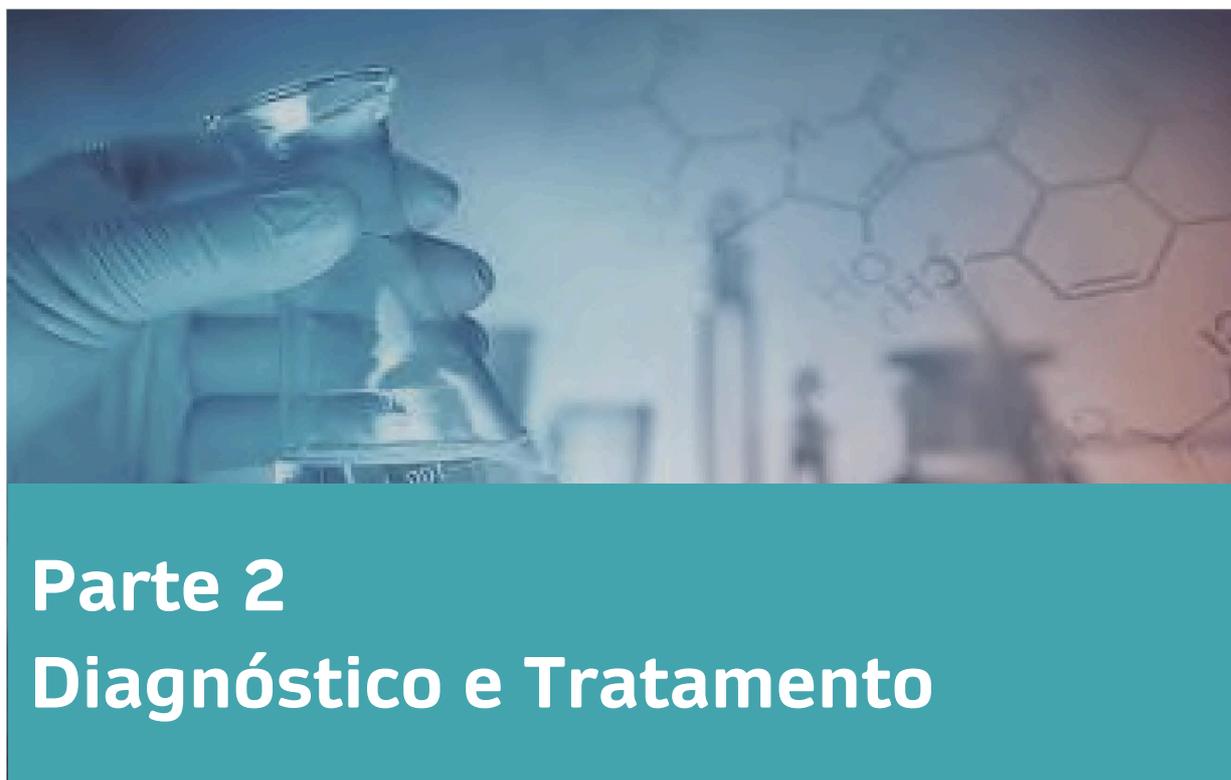
- 1) Baixe o aplicativo Alipay;
- 2) Abra o Alipay (versão da China) e encontre "Plataforma Médica Online da Província de Zhejiang";
- 3) Escolha um hospital (*The First Affiliated Hospital*, Faculdade de Medicina da Universidade de Zhejiang);
- 4) Publique sua pergunta e aguarde a resposta de um médico;
- 5) Uma notificação será exibida quando um médico responder. Abra o Alipay e clique em Amigos;
- 6) Clique na Plataforma Médica Online Zhejiang para ver mais detalhes e iniciar sua consulta.

[Estabelecendo a Plataforma Internacional de Comunicação de Médicos Especialistas do Primeiro Hospital Afiliado, Faculdade de Medicina da Universidade de Zhejiang]

Devido à disseminação da epidemia COVID-19, o *The First Affiliated Hospital*, Faculdade de Medicina da Universidade de Zhejiang (FAHZU) e a Alibaba estabeleceram conjuntamente a Plataforma Médica Internacional de Comunicação Especializada da FAHZU, com o objetivo de melhorar a qualidade do atendimento, tratamento e promover o compartilhamento de recursos de informações globais. A plataforma permite que médicos especialistas em todo o mundo se conectem e compartilhem suas experiências na luta contra o COVID-19 por meio de mensagens instantâneas com tradução em tempo real, videoconferência remota etc.

• Instruções sobre a plataforma internacional de comunicação de médicos especialistas do *The First Affiliated Hospital*, Faculdade de Medicina da Universidade de Zhejiang:

- 1) Visite www.dingtalk.com/en para baixar o aplicativo DingTalk.
- 2) Inscreva-se com suas informações pessoais (nome e número de telefone) e faça login.
- 3) Inscreva-se para participar da Plataforma Internacional de Comunicação de Médicos Especialistas da FAHZU:
Método 1: ingressar no código da equipe. Selecione "Contatos"> "Ingressar na equipe"> "Ingressar na equipe por código " e insira o ID de entrada: 'YQDKL 170'.
Método 2: Inscreva-se digitalizando o código QR da Plataforma Internacional de Comunicação de Médicos Especialistas da FAHZU.
- 4) Preencha suas informações para participar. Digite seu nome, país e instituição médica.
- 5) Entre no chat do grupo FAHZU após a aprovação do administrador.
- 6) Após ingressar no bate-papo em grupo, a equipe médica pode enviar mensagens instantâneas assistidas pela tradução via inteligência artificial, receber orientações em vídeo remotas e acessar as diretrizes de tratamento médico.



I. Gestão Personalizada, Colaborativa e Multidisciplinar

O FAHZU é um hospital designado para pacientes com COVID-19, especialmente indivíduos graves e em estado crítico cuja condição muda rapidamente, geralmente com múltiplos órgãos infectados e exigindo o apoio da equipe multidisciplinar. Desde o surto, a FAHZU estabeleceu uma equipe de especialistas composta por médicos dos Departamentos de Doenças Infecciosas, Medicina Respiratória, UTI, Medicina Laboratorial, Radiologia, Ultrassonografia, Farmácia, Medicina Tradicional Chinesa, Psicologia, Terapia Respiratória, Reabilitação, Nutrição, Enfermagem etc. Foi estabelecido um mecanismo multidisciplinar abrangente de diagnóstico e tratamento, no qual os médicos, dentro e fora das enfermarias de isolamento, podem discutir os quadros clínicos dos pacientes todos os dias via videoconferência. Isso lhes permite determinar estratégias de tratamento científicas, integradas e personalizadas para cada paciente grave.

A boa tomada de decisão é a chave para a discussão da equipe multidisciplinar. Durante a discussão, especialistas de diferentes departamentos se concentram em questões de suas áreas especializadas, bem como em questões críticas para diagnóstico e tratamento. A solução final do tratamento é determinada por especialistas experientes através de várias discussões de diferentes opiniões e conselhos.

A análise sistemática está no centro da discussão da terapia multidisciplinar. Pacientes idosos com condições de saúde subjacentes tendem a ficar gravemente doentes. Ao monitorar de perto a progressão do COVID-19, o *status* básico do paciente, as complicações e os resultados dos exames diários devem ser analisados de forma abrangente para ver como a doença progride. É necessário intervir com antecedência para impedir a deterioração da doença e tomar medidas proativas, como antivirais, oxigenoterapia e suporte nutricional.

O objetivo da discussão multidisciplinar é obter tratamento personalizado. O plano de tratamento deve ser ajustado a cada pessoa ao considerar as diferenças entre indivíduos, curso da doença e tipos de pacientes.

Nossa experiência é que a colaboração multidisciplinar pode melhorar significativamente a eficácia do diagnóstico e tratamento do COVID-19.

II. Indicadores de Etiologia e Inflamação

1

Detecção de ácido nucleico SARS-CoV-2

1.1 Coleta de amostras

Amostras, métodos de coleta e tempo de coleta apropriados são importantes para melhorar a sensibilidade da detecção. Os tipos de amostras incluem: amostras das vias aéreas superiores (secreções faríngeas, secreções nasais), amostras das vias aéreas inferiores (escarro, secreções das vias aéreas, líquido de lavagem broncoalveolar), sangue, fezes, urina e secreções conjuntivais. O escarro e outras amostras do trato respiratório inferior têm uma alta taxa positiva de ácidos nucleicos e devem ser coletadas preferencialmente. O SARS-CoV-2 prolifera preferencialmente nas células alveolares do tipo II (AT2) e o pico de proliferação viral aparece 3 a 5 dias após o início da doença. Portanto, se o teste de ácido nucleico for negativo no início, as amostras devem continuar a ser coletadas e testadas nos dias subsequentes.

1.2 Detecção de Ácido Nucleico

O teste de ácido nucleico é o método preferido para diagnosticar a infecção por SARS-CoV-2. O processo do teste de acordo com as instruções do kit é o seguinte: as amostras são pré-processadas e o vírus é lisado para extração dos ácidos nucleicos. Os três genes específicos de SARS-CoV-2, nomeados de *Open Reading Frame 1a/b* (ORF1a/b), Proteína Nucleocapsídica (N), e os genes da proteína do envelope (E), são então amplificados pela tecnologia quantitativa de PCR em tempo real. Os genes amplificados são detectados por intensidade de fluorescência. Os critérios de resultados positivos de ácido nucleico são: o gene ORF1a/b é positivo; e/ou o gene N/gene E são positivos.

A detecção combinada de ácidos nucleicos de vários tipos de amostras pode melhorar a precisão do diagnóstico. Entre os pacientes com ácido nucleico positivo confirmado no trato respiratório, cerca de 30% a 40% apresentaram ácido nucleico viral no sangue e cerca de 50% a 60% dos pacientes possuíam ácido nucleico viral nas fezes. No entanto, a taxa positiva de teste de ácido nucleico em amostras de urina é bastante baixa. Testes combinados com amostras do trato respiratório, fezes, sangue e outros tipos de amostras são úteis para melhorar a sensibilidade diagnóstica de casos suspeitos, monitorar a eficácia do tratamento e gerenciar as medidas de isolamento pós-alta.

2

Isolamento e Cultura do Vírus

A cultura do vírus deve ser realizada em um laboratório com nível 3 de biossegurança (BSL-3). O processo é descrito brevemente da seguinte forma: Amostras frescas de escarro, fezes, etc. do paciente são obtidas e inoculadas em células Vero-E6 para cultura de vírus. O efeito citopático (CPE) é observado após 96 horas. A detecção de ácido nucleico viral no meio de cultura indica uma cultura bem sucedida. Medida de titulação viral: após diluir a concentração viral por um fator de 10 em série, o TCID50 é determinado pelo método micro-citopático. Caso contrário, a viabilidade viral é determinada pela unidade formadora de placas (PFU).

3 Detecção de Anticorpo Sérico

Anticorpos específicos são produzidos após a infecção por SARS-CoV-2. Os métodos de determinação de anticorpos séricos incluem imunocromatografia coloidal de ouro, ELISA, imunoensaio de quimioluminescência, etc. O IgM específico positivo ou anticorpos específicos IgG têm títulos 4 vezes mais altos na fase de recuperação do que na fase aguda e podem ser usados como critérios de diagnóstico para pacientes suspeitos com detecção negativa de ácido nucleico. Durante o monitoramento *follow-up*, o IgM é detectável 10 dias após o início dos sintomas e o IgG é detectável 12 dias após o início dos sintomas. A carga viral diminui gradualmente com o aumento dos níveis séricos de anticorpos.

4 Detecção de indicadores de resposta inflamatória

Recomenda-se a realização dos exames de proteína C reativa, procalcitonina, ferritina, dímero D, leucócitos totais e subpopulações, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , INF- γ e outros indicadores de inflamação e status imunológico, o que pode ajudar a avaliar o progresso clínico, alertar tendências graves e críticas, além de fornecer uma base para a formulação de estratégias de tratamento.

A maioria dos pacientes com COVID-19 tem um nível normal de procalcitonina com níveis significativamente aumentados de proteína C reativa. Um nível de proteína C reativa rápido e significativamente elevado indica uma possibilidade de infecção secundária. Os níveis do dímero D são significativamente elevados em casos graves, o que é um fator de risco potencial para um prognóstico ruim. Pacientes com um número total baixo de linfócitos no início da doença geralmente apresentam um prognóstico ruim. Pacientes graves têm um número progressivamente reduzido de linfócitos do sangue periférico. Os níveis de expressão de IL-6 e IL-10 em pacientes graves aumentam bastante. O monitoramento dos 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 a infecções secundárias bacterianas ou fúngicas. Amostras qualificadas devem ser coletadas no local da infecção para testar crescimento de bactérias ou fungos em cultura. Se houver suspeita de infecção pulmonar secundária, o escarro, aspirados traqueais, líquido de lavagem broncoalveolar e amostras de *swabs* devem ser coletadas para cultura. A hemocultura oportuna deve ser realizada em pacientes com febre alta. As hemoculturas coletadas de veias ou cateteres venosos periféricos devem ser realizadas em pacientes com suspeita de sepse com cateter de demora. Recomenda-se que eles façam o teste G e o teste GM no sangue, pelo menos duas vezes por semana, além da cultura de fungos.

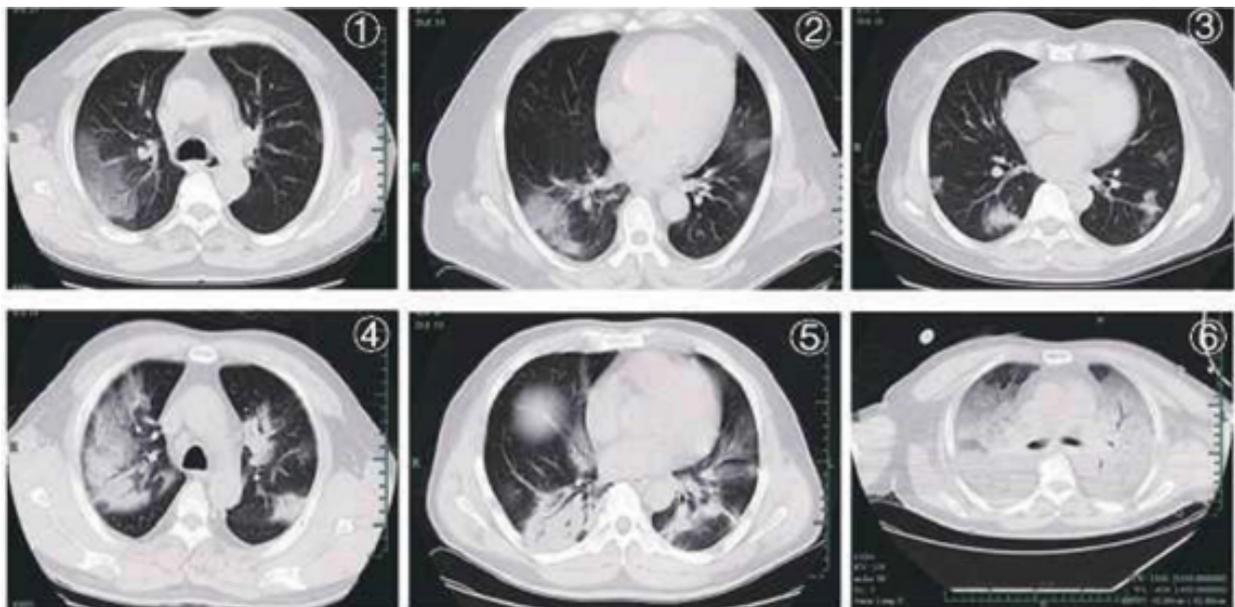
6 Segurança em Laboratório

Medidas de proteção à biossegurança devem ser determinadas com base em diferentes níveis de risco no processo experimental. A proteção pessoal deve ser feita de acordo com os requisitos de proteção de laboratório do BSL-3 para coleta de amostras do trato respiratório, detecção de ácido nucleico e operações de cultura viral. A proteção pessoal de acordo com o requisito de proteção BSL-2 deve ser realizada para produtos bioquímicos, testes imunológicos e outros exames laboratoriais de rotina. As amostras devem ser transportadas em tanques e caixas de transporte especiais que atendam aos requisitos de biossegurança. Os resíduos laboratórios devem ser estritamente autoclavados.

III. Achados de Imagem em Pacientes com COVID-19

Imagens do tórax são de grande valor no diagnóstico de COVID-19, na monitorização da eficácia terapêutica e na avaliação da alta do paciente. Uma tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) é altamente preferível. Radiografia de tórax portátil é útil para pacientes gravemente doentes que não podem se locomover. Uma TC para avaliação básica de pacientes com COVID-19 é comumente feita no dia da admissão ou, se o ideal terapêutico não for atingido, pode ser refeita após 2 ou 3 dias. Se os sintomas estão estáveis ou melhoraram após o tratamento, a TC de tórax pode ser revista após 5 a 7 dias. Radiografia de tórax portátil diariamente é recomendada para pacientes criticamente doentes.

O estágio inicial de COVID-19 frequentemente se apresenta com sombras multifocais irregulares ou opacidades em vidro fosco localizadas na periferia do pulmão, na área subpleural e em ambos lobos inferiores na TC de tórax. O eixo longo da lesão em sua maior parte está paralelo à pleura. Espessamento dos septos interlobulares e espessamento intersticial intralobular, exibindo uma reticulação subpleural conhecida como padrão “pavimentação em mosaico”, é observada em algumas opacidades em vidro fosco. Um menor número de casos pode mostrar lesões locais solitárias, ou lesão nodular/em sombra distribuídas consistentemente com brônquios com mudanças em vidro fosco em sua periferia. A progressão da doença em sua maior parte ocorre no curso de 7-10 dias, com alargamento e aumento da densidade das lesões comparadas a imagens anteriores, e consolidações com sinal do broncograma aéreo. Casos graves podem apresentar consolidação ainda mais expandida, com a densidade do pulmão inteiro mostrando aumento da opacidade, conhecida como um “pulmão branco”. Após a condição ser aliviada, as opacidades em vidro fosco podem ser totalmente absorvidas, e algumas consolidações deixarão linhas fibróticas ou reticulações subpleurais. Pacientes com envolvimento multilobular, especialmente aqueles com lesões expansivas devem ser observados para exacerbação da doença. Aqueles que apresentam manifestações pulmonares típicas na TC devem ser isolados e devem realizar testes contínuos para ácidos nucleicos, mesmo se o teste de ácido nucleico para SAR-CoV-2 for inicialmente negativo.



Imagens de TC típicas de COVID-19:

Figura 1 e Figura 2: opacidades irregulares em vidro fosco;

Figura 3: nódulos e exsudação irregular;

Figura 4 e Figura 5: consolidações multifocais;

Figura 6: consolidação difusa, “pulmão branco”.

IV. Aplicação da Broncoscopia no Diagnóstico e Manejo de Pacientes com COVID-19

A broncoscopia flexível é versátil, fácil de usar e bem tolerada em pacientes COVID-19 em ventilação mecânica. Suas aplicações incluem:

(1) A coleta de espécimes respiratórias do trato respiratório inferior (escarro, aspirado endotraqueal, lavado broncoalveolar) para SARS-CoV-2 ou outros patógenos serve como guia para a escolha de antimicrobianos apropriados, o que leva a benefícios clínicos. Nossa experiência indica que os espécimes do trato respiratório inferior são mais prováveis de serem positivos para SAR-CoV-2 do que do trato respiratório superior.

(2) Pode ser usada para localizar o sítio de sangramento, cessar a hemoptise e remover escarro ou coágulos. Se o sítio de sangramento for identificado por broncoscopia, a injeção local de salina fria, epinefrina, vasopressina, ou fibrina, bem como o tratamento a laser podem ser realizados através do broncoscópio.

(3) Ajuda no estabelecimento de via aérea artificial; guia intubação traqueal ou traqueostomia percutânea.

(4) Drogas como a infusão de alfa-interferon e N-acetilcisteína podem ser administradas pelo broncoscópio.

Vista broncoscópica de extensa hiperemia da mucosa brônquica, edema, secreções mucoides no lúmen e escarro 'gelatinoso' bloqueando a via aérea em pacientes gravemente adoecidos. (Figura 7).



Figura 7: Manifestações broncoscópicas de COVID-19: mucosa brônquica edemasiada e congestão; grandes quantidades de secreções mucoides no lúmen.

V. Diagnóstico e Classificação clínica de COVID-19

O diagnóstico, tratamento e isolamento precoce devem ser realizados sempre que possível. Monitorização dinâmica de imagens pulmonares, índice de oxigenação e níveis de citocinas são úteis para identificação precoce de pacientes que podem evoluir para quadros graves e críticos. Um resultado positivo de ácido nucleico para SARS-CoV-2 é o padrão ouro para o diagnóstico de COVID-19. No entanto, considerando a possibilidade de falsos negativos na detecção de ácido nucleico, casos suspeitos com manifestações características nas imagens de TC podem ser tratados como caso confirmado mesmo se o teste de ácido nucleico for negativo. Isolamento e testes contínuos de múltiplas amostras devem ser realizados nesses casos.

Os critérios diagnósticos seguem protocolos para o diagnóstico e tratamento do COVID-2019. Um caso confirmado é baseado em: história epidemiológica (o que inclui agrupamento de transmissões, ou “clusters”), manifestações clínicas (febre e sintomas respiratórios), imagem pulmonar e resultados da detecção de ácido nucleico e anticorpos soro-específicos para SARS-CoV-2.

Classificação clínica:

1 Casos leves:

Os sintomas clínicos são leves e não apresentam manifestações pneumônicas aos exames radiológicos;

2 Casos moderados:

Pacientes apresentam sintomas do trato respiratório e febre, com manifestações de pneumonia ao exame de imagem;

3 Casos graves:

Adultos que preencham qualquer um dos seguintes critérios: frequência respiratória ≥ 30 IRPM; Saturação O₂ $\leq 93\%$ em repouso; PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg. Pacientes com mais de 50% de progressão de lesões pulmonares em imagem entre 24 e 48 horas devem ser tratados como casos graves.

4 Casos críticos:

Se qualquer um desses critérios: ocorrência de falência respiratória necessitando de ventilação mecânica; presença de choque; outras falências orgânicas que requerem monitorização e tratamento em UTI.

Podem ser subdivididos nos estágios de acordo com o índice de saturação e resposta do sistema respiratório:

- Estágio inicial: índice de oxigenação entre 100 e 150 mmHg; complacência do sistema respiratório ≥ 30 mL/ cmH₂O; ausência de outras falências orgânicas que não pulmonar. Apresenta grande chance de recuperação com tratamento à base de antivirais, anti-tempestade citocínica e de suporte.
- Estágio intermediário: índice de oxigenação entre 60 e 100 mmHg; complacência do sistema respiratório entre 15 e 30 mL/ cmH₂O; Pode apresentar complicações por outras disfunções orgânicas leves a moderadas.
- Estágio terminal: índice de oxigenação ≤ 60 mmHg; complacência do sistema respiratório ≤ 15 mL/ cmH₂O; Consolidações difusas de ambos pulmões que requerem o uso de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) ou falência de outros órgãos vitais. Risco de mortalidade aumentado.

VI. Tratamento antiviral para eliminação oportuna de patógenos

Um tratamento antiviral precoce pode reduzir a incidência de casos graves e críticos, apesar de ainda não existir evidência de drogas antivirais efetivas, as estratégias adotadas com base nas características do SAR-CoV-2 foram adotadas com base nos protocolos para tratamento do COVID-19.

1 Tratamento antiviral

Em FAHZU, Lopinavir/Ritonavir (2 cápsulas, VO 12/12h) combinada com Arbidol (200 mg, VO 12/12h) foram adotadas como regime terapêutico básico. Da experiência de tratamento de 49 pacientes em nosso hospital, o tempo médio para negativar o teste de ácidos nucleicos virais foi de 12 dias (95% IC; 8-15 dias), mantendo-se negativo por 13,5 dias (95% IC; 9,5-17,5).

Se o regime básico não for efetivo, Fosfato de Cloroquina pode ser usado em adultos de 18-65 anos (peso \geq 50 Kg: 500 mg 12/12h; peso < 50 Kg: 500 mg 12/12h nos primeiros dois dias, 500 mg por dia nos próximos 5 dias).

Nebulização com interferon é recomendada no protocolo de diagnóstico e tratamento de COVID-19. Nós recomendamos realizar somente em ambiente com sistema de contenção por pressão negativa pela possibilidade de aerossolização das partículas virais.

Darunavir/Cobicistat têm algum grau de atividade antiviral no teste de supressão in-vitro, em tratamento de pacientes com AIDS, apresentando efeitos adversos relativamente leves. Para pacientes intolerantes ao esquema básico, esse esquema (1 cápsula por dia) ou favipiravir (1600 mg inicialmente, seguido de 600 mg 8/8h) são alternativas. Uso simultâneo de três ou mais drogas antivirais não é recomendado.

2 Tempo de Tratamento

A duração da terapia com Fosfato de Cloroquina não deve durar mais de 7 dias. Os tempos dos outros esquemas não estão determinados, durando em média 2 semanas. Os tratamentos devem ser encerrados se os testes de ácidos nucleicos de escarro forem negativos por mais de 3 tentativas.

VII. Tratamento anti-choque e anti-hipoxemia:

Durante a progressão de estágio grave para crítico, os pacientes podem desenvolver hipoxemia grave, cascata de citocinas e infecções graves que podem se desenvolver em choque, desordens de perfusão tissular, e até disfunção orgânica múltipla. O tratamento visa à remoção dos estímulos desencadeantes e recuperação do estado de hidratação. O sistema de suporte com fígado artificial e a hemodiálise podem diminuir de forma efetiva os mediadores e cascatas de citocinas, prevenindo também a incidência de choque, hipoxemia e síndrome de angústia respiratória.

1 Uso de glicocorticóides quando necessário:

O uso de corticosteróides por curto prazo de forma apropriada para inibir a cascata de citocinas e prevenir a progressão deve ser considerado em todo paciente com pneumonia grave por COVID-19 o mais cedo possível. No entanto, alta dosagem de glicocorticóides deve ser evitada por seus efeitos adversos e complicações.

1.1 Estão indicados nos seguintes casos:

- Casos críticos ou graves
- Febre alta persistente (maior que 39°C)
- TC com achado de vidro fosco ou com mais de 30% de área pulmonar afetada
- TC demonstrando progressão rápida (mais de 50% de área em menos de 48 horas de história)
- Casos com dosagem de IL-6 maior que 5 ULN

1.2 Uso dos corticoesteroides

A dose inicial de metilprednisolona é de 0,75-1,5 mg/kg IV diariamente (aproximadamente 40 mg uma ou duas vezes ao dia). No entanto, uma dosagem de 40 mg de 12/12h pode ser considerada em pacientes com temperatura em queda ou pacientes com redução significativa de citocinas em uso da medicação. Até a dose de 40-80 mg de 12/12h pode ser usada em casos críticos. Devem ser monitoradas a temperatura e saturação, com rotina sanguínea, PCR, citocinas, perfil bioquímico e TC de tórax a cada 2 a 3 dias conforme necessidade. A dosagem de metilprednisolona deve ser dividida pela metade a cada 3-5 dias se: apresentar melhora da condição clínica, normalização de temperatura ou reabsorção das lesões pulmonares. Com a redução da dose intravenosa para 20 mg por dia, deve ser trocada pela via oral. O tempo de terapia não está definido, alguns especialistas sugeriram cessar o uso de corticosteróides com a melhora quase completa do paciente.

1.3 Algumas situações especiais:

- (1) Realizar rastreio de tuberculose e hepatites B e C pré-terapia;
- (2) Uso de inibidor de bomba de prótons deve ser considerado para evitar complicações;
- (3) Glicose sanguínea deve ser monitorada, com início de insulino-terapia quando necessário;
- (4) Hipocalemia deve ser corrigida;
- (5) Rastreio de função hepática de forma ativa;
- (6) Uso de medicina tradicional chinesa herbal pode ser considerada para pacientes com sudorese;
- (7) Sedativos-hipnóticos podem ser administrados para pacientes com distúrbios do sono.

2

Tratamento com fígado artificial para a supressão da cascata de citocinas

O sistema de suporte com fígado artificial (ALSS) pode realizar a troca de plasma, absorção e filtração de mediadores inflamatórios como endotoxinas e substâncias metabólicas lesivas de peso molecular baixo ou médio. Pode também prover albumina sérica, fatores de coagulação, balancear o volume de fluidos, eletrólitos e ácidos-bases. Dessa forma, auxilia na função de vários órgãos como o fígado e rins, aumentando o sucesso no tratamento e reduzindo a mortalidade nos pacientes graves. Suas indicações são as citadas abaixo, sendo o paciente elegível aquele que cumpre as duas primeiras simultaneamente ou a terceira:

- (1) Indicadores inflamatórios séricos (como IL-6) com níveis aumentados ≥ 5 ULN, ou com taxa de aumento superior a 1 por dia
- (2) Área pulmonar acometida com mais de 10% de progressão diária em radiografia ou TC
- (3) Tratamento com fígado artificial é necessário para o tratamento de doenças prévias.

Pacientes que têm os critérios (1) + (2) preenchem a indicação, ou se possuir o critério (3).

2.2 Contraindicações

Não há contraindicações absolutas para o tratamento de pacientes críticos. Entretanto, deve-se evitar a realização da ALSS nas seguintes situações:

- Distúrbio hemorrágico ou coagulação intravascular disseminada;
- Aqueles que são altamente intolerantes (alérgicos) a componentes sanguíneos ou a drogas usadas durante o processo terapêutico, como plasma, heparina ou protamina;
- Acidente vascular cerebral ou lesão cerebral grave;
- Insuficiência cardíaca crônica, classe funcional \geq III;
- Hipotensão não controlada e choque;
- Arritmia grave.

De acordo com a situação do paciente, recomenda-se a troca plasmática terapêutica combinada com adsorção plasmática ou dupla adsorção, perfusão e filtração molecular plasmática. Deve-se trocar 2000ml de plasma quando a ALSS é realizada. Detalhes do procedimento são descritos no “*Expert Consensus on the Application of Artificial Liver Blood Purification System in the Treatment of Severe and Critical Novel Coronavirus Pneumonia*”.

A ALSS reduziu significativamente o tempo de internação na UTI de pacientes críticos no nosso hospital. Comumente, os níveis de citocinas séricas como IL-2, IL-4, IL-6 e TNF- α diminuíram e a saturação de oxigênio aumentou significativamente após a realização da ALSS.

3

Oxigenoterapia para hipoxemia

A hipoxemia pode-se apresentar devido a diminuição da função respiratória pela COVID-19. O oxigênio suplementar é utilizado para corrigir hipoxemia, amenizar a lesão orgânica secundária à angústia respiratória e à hipoxemia.

3.1. Oxigenoterapia

(1) Monitorização contínua da saturação durante a oxigenoterapia

Alguns pacientes não possuem diminuição da função respiratória no início da infecção, mas podem manifestar rápida deterioração da oxigenação durante o curso da doença. Dessa forma, recomenda-se a monitorização contínua da saturação de oxigênio antes e durante a oxigenoterapia.

(2) Oxigenoterapia o mais rápido possível

A oxigenoterapia não é necessária para pacientes com saturação de O₂ \geq 93% ou pacientes sem sintomas de desconforto respiratório. Oxigenoterapia é altamente recomendada para pacientes com desconforto respiratório. Deve-se lembrar que alguns pacientes graves com relação PaO₂/FiO₂ < 300 não apresentam desconforto respiratório.

(3) Meta terapêutica da oxigenoterapia

O objetivo da oxigenoterapia é manter a saturação de oxigênio (SpO₂) entre 93%-96% em pacientes sem doença pulmonar crônica e entre 88%-92% em paciente com insuficiência respiratória tipo II. Excepcionalmente nesses casos, a concentração de oxigênio deve ser mantida entre 92%-95% em pacientes com quedas frequentes da SpO₂ inferior a 85% durante as atividades diárias.

(4) Controle da oxigenoterapia

A relação PaO₂/FiO₂ é um indicador sensível da oxigenação. A estabilização e controle da FiO₂ é muito importante em pacientes com sinais de progressão da doença e PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg. O tratamento preferido é a oxigenoterapia controlada.

Cateter nasal de alto fluxo (CNAF) é recomendado nas seguintes condições: SpO₂ < 93%; PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg (1 mmHg = 0,133 kPa); frequência respiratória > 25 ipm; ou notável progressão do acometimento pulmonar ao exame de imagem. Pacientes devem usar máscara cirúrgica durante o tratamento com CNAF. O fluxo de ar do CNAF deve começar com baixos níveis e ir progressivamente aumentando até 40-60 L/min quando PaO₂/FiO₂ estiver entre 200-300 mmHg, para que os pacientes não sintam dificuldade para respirar ou falta de ar. Fluxo inicial de 60 L/min deve ser imediatamente oferecido a pacientes com desconforto respiratório.

A necessidade de intubação traqueal depende da progressão da doença, das condições sistêmicas do doente e da complicação dos pacientes para aqueles com situação estável, mas com baixo índice de oxigenação (< 100 mmHg). Assim, avaliações detalhadas da condição clínica dos pacientes são muito importantes antes da tomada de decisão. A intubação traqueal deve ser realizada o mais cedo possível em pacientes com índice de oxigenação menor que 150 mmHg, com agravamento do desconforto respiratório ou disfunção de múltiplos órgãos após 1-2 horas de suplementação de oxigênio de alto fluxo (60 L / min) e CNAF com alta concentração de oxigênio (> 60%).

Pacientes idosos (> 60 anos) com comorbidades ou PaO₂/FiO₂ < 200 mmHg devem ser internados na UTI (UCI).

3.2 Ventilação mecânica

(1) Ventilação não invasiva (VNI)

A VNI não é altamente recomendada quando há falha no tratamento com CNAF. Alguns pacientes graves progridem para SDRA rapidamente. Pressão de insuflação excessiva pode causar distensão gástrica e intolerância, o que aumenta o risco de aspiração e piora da lesão pulmonar. O uso da VNI por curto período de tempo (<2 horas) pode ser monitorado rigorosamente se o paciente tem insuficiência cardíaca esquerda aguda, doença pulmonar obstrutiva crônica ou imunocomprometimento. A intubação deve ser realizada o mais cedo possível, se houver piora do desconforto respiratório ou se a relação PaO₂/FiO₂ não é avaliada. Recomenda-se a VNI com um circuito duplo. Um filtro viral deve ser instalado entre a máscara e a válvula expiratória ao aplicar a VNI com um único tubo. Máscaras adequadas devem ser escolhidas para reduzir o risco de propagação do vírus por vazamento de ar.

(2) Ventilação Mecânica Invasiva

1. Princípios da ventilação mecânica invasiva em pacientes críticos:

É importante avaliar a necessidade de ventilação e oxigenação e o risco de lesão pulmonar relacionada à ventilação mecânica no tratamento da COVID-19.

- Defina estritamente o volume corrente para 4-8 ml/kg. Em geral, quanto menor a complacência pulmonar, menor deve ser o volume corrente.
- Mantenha a pressão da plataforma < 30 cmH₂O (1 cmH₂O = 0,098 kPa) e a pressão motriz <15 cmH₂O.
- Defina PEEP de acordo com o protocolo de SDRA.
- Frequência respiratória: 18-25 ipm. Hipercapnia moderada é permitida.
- Administre sedação, analgesia ou relaxante muscular se o volume corrente, pressão da plataforma ou de condução está muito alta.

2. Recrutamento alveolar

O recrutamento alveolar melhora a distribuição heterogênea das lesões em pacientes com SDRA. No entanto, pode resultar em graves complicações respiratórias e circulatórias e portanto, não é recomendada rotineiramente. A avaliação expansibilidade pulmonar deve ser realizada antes da aplicação.

(3) Ventilação em posição prona

A maioria dos pacientes graves com COVID-19 responde bem à pronação, com uma rápida melhora da oxigenação e da mecânica pulmonar. Recomenda-se ventilação prona como uma estratégia de rotina para pacientes com $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg ou com manifestações de imagem características, sem contraindicações. A pronação é recomendada por período superior a 16 horas por vez. A ventilação propensa pode ser interrompida quando a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ for superior a 150 mm Hg por mais de 4 horas na posição supina.

Pode-se tentar a posição prona em pacientes acordados que não foram intubados e sem desconforto respiratório, mas com prejuízo na oxigenação e presença de consolidação em zonas pulmonares dependentes da gravidade. É recomendado um período de pelo menos 4 horas de cada vez. A posição prona pode ser considerada várias vezes por dia, dependendo dos efeitos e tolerância.

(4) Prevenção de regurgitação e aspiração

O volume residual gástrico e a função gastrointestinal devem ser rotineiramente avaliados. Recomenda-se que a nutrição enteral apropriada seja administrada o mais cedo possível. Recomenda-se alimentação nasoenteral e descompressão nasogástrica contínua. A nutrição enteral deve ser suspensa e a aspiração com seringa de 50 ml deve ser realizada antes de transferir. Se não houver contraindicação, recomenda-se elevação da cabeceira a 30°.

(5) Gerenciamento de fluidos

Carga hídrica excessiva piora a hipoxemia em pacientes com COVID-19. Para reduzir o extravasamento de líquido para o espaço pulmonar e melhorar a oxigenação, a quantidade de líquido deve ser rigorosamente controlada garantindo a perfusão do paciente.

(6) Estratégias para prevenir a pneumonia associada ao ventilador (PAV)

As estratégias de prevenção da PAV devem ser rigorosamente implementadas:

1. Selecionar o tipo apropriado de tubo endotraqueal;
2. Usar um tubo endotraqueal de sucção subglótica (uma vez a cada 2 horas, aspirado com seringa de 20ml vazia de cada vez);
3. Colocar o tubo endotraqueal na posição correta e profundidade correta, fixar adequadamente e evitar puxar;
4. Manter a pressão na bolsa de ar entre 30-35 cmH₂O (1cmH₂O = 0,098 kPa) e monitorar a cada 4 horas;
5. Monitorar a pressão na bolsa de ar e lidar com a condensação da água quando há mudança de posição (duas pessoas cooperam e despejam a água condensada em um recipiente fechado contendo uma solução pré-fabricada de cloro desinfetante); Atenção com secreções acumuladas na bolsa de ar;
6. Limpar as secreções da boca e nariz em tempo hábil.

7) Desmame da ventilação

Os sedativos são reduzidos e descontinuados antes do despertar quando a relação PaO_2/FiO_2 do paciente é maior que 150 mmHg. A retirada da intubação deve ser realizada o mais cedo possível, se permitido. Catéter nasal de alto fluxo ou ventilação não invasiva podem ser usados para suporte respiratório sequencial após a retirada.



VIII) O uso racional de antibióticos na prevenção de infecções secundárias

COVID-19 é uma doença infecciosa viral, por isso os antibióticos não são recomendados para a prevenção de infecção bacteriana secundária em pacientes moderados e leves; Deve ser usado cautelosamente em pacientes graves, baseado em suas condições. Antibióticos podem ser usados com discricção em pacientes que têm as seguintes condições: lesões pulmonares extensas; excesso de secreção brônquica; doenças crônicas da via respiratória com história de colonização por patógeno em trato respiratório inferior; uso de glicocorticoides na dosagem maior ou igual a 20mg por 7 dias (em equivalência de prednisona). As opções de antibióticos incluem quinolonas, as segunda e terceira geração de cefalosporinas, compostos inibidores de beta lactamase, etc. Os antibióticos devem ser utilizados para a prevenção de infecção bacteriana em pacientes graves, especialmente aqueles com ventilação mecânica invasiva. Os antibióticos como carbapenêmicos, inibidores de beta lactamase, linezolida e vancomicina podem ser usados em pacientes críticos de acordo com os fatores de risco individuais.

Os sinais e sintomas do paciente e indicadores como rotina laboratorial sanguínea, proteína C reativa e procalcitonina, precisam ser monitorados rigorosamente durante o tratamento. Quando uma mudança nas condições do paciente é detectada, um julgamento clínico compreensivo precisa ser feito. Quando uma infecção secundária não pode ser descartada, amostras qualificadas precisam ser coletadas para testes por preparação de esfregaço, culturas, ácido nucleico, antígeno e anticorpo, a

fim de determinar o agente infeccioso o mais cedo possível. Antibióticos podem ser usados empiricamente nas seguintes condições: 1) aumento de expectoração, escarro escurecido, especialmente escarro purulento; 2) aumento da temperatura corporal não relacionada à exacerbação da doença de base; 3) aumento de leucócitos e/ou neutrófilos; 4) procalcitonina maior ou igual a 0,5 ng/ml; 5) exacerbação do índice de oxigenação ou distúrbio circulatório que não são causados pela infecção viral; e outras condições causadas supostamente por infecções bacterianas.

Alguns pacientes COVID-19 possuem o risco de infecções fúngicas secundárias devido ao enfraquecimento da imunidade celular causada pela infecção viral, pelo uso de glicocorticóides e/ou de antibióticos de amplo espectro. É necessário realizar exame microbiológico de secreções respiratórias como a preparação de esfregaço e cultura nos pacientes críticos; e prover, em tempo hábil, teste D-Glucose (G-teste) e teste de galactomanana (GM-test) do sangue ou do lavado broncoalveolar para pacientes suspeitos.

É necessária a vigilância de possível infecção invasiva por cândida e terapia anti-fúngica. Fluconazol e echinocandin podem ser usados nas seguintes condições: 1) pacientes receberam antibióticos de amplo espectro por 7 dias ou mais; 2) pacientes com nutrição parenteral; 3) pacientes com exame ou tratamento invasivo; 4) pacientes com cultura positiva para cândida em amostras colhidas em duas partes do corpo ou mais; 5) pacientes com aumento significativo nos resultados do G-test.

É necessária a vigilância de possível aspergilose pulmonar invasiva. Terapia anti fúngica como voriconazol, posaconazol ou echinocandin são consideradas nas seguintes condições: 1) pacientes que receberam glicocorticóides por 7 dias ou mais; 2) pacientes com agranulocitose; 3) pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica e cultura positiva para aspergillus em amostra colhida na via aérea; 4) pacientes com aumento significativo no resultado do GM-test.

IX. O Balanço microecológico intestinal e suporte nutricional

Alguns pacientes COVID-19 possuem sintomas gastrointestinais (como dor abdominal e diarreia) devido à infecção viral na mucosa intestinal ou ao uso de drogas antivirais e anti-infecciosas. Tem sido reportado que o equilíbrio microecológico intestinal está prejudicado nos pacientes com COVID-19, manifestando uma significativa redução dos probióticos intestinais como *lactobacillus* e *bifidobacterium*. A disbiose microecológica intestinal pode levar à translocação bacteriana e infecção secundária, e por isso é importante manter este equilíbrio microbiológico através de modulares microecológicos e suporte nutricional.

1 Intervenção Microecológica

1. Microecológicos podem reduzir a translocação bacteriana e infecções secundárias. Eles podem aumentar bactérias intestinais dominantes, inibir o crescimento de bactérias nocivas, reduzir a produção de toxinas e reduzir infecções causadas pela disbiose da microflora intestinal.
2. Microecológicos podem melhorar os sintomas gastrointestinais dos pacientes. Eles podem reduzir a quantidade de água nas fezes, melhorar as características fecais e a frequência da defecação, e reduzir a diarreia por inibir a atrofia da mucosa intestinal.
3. O hospital que dispuser de recursos pode realizar uma análise da flora intestinal. Assim, o distúrbio da flora intestinal pode ser descoberto precocemente de acordo com os resultados. Antibióticos podem ser ajustados em tempo hábil e probióticos podem ser prescritos. Isso pode reduzir as chances de translocação bacteriana e infecções derivadas do trato gastrointestinal.
4. O suporte nutricional é importante para manter o equilíbrio microecológico intestinal. O suporte nutricional intestinal deve ser aplicado em tempo hábil baseado na evolução efetiva de risco nutricional, função gastroentérica e risco de broncoaspiração.

2 Suporte Nutricional

Os pacientes graves e críticos com COVID-19 que estão em estado de estresse grave estão em altos riscos nutricionais. Avaliações precoces do risco nutricional, funções gastrointestinais, riscos de aspiração e suporte nutricional enteral oportuno são importantes para o prognóstico destes pacientes.

- (1) A alimentação oral é preferida. A nutrição intestinal precoce pode fornecer suporte nutricional, nutrir o intestino, melhorar a barreira da mucosa e a imunidade intestinal, e manter a microecologia local.
- (2) Via de nutrição enteral. Os pacientes graves e críticos geralmente apresentam danos gastrointestinais agudos, manifestados como distensão abdominal, diarreia e gastroparesia. Para pacientes com intubação orotraqueal, a permanência do tubo de nutrição intestinal é recomendada para alimentação pós-pilórica.
- (3) Seleção de solução nutritiva. Para pacientes com lesão intestinal, preparação pré-digerida de peptídeos curtos, fáceis para absorção e utilização intestinal, são recomendadas. Para pacientes com boas funções intestinais, preparações com proteínas integrais com calorias relativamente altas podem ser selecionadas. Para pacientes com hiperglicemia, preparações nutricionais benéficas para o controle glicêmico são recomendadas.
- (4) Suprimento energético. 25-30 kcal por kg de peso;, a taxa proteica é 1,2-2,0 g/kg diariamente.
- (5) Meios de suprimento nutricional. A infusão de nutrientes por bomba pode ser usada com velocidade uniforme, começando com uma dosagem baixa e aumentando gradualmente. Quando possível, os nutrientes podem ser aquecidos antes da alimentação para reduzir a intolerância.
- (6) Os pacientes idosos com alto risco de aspiração ou pacientes com aparente distensão abdominal pode receber o suporte temporariamente pela nutrição parenteral. Pode ser gradualmente substituído por dieta independente ou nutrição enteral após melhora da sua condição.

X. Suporte com ECMO para pacientes com Covid-19

COVID-19 é uma nova doença altamente infecciosa que tem como alvo os alvéolos pulmonares, danificando principalmente os pulmões de pacientes críticos e levando a uma insuficiência respiratória. Para a aplicação da oxigenação por membrana extra-corpórea (ECMO) no tratamento da COVID-19, os profissionais médicos precisam prestar muita atenção ao seguinte: o momento e os meios de intervenção, anticoagulantes e sangramento, coordenação com a ventilação mecânica, ECMO acordado e o treinamento da reabilitação precoce, estratégia de manejo de complicações.

1 Momento da intervenção com ECMO

1.1 ECMO de resgate

No estágio de suporte mecânico ventilatório, medidas como a estratégia de ventilação protetora dos pulmões e ventilação na posição em decúbito dorsal foram tomadas por 72 horas. Com o início de uma das seguintes condições abaixo, a intervenção com o ECMO de resgate deve ser considerada:

- (1) $PaO_2/FiO_2 < 80$ mmHg (independente do nível da PEEP);
- (2) Pressão de platô ≤ 30 mmHg, $PaCO_2 > 55$ mmHg;
- (3) Início de pneumotórax, vazamento de ar $> \frac{1}{3}$ do volume corrente por > 48 horas;
- (4) Deterioração da circulação, dosagem de norepinefrina $> 1\mu g/(kg \times min)$;
- (5) Ressuscitação cardiopulmonar com o suporte ECPR.

1.2 Substituição do ECMO

Quando o paciente não for adequado para ventilação mecânica a longo prazo, ou seja, o paciente não é capaz de obter os resultados esperados, a substituição da ECMO deve ser adotada imediatamente. Com o início de uma das seguintes condições abaixo, a substituição do ECMO precisa ser considerada:

- (1) Diminuição da complacência pulmonar. Após manobra de recrutamento pulmonar, complacência do sistema respiratório < 10 mL/cm H₂O
- (2) Exacerbação persistente de pneumomediastino ou enfisema subcutâneo. E os parâmetros do suporte de ventilação mecânica não podem ser reduzidos em 48 horas, de acordo com a estimativa;
- (3) Relação $PaO_2/FiO_2 < 100$ mmHg, e que não pode ser melhorada por métodos de rotina em 72 horas.

1.3 ECMO acordado precoce

Pode ser aplicado a pacientes que receberam suporte de ventilação mecânica com altos parâmetros esperados por mais de 7 dias e que atendam às condições necessárias do ECMO acordado. Eles podem se beneficiar com essa medida. Todas as seguintes condições devem ser atendidas:

- (1) O paciente está em claro estado de consciência e é totalmente compatível. Ele ou ela entende como funciona o ECMO e seus requisitos de manutenção;
- (2) O paciente não possui doenças neuromusculares;
- (3) Escore de dano pulmonar Murry > 2.5
- (4) Poucas secreções pulmonares. O intervalo entre dois procedimentos de aspiração das vias aéreas > 4 horas;
- (5) Estável hemodinamicamente. Agentes vasoativos não são necessários para a assistência.

2 Métodos de Cateterismo

Como o tempo de suporte do ECMO para a maioria dos pacientes com COVID-19 é superior a 7 dias, o método de Seldinger deve ser usado o máximo possível para a inserção de cateter periférico guiado por ultrassom, o que reduz os danos por sangramento e os riscos de infecção causados pela cateterização intravascular por angiogramia venosa, especialmente para os pacientes com ECMO acordado precoce. O cateterismo intravascular por angiogramia venosa pode ser considerado apenas para pacientes com problemas arteriovenosos graves ou para pacientes cujo cateterismo não for capaz via ultrassonografia ou para pacientes cuja técnica de Seldinger falhou.

3 Seleção do Modo

- (1) A primeira escolha para os pacientes com deficiência respiratória é o modo V-V. O modo V-A não deve ser a primeira opção devido aos possíveis problemas de circulação.
- (2) Para pacientes com insuficiência respiratória complicada com comprometimento cardíaco, $PaO_2/FiO_2 < 100$ mmHg, o modo V-A-V deve ser selecionado com fluxo total > 6 L/min e $V/A = 0,5/0,5$ é mantido pela limitação de corrente.
- (3) Para pacientes da COVID-19 sem insuficiência respiratória grave, mas com graves complicações cardiovasculares levando a choque cardiogênico, o V-A assistido pelo ECMO deve ser escolhido. Mas o apoio à IPPV ainda é necessário e o ECMO acordado precoce deve ser evitado.

4 Valor ajustado de fluxo e suprimento de oxigênio-alvo

- (1) Fluxo inicial $> 80\%$ do débito cardíaco com uma razão de autociclagem $< 30\%$
- (2) $SPO_2 > 90\%$ deve ser mantida. $FiO_2 < 0,5$ é suportado por ventilação mecânica ou outra oxigenoterapia
- (3) Para garantir o fluxo alvo, a cânula de acesso à veia 22 Fr (24 Fr) é a primeira escolha para o paciente com um peso corporal abaixo (acima) de 80 kg*.

**Esta frase foi traduzida exatamente da forma como apresentada no documento original.*

5 Configuração de ventilação:

Manutenção normal da ventilação ajustando o nível do fluxo de gás.

- (1) O fluxo de ar inicial é definido como fluxo de gás = 1 : 1. O objetivo é manter a $PaCO_2 < 45$ mmHg. Para os pacientes complicados com DPOC, $PaCO_2 < 80\%$ do nível basal.
- (2) A força respiratória espontânea do paciente e a frequência respiratória devem ser mantidas com $10 < FR < 20$ e sem queixa principal de dificuldade respiratória por parte do paciente.
- (3) A configuração do fluxo de gás no modo V-A precisa garantir o valor de pH 7,35 - 7,45 da corrente sanguínea fora da membrana do oxigenador.

6 Anticoagulantes e prevenção de sangramento:

- (1) Para pacientes sem sangramento ativo, sem sangramento visceral e com plaquetas $> 50 \times 10^9/L$ a recomendação inicial é dosagem de heparina de 50 U/kg.
- (2) Para pacientes complicados com sangramento ou com contagem de plaquetas $< 50 \times 10^9/L$, a dose inicial de heparina é de 25 U/kg.

- (3) Propõe-se que o tempo parcial de tromboplastina ativada de 40 a 60 segundos seja o alvo da manutenção da dosagem do anticoagulante. A tendência da alteração do D-dímero deve ser considerada ao mesmo tempo.
- (4) A operação sem heparina pode ser realizada nas seguintes circunstâncias: o suporte ECMO deve continuar, mas há sangramento fatal ou sangramento ativo que deve ser controlado; alça totalmente revestida de heparina e cateterização com fluxo sanguíneo > 3 L/min. O tempo de operação recomendado é de < 24 horas. Dispositivos de reposição e consumíveis precisam estar preparados.
- (5) Resistência à heparina. Em algumas condições de uso da heparina, o TTPa não é capaz de alcançar o padrão e então ocorre a coagulação do sangue. Nesse caso, a atividade da antitrombina plasmática (ATIII) precisa ser monitorada. Se a atividade diminuir, é necessário suplementar plasma fresco congelado para restaurar a sensibilidade à heparina.
- (6) Trombocitopenia induzida por heparina. Quando a trombocitopenia induzida por heparina acontece, recomenda-se que realize a troca plasmática ou substituir a heparina por argatrobana.

7 Retirada da ECMO e ventilação mecânica

- (1) Se um paciente tratado por V-V ECMO combinado com ventilação mecânica satisfizer a condição de ECMO acordado, sugerimos primeiro tentar remover as vias aéreas artificiais, a menos que o paciente tenha complicações relacionadas ao ECMO ou o tempo esperado de remoção de todas as máquinas auxiliares seja inferior a 48 horas.
- (2) Para um paciente com excesso de secreções nas vias aéreas em que é necessária a remoção frequente por aspiração artificial, com expectativa de suporte ventilatório mecânico a longo prazo, que satisfaça as condições de $PaO_2/FiO_2 > 150$ mmHg e tempo > 48 horas, cuja imagem do pulmão mostra melhorias e cujo danos relacionados à pressão de ventilação mecânica foram controlados, a assistência com o ECMO pode ser removida. Não é recomendável manter a intubação com ECMO.





XI. Terapia por plasma convalescente para pacientes com COVID-19

Desde 1981, Behring e Kitasato relataram os efeitos terapêuticos da antitoxina diftérica no plasma, a terapia plasmática desde então tornou-se um importante meio de imunoterapia para doenças infecciosas. A progressão da doença é rápida para pacientes graves. Na fase inicial, os patógenos danificam os órgãos-alvo diretamente e, em seguida, levam a graves danos imunopatológicos. O sistema imunológico passivo por meio dos anticorpos pode efetiva e diretamente neutralizar os patógenos, o que reduz os danos dos órgãos-alvo e, em seguida, bloqueia os danos imunopatológicos subsequentes. Durante múltiplos surtos pandêmicos globais, a OMS também enfatizou que “a terapia com plasma convalescente é uma das terapias potenciais mais recomendadas e tem sido usada em outras epidemias”. Desde o surgimento do COVID-19, a taxa inicial de mortalidade foi bastante alta devido à falta de tratamentos específicos e eficazes. Como a taxa de mortalidade é um importante métrica que preocupa o público, tratamentos clínicos que podem reduzir a taxa de mortalidade de pacientes críticos são essenciais para evitar pânico. Como ocorreu no hospital de Zhejiang, fomos responsáveis por tratar os pacientes de Hangzhou e os doentes graves de Zhejiang. Existem abundantes potenciais doadores de plasma convalescente e pacientes graves que precisam de tratamento com plasma convalescente em nosso hospital.

1

Coleta de plasma

Além dos requisitos e procedimentos comuns de doação de sangue, os seguintes detalhes devem ser observados:

1.1 Doadores

Indivíduos com pelo menos duas semanas após a recuperação e a alta (com teste de ácido nucleico da amostra colhida no trato respiratório inferior permanecendo negativo por 14 dias ou mais). Entre 18 e 55 anos. O peso corporal > 50 kg (para masculino) ou > 45 kg (para mulheres). Pelo menos uma semana desde o último uso de glicocorticoide. Mais de duas semanas desde a última doação de sangue.

1.2 Método de coleta

Plasmaférese, 200-400 ml de cada vez (com base em consulta médica).

1.3 Teste Pós-Coleta

Além do teste geral de qualidade e do teste de doenças transmitidas pelo sangue, as amostras de sangue precisam ser testadas para:

(1) Teste de ácido nucleico para SARS-CoV-2;

(2) Diluição de 160 vezes para o teste qualitativo de detecção de IgG e IgM específica de SARS-CoV-2; ou diluição de 320 vezes para o teste qualitativo de detecção de anticorpos inteiros. Se possível, mantenha > 3 ml de plasma durante experiências de neutralização viral. Deve-se observar o seguinte fator: durante a comparação do título de neutralização do vírus e da detecção quantitativa de anticorpos IgG por luminescência, descobrimos a presença do anticorpo IgG específico para SARS-CoV-2. A detecção não demonstra completamente a capacidade real de neutralização do vírus no plasma. Portanto, sugerimos o teste de neutralização do vírus como primeira escolha ou testamos o anticorpo global com a diluição de 320 vezes do plasma.

2

2 Uso clínico do plasma convalescente

2.1 Indicação:

(1) pacientes com COVID-19 graves apresentaram resultado positivo no teste do trato respiratório;

(2) pacientes com COVID-19 que não são graves, mas estão em um estado de supressão da imunidade; ou têm baixos valores de CT no teste de ácido nucleico do vírus, mas com uma rápida progressão da doença nos pulmões.

Nota: Em princípio, o plasma convalescente não deve ser usado em pacientes com COVID-19 com curso superior a três semanas. Mas em aplicações clínicas, descobrimos que o plasma convalescente terapêutico é eficaz para pacientes com um curso de doença superior a três semanas e cujo testes de ácido viral da amostra do trato respiratório mostram-se continuamente resultados positivos. Essa medida é capaz de acelerar a depuração do vírus, aumentar o número de linfócitos plasmáticos e células NK, reduzir o nível de ácido lático e melhorar as funções renais.

2.2 Contra-indicação:

(1) História alérgica de plasma, citrato de sódio e azul de metileno;

(2) Para pacientes com histórico de doenças do sistema autoimune ou deficiência seletiva de IgA, a aplicação do plasma convalescente deve ser avaliada com cautela pelos médicos.

2.3 Plano de infusão:

Geralmente, a dosagem da terapia com plasma convalescente é igual ou superior a 400 ml para uma infusão ou igual ou superior a 200 ml por infusão para múltiplas infusões.

XII. Medicina Tradicional Chinesa (TCM): Terapia de classificação para melhorar a eficácia curativa

1 Classificação e Estágio

O COVID-19 pode ser dividido em estágios inicial, médio, crítico e de recuperação. No estágio inicial, a doença tem dois tipos principais: "pulmão molhado" (lê-se edema pulmonar) e "frio externo e calor interno". O estágio intermediário é caracterizado por "frio e calor intermitentes". O estágio crítico é caracterizado por "bloqueio da toxina epidêmica". O estágio de recuperação é caracterizado por "perda da energia (Qi) do pulmão e do baço". A doença inicialmente é caracterizada pela síndrome pulmonar. Devido à febre, tratamentos intermitentes a frio e a calor são recomendados. No estágio intermediário, frio, umidade e calor coexistem, pertencentes a "mistura de calor frio" em termos de Medicina Tradicional Chinesa (TCM). De acordo com a TCM, o calor deve ser tratado com drogas frias que prejudicam o Yang e levam a um baço e estômago frios e a uma mistura quente frio no middle-Jiao (região correspondente ao abdome, na medicina chinesa). Portanto, nesta fase, as terapias de frio e calor devem ser considerados. Como os sintomas de calor-frio são comumente observados em pacientes com COVID-19, a terapia com calor-frio é melhor do que outras abordagens.

2 Terapia Baseada na Classificação

(1) Edema pulmonar:

Ephedra Herb 6 g, Semen Armeniacae Amarumg 10 g, Coix Seed 30 g, Liquoric Root 6 g, Baical Skullcap Root 15 g, Huoxiang 10 g, Reed Rhizome 30 g, Cyrtomium Rhizome 15 g, Indian Buead 20 g, Chinese Atractylodes Rhizome 12 g, Officinal Magnolia Bark 12 g.

(2) Resfriado e febre:

Herba Ephedrae 9 g, Raw Gypsum Fibrosum 30 g, Semen Armeniacae Amarumg 10 g, Liquoric Root 6 g, Baical Skullcap Root 15 g, Pericarpium Trichosanthis 20 g, Fructus Aurantii 15 g, Officinal Magnolia Bark 12 g, Tripterospermum Cordifolium 20 g, White Mulberry Root-bark 15 g, Pinellia Tuber 12 g, Indian Buead 20 g, Platycodon Root 9 g.

(3) calor frio intermitente:

Pinellia Tuber 12 g, Baical Skullcap Root 15 g, Golden Thread 6 g, Dried Ginger 6 g, Chinese Date 15 g, Kudzu vine Root 30 g, Costustoot 10 g, Indian Buead 20 g, Thunberg Fritillary Bulb 15 g, Coix Seed 30 g, Liquoric Root 6 g.

(4) Bloqueio interno de toxina epidêmica:

Use *cheongsimhwan* para tratamento.

(5) Deficiência de Qi do pulmão e do baço:

Membranous Milkvetch Root 30 g, Pilose Asiabell Root 20 g, Roasted Largehead Atractylodes Rhizome 15 g, Indian Buead 20 g, Fructus Amomi 6 g, Siberian Solomonseal Rhizome 15 g, Pinellia Tuber 10 g, Tangerine Peel 6 g, Wingde Yan Rhizome 20 g, Semen Nelumbinis 15 g, Chinese Date 15 g.

Pacientes em diferentes estágios devem adotar diferentes abordagens. Uma dose por dia. Ferva o remédio na água. Tome todas as manhãs e noites.

XIII. Gerenciamento do uso de drogas em pacientes com COVID-19

Os pacientes com COVID-19 frequentemente possuem doenças subjacentes que recebem vários tipos de drogas. Portanto, devemos prestar mais atenção às reações adversas a medicamentos e às interações para evitar danos aos órgãos induzidos por drogas e melhorar a taxa de sucesso de tratamento.

1 Identificação de reações adversas a drogas:

Tem sido demonstrado que a incidência de anormalidades na função hepática é de 51,9% em pacientes com COVID-19 que tenham recebido a combinação de Lopinavir/ Ritonavir como tratamento antiviral. Análises multivariadas revelaram que agentes antivirais e o uso de medicações concomitantes são dois fatores de risco independentes para anormalidades na função hepática. Portanto, o monitoramento das reações adversas a drogas deve ser fortalecido. A combinação desnecessária de drogas deve ser reduzida. As principais reações adversas aos agentes antivirais incluem:

(1) Lopinavir/ritonavir e darunavir/cobicistat: Diarreia, náusea, vômito, aumento de aminotransferases séricas, icterícia, dislipidemia e aumento de ácido láctico. Os sintomas desaparecem após a retirada da droga.

(2) Arbidol: Aumento de aminotransferases e icterícia. Quando combinada com Lopinavir, a taxa de incidência é até mais alta. Os sintomas desaparecem após a retirada da droga. Algumas vezes, uma desaceleração do coração pode ser induzida. Então, é necessário evitar a combinação de Arbidol com inibidores de receptores β como metoprolol e propranolol. Sugerimos parar as drogas quando frequência cardíaca abaixo de 60 bpm.

(3) Fapilavir: Elevação do ácido úrico plasmático, diarreia, neutropenia, choque, hepatite fulminante, injúria renal aguda. As reações adversas foram comumente vistas em pacientes idosos ou complicados com tempestade de citocinas.

(4) Fosfato de Cloroquina: Tontura, dor de cabeça, náusea, vômito, diferentes tipos de erupções cutâneas. A mais grave reação adversa é a parada cardíaca. A principal reação adversa é a toxicidade ocular. É necessário a realização de um eletrocardiograma antes de iniciar a droga. A droga deve ser proibida para pacientes com arritmia (ex: bloqueio de condução), doença de retina ou perda de audição.

2 Monitorização terapêutica da droga:

Algumas drogas antivirais e antibacterianas necessitam da monitorização terapêutica. A tabela 1 apresenta as concentrações plasmáticas de cada droga e seus ajustes de dosagem. Ao início de concentrações plasmáticas aberrantes, os regimes de tratamento necessitam ser ajustados, considerando os sintomas clínicos e drogas concomitantes.

Tabela 1 - Taxa de concentração e pontos de atenção da TDM comum das drogas para pacientes com COVID19.

Drogas	Tempos de coleta de sangue	Taxa de concentração	Principais ajustes de dosagem
Lopinavir / Ritonavir	(pico) 30 min depois de administração da droga. (mínimo) 30 min antes da administração da droga	Lopinavir: (mínimo) > 1µg/mL (pico) < 8,2 µg/mL	Correlacionado com eficácia da droga e efeitos colaterais
Imipenem	10 min antes da administração da droga	1 ~ 8 µg/mL	Interpretação e ajuste da concentração plasmática baseada no MIC do patógeno teste
Meropenem	10 min antes da administração da droga	1 ~ 16 µg/mL	
Vancomicina	30 min antes da administração da droga	10 ~20 mg/L (15 ~20 mg/L para infecção severa por MRSA)	A concentração mínima correlaciona-se com a taxa de falha da terapia anti-infectiva e toxicidade renal. Quando a concentração é muito alta , é requerido reduzir a frequência da droga ou dose única.
Linezolid	30 min antes da administração da droga	2 ~7 µg/mL	A concentração mínima correlaciona-se com mielossupressão. A rotina de testes no sangue necessita ser monitorada de perto.
Voriconazol	30 min antes da administração da droga	1 ~ 5,5 µg/mL	A concentração mínima correlaciona-se com a eficácia da terapêutica e reações adversas como prejuízo da função hepática.

3 Prestar atenção às potenciais interações medicamentosas

Drogas antivirais como Lopinavir/ Ritonavir são metabolizadas pela enzima CYP3A4 no fígado. Quando pacientes recebem medicamentos concomitantes, as potenciais interações medicamentosas necessitam ser cuidadosamente rastreadas. Tabela 2 mostra interações entre drogas antivirais e drogas comuns para doenças subjacentes.

Tabela 2 - Interações entre drogas antivirais e drogas comuns para doenças subjacentes

Drogas	Interações potenciais	Medicações combinadas contraindicadas
Lopinavir / Ritonavir	Quando combinadas com drogas associadas com o metabolismo da CIP3A (ex: estatinas, imunossupressores como o Tacrolimus, variconazol), a concentração plasmática da droga combinada pode aumentar; elevando para 153%, 5,9 vezes, aumento de 13 vezes da AUC de rivaroxaban, atorvastatina e midazolam, respectivamente. Prestar atenção aos sintomas clínicos e aplicar TDM.	Uso combinado com Amiodarona (arritmia fatal), Quetiapina (coma severo), sinvastatina (rabdomiólise) é proibido.
Darunavir / Cobicistat	Quando combinados com drogas associadas com o metabolismo de CYP3A e / ou CYP2D6, a concentração plasmática das drogas combinadas pode aumentar. Ver Lopinavir / Ritonavir.	Ver Lopinavir / Ritonavir
Arbidol	Interage com CYP3A4, UGT1A9 substratos, inibidores e indutores.	_____
Fapilavir	1 - Teofilina aumenta a biodisponibilidade do Fapilavir. 2 - Aumenta a biodisponibilidade do acetaminofeno em 1,79 vezes. 3 - Combinação com Pirazinamida aumenta os níveis de ácido úrico no plasma. 4 - Combinação com repaglinida aumenta os níveis de repaglinida no plasma	_____
Fosfato de Cloroquina	_____	Proibido combinar com drogas que podem prolongar o intervalo QT (como Moxifloxacino, Azitromicina, Amiodarona etc).

Nota: "_____" : Nenhuma informação relevante; TDM: Monitorização Terapêutica da Droga; AUC: Área sob a curva; UGT1A9: Uridina Difosfato Glicosidase 1A9.

4

Evitando danos médicos em populações especiais

Populações especiais incluem gestantes, pacientes com insuficiência hepática e renal, insuficiência cardíaca, pacientes apoiados por ventilação mecânica, pacientes em Terapia Renal Substitutiva Contínua (CRRT) ou oxigenação extra-corpórea por membrana (ECMO), etc. Os seguintes aspectos precisam ser observados durante a administração do medicamento.

(1) Gestantes

Podem ser utilizados comprimidos de lopinavir/ritonavir. Favipiravir e fosfato de cloroquina são proibidos.

(2) Pacientes com insuficiência hepática.

Drogas que são excretadas inalteradas pelos rins são preferidas, como penicilina e cefalosporinas, etc.

(3) Pacientes com insuficiência renal (incluindo aqueles em hemodiálise)

Medicamentos metabolizados pelo fígado ou excretados pelos canais fígado-rim são preferidos, como linezolida, moxifloxacina, ceftriaxona, etc.

(4) Pacientes sob CRRT por 24 horas

Para forvancomicina, o regime recomendado é: carregar a dose 1 g e dose de manutenção 0,5 g, q12h. Para o imipenem, a dose diária máxima não deve exceder 2g.



XIV. Intervenção Psicológica em Pacientes COVID-19

1

O estresse psicológico e sintomas dos pacientes do COVID-19

Pacientes confirmados com COVID-19 geralmente apresentam sintomas como arrependimento e ressentimento, solidão e desamparo, depressão, ansiedade e fobia, irritação e privação de sono. Alguns pacientes podem ter ataques de pânico. Avaliações psicológicas nas enfermarias isoladas demonstraram que cerca de 48% dos pacientes com COVID-19 confirmados manifestaram estresse psicológico durante a admissão precoce, a maioria proveniente de resposta emocional ao estresse. A porcentagem de delirium é alta entre os pacientes críticos. Existe até um relato de encefalite induzida pela SARS-CoV-2 levando a sintomas psicológicos como inconsciência e irritabilidade.

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 pressão) 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) e Transtorno de Ansiedade Generalizada 7 (GAD-7). As ferramentas de classificação por pares incluem: *Hamilton Depression Rating Scale* (HAMD), *Hamilton Anxiety Rating Scale* (HAMA), Escala de Síndrome Positiva e Negativa (PANSS). Em um ambiente tão especial como enfermarias isoladas, sugerimos que os pacientes sejam orientados a concluir os questionários através de seus telefones celulares. Os médicos podem entrevistar e realizar a avaliação da escala através de discussões presenciais ou online.

3 Intervenção e tratamento com base na avaliação

3.1 Princípios de intervenção e tratamento

Para pacientes leves, é sugerida intervenção psicológica. O auto-ajuste psicológico inclui treinamento de relaxamento respiratório e treinamento de *mindfulness*. Para pacientes moderados a graves, intervenção e tratamento combinando medicamentos e psicoterapia são sugeridos. Novos antidepressivos, ansiolíticos e benzodiazepínicos podem ser prescritos para melhorar o humor e a qualidade do sono dos pacientes. Antipsicóticos de última geração, como olanzapina e quetiapina, podem ser usados para melhorar sintomas psicóticos como ilusão.

3.2 A recomendação de medicamentos psicotrópicos em pacientes idosos

As situações médicas de pacientes com COVID-19 de meia-idade ou idosos são frequentemente complicadas por doenças físicas como hipertensão e diabetes. Portanto, ao selecionar psicotrópicos, as interações medicamentosas e seus efeitos na respiração devem ser totalmente considerados. Recomendamos o uso de citalopram, escitalopram, etc. para melhorar sintomas de depressão e ansiedade; benzodiazepínicos como estazolam, alprazolam, etc. para melhorar a ansiedade e a qualidade do sono; olanzapina, quetiapina, etc. para melhorar os sintomas psicóticos.

XV. Terapia de reabilitação para pacientes com COVID-19

Pacientes graves sofrem de diferentes graus de disfunção, principalmente insuficiência respiratória, discinesia e comprometimento cognitivo, tanto na fase aguda quanto nos estágios de recuperação.

1 Terapia de reabilitação para pacientes graves e críticos

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

1.1 Avaliação da reabilitação

Com base na avaliação clínica geral, especialmente na avaliação funcional, incluindo respiração, estado cardíaco, movimento e atividades de vida diária, devem ser enfatizados. Concentre-se em avaliação respiratória de reabilitação, que inclui a avaliação da atividade torácica, amplitude da atividade do diafragma, padrão respiratório e frequência, etc.

1.2 Terapia de reabilitação

A terapia de reabilitação de pacientes com COVID-19 graves ou criticamente enfermos inclui principalmente gestão da posição, treinamento respiratório e fisioterapia.

(1) Gerenciamento de posição. A drenagem postural pode reduzir a influência do escarro no trato respiratório, que é especialmente importante para melhorar a relação V/Q do paciente. Pacientes devem aprender a se inclinarem para uma posição que permita que a gravidade ajude a drenar a excreção dos lobos ou segmentos pulmonares. Para pacientes que usam sedativos e sofrem de distúrbios da consciência, uma cama com elevação da cabeceira (30 ° -45 ° -60°) pode ser usada se a condição do paciente permitir. Ficar na melhor posição do corpo para respirar em estado de repouso, o que pode efetivamente aumentar a eficiência respiratória do paciente e manter o volume pulmonar. Enquanto o paciente se sentir bem, deixe-o ficar em pé e aumente gradualmente o tempo em ortostase.

(2) Exercício respiratório. O exercício pode expandir totalmente os pulmões, ajudar nas excreções dos alvéolos pulmonares e excreção das vias aéreas para as vias aéreas de maior calibre, de modo que o escarro não acumule no fundo dos pulmões. Ele aumenta a capacidade vital e melhora a função pulmonar. Respiração profunda e respiração de expansão torácica combinadas com a expansão do ombro são as duas principais técnicas de exercícios respiratórios.

- Respiração lenta profunda: ao inspirar, o paciente deve tentar o seu melhor para mover o diafragma ativamente. A respiração deve ser a mais profunda e lenta possível para evitar a redução da eficiência respiratória causada por respiração rápida e superficial. Comparado com a respiração torácica, esse tipo de respiração precisa de menos força muscular, mas tem melhor volume corrente e valor V/Q, que pode ser usado para ajustar a respiração quando ocorrer uma curta respiração.
- Respiração de expansão torácica combinada com expansão de ombro: aumenta a ventilação. Ao respirar profundamente devagar, a pessoa expande o peito e os ombros enquanto inspira; e recua o peito e os ombros enquanto expira. Devido aos fatores patológicos especiais da pneumonia viral, a suspensão da respiração por um longo tempo deve ser evitada, a fim de não aumentar a carga da função respiratória, e o coração, bem como o consumo de oxigênio. Enquanto isso, evite se mover muito rápido. Ajusta a frequência respiratória de 12 a 15 vezes/min.

(3) Ciclo ativo das técnicas de respiração. Pode efetivamente remover a excreção brônquica e melhorar a função pulmonar sem exacerbação de hipoxemia e obstrução ao 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 de pressão expiratória positiva. O interstício pulmonar de pacientes com COVID-19 foi gravemente danificado. Na ventilação mecânica, baixa pressão e baixo volume são necessários para evitar danos ao interstício. Portanto, depois da remoção da ventilação mecânica, pode ser usado um instrutor de pressão expiratória positiva para ajudar o movimento de excreções dos segmentos pulmonares de baixo volume para os segmentos de alto volume, diminuindo a dificuldade de expectoração. A pressão expiratória positiva pode ser gerada através da vibração do fluxo de ar. As excreções podem ser removidas enquanto o fluxo expiratório de alta velocidade move as excreções.

(5) Fisioterapia. Isso inclui onda ultracurta, osciladores, marcapasso de diafragma externo, estimulação muscular elétrica, etc.

XVI. Transplante de Pulmão em Pacientes com COVID-19

O transplante de pulmão é uma abordagem efetiva de tratamento para doenças crônicas de pulmão em estágio final. Entretanto, é raramente relatado que o transplante de pulmão foi realizado para tratar doenças infecciosas agudas de pulmão. Baseado em práticas clínicas e resultados atuais, a FAHZU resumiu este capítulo como referência para os médicos. No geral, seguindo os princípios de exploração, fazendo o melhor para salvar a vida, altamente seletivo e com alta proteção, se as lesões pulmonares não têm uma melhora significativa após tratamento adequado e razoável, e o paciente se encontra em estado crítico, o transplante de pulmão pode ser considerado com outras avaliações.

1 Avaliação pré-transplante

- (1) *Idade*: É recomendado que os destinatários não tenham mais de 70 anos. Pacientes acima de 70 anos estão sujeitos a uma avaliação cuidadosa de funções dos outros órgãos e capacidade de recuperação pós-operatória.
- (2) *O curso da doença*: Não há correlação direta entre a duração do curso da doença e a sua gravidade. Entretanto, para pacientes com tempo reduzido de curso da doença (menos do que 4-6 semanas), uma avaliação médica completa é recomendada para avaliar se medicação adequada, assistência pelo ventilador e suporte por ECMO foram fornecidos.
- (3) *Estado da função pulmonar*: Baseado nos parâmetros coletados pela TC de pulmão, ventilador e ECMO, é necessário avaliar se há chance de recuperação.
- (4) *Avaliação funcional de outros órgãos principais*: I. É crucial a avaliação do estado de consciência de pacientes em condição crítica utilizando a TC de crânio e a eletroencefalografia (EEG), devido à maioria dos pacientes serem submetidos à sedação por um período estendido; II. Avaliações cardíacas, incluindo eletrocardiograma e ecocardiografia focando no tamanho do coração direito, pressão da artéria pulmonar e função do coração esquerdo, são altamente recomendadas; III. Os níveis séricos de creatinina e bilirrubina também devem ser monitorados; pacientes com falência hepática e renal não devem ser submetidos ao transplante de pulmão até que as funções hepática e renal sejam recuperadas.
- (5) *Teste de ácido nucleico do COVID-19*: O paciente deve ser testado negativo por, pelo menos, dois testes consecutivos de ácido nucleico com um intervalo de tempo maior do que 24 horas. Devido ao aumento no número de ocorrências em que o resultado do teste para COVID-19 retornou de negativo para positivo após o tratamento, é recomendado rever o padrão para três testes negativos consecutivos. Idealmente, resultados negativos deveriam ser observados em todas as amostras de fluidos corporais, incluindo sangue, escarro, da nasofaringe, lavado bronco-alveolar, urina e fezes. Considerando, entretanto, a dificuldade nesta operação, pelo menos as testagens do escarro e do lavado bronco-alveolar devem ser negativas.
- (6) *Avaliação do estado de infecção*: Com o extenso tratamento em internação, alguns pacientes infectados pelo COVID-19 podem ter infecções bacterianas múltiplas e, portanto, uma avaliação médica completa é recomendada para avaliar a situação do controle da infecção, especialmente para infecção por bactérias multi-resistentes. Além disso, planos de tratamento antibacterianos pós-procedimento devem ser realizados para estimar o risco de infecção neste período.
- (7) *O processo da avaliação médica pré-operatória para transplante de pulmão em pacientes com COVID-19*: um plano de tratamento proposto pela equipe da UTI → discussão multidisciplinar → avaliação médica completa → análise e tratamento para contra-indicações relacionadas → pré-habilitação antes do transplante de pulmão.

2 Contra-indicações

Por favor, busque referência no Consenso da ISHLT de 2014: um documento emitido pela Sociedade para o Transplante de Coração e de Pulmão para a seleção dos candidatos para o transplante de pulmão (atualizado em 2014).

XVII. Critérios de Alta e Plano de Acompanhamento para Pacientes com COVID-19

1 Critérios de alta

- (1) Temperatura corporal permanece normal por, pelo menos, 3 dias (temperatura menor do que 37,5 °C);
- (2) Sintomas respiratórios se encontram significativamente melhorados;
- (3) O teste de ácido nucleico é testado negativo para o patógeno do trato respiratório duas vezes consecutivas (com intervalo de mais de 24 horas entre cada amostra); o teste de ácido nucleico das amostras de fezes pode ser realizado no mesmo momento, se possível;
- (4) Exames de imagem do pulmão mostram melhora clara e óbvia nas lesões;
- (5) Não há comorbidades ou complicações que necessitam de hospitalização;
- (6) SpO₂ > 93% sem inalação assistida de oxigênio;
- (7) Alta aprovada por uma equipe médica multidisciplinar.

2 Medicação após a alta

Geralmente, drogas antivirais não são necessárias após a alta. O tratamento para os sintomas pode ser aplicado se o paciente possui tosse leve, perda de apetite, revestimento espesso da língua etc. Drogas antivirais podem ser utilizadas após a alta para pacientes com múltiplas lesões pulmonares nos primeiros 3 dias após o teste de ácido nucleico ser negativo.

3 Isolamento doméstico

Pacientes devem permanecer em isolamento por duas semanas após a alta. As recomendações de isolamento doméstico são:

- (1) Zona de estar independente com frequente ventilação e desinfecção;
- (2) Evitar contato em casa com crianças, idosos e pessoas com imunidade debilitada;
- (3) Os pacientes e seus familiares devem usar máscaras e lavar as mãos frequentemente;
- (4) A temperatura corporal deve ser medida duas vezes ao dia (pela manhã e ao entardecer) e prestar muita atenção para quaisquer mudanças na condição do paciente.

4 Acompanhamento

Um médico especializado deve ser providenciado para cada acompanhamento dos pacientes que receberam alta. A primeira ligação de acompanhamento deve ser realizada nas primeiras 48 horas após a alta. O acompanhamento do paciente ambulatorial deve ser realizado com 1 semana, 2 semanas e 1 mês após a alta. Os exames incluem funções hepática e renal, hemograma, teste de ácido nucleico para COVID-19 do escarro e da amostra de fezes e teste de função pulmonar ou TC de pulmão devem ser revisados de acordo com a condição do paciente. Ligações celulares para acompanhamento devem ser realizadas em 3 e 6 meses após a alta.

5 Manejo de pacientes com teste positivo novamente após a alta

Padrões rigorosos de alta têm sido implementados em nosso hospital. Não há caso de alta em nosso hospital cujo escarro e amostra de fezes testaram positivos novamente em nossos acompanhamentos. Entretanto, há alguns casos relatados que pacientes são testados positivos novamente após terem recebido alta baseada nos padrões de *guidelines* ou diretrizes nacionais (resultados negativos de, pelo menos, 2 *swabs* de garganta coletados em um intervalo de 24 horas; temperatura corporal permanecendo normal por 3 dias; sintomas significativamente melhorados; diminuição óbvia da inflamação em imagens pulmonares). Isso ocorre principalmente devido a erros nas coletas das amostras e resultado falso negativo dos testes. Para esses pacientes, as estratégias recomendadas para o acompanhamento são:

- (1) Isolamento de acordo com os padrões para pacientes com o COVID-19.
- (2) Continuar a providenciar tratamento antiviral que provou ser efetivo durante hospitalização anterior.
- (3) Alta somente quando observada melhora nos exames de imagem do pulmão e quando o escarro e amostra de fezes são testados negativos por 3 vezes consecutivas (com um intervalo de 24 horas).
- (4) Isolamento doméstico e visitas de acompanhamento após a alta de acordo com os requerimentos mencionados acima.

Parte três:

Cuidados de enfermagem

I. Cuidados de enfermagem para pacientes que recebem oxigenoterapia com cateter nasal de alto fluxo (CNAF).

1 Avaliação

Forneça informações detalhadas da oxigenoterapia por CNAF para obter a cooperação do paciente antes da implementação. Use sedativo em baixa dose com monitoramento rigoroso, se necessário. Escolha um cateter nasal adequado com base no diâmetro da cavidade nasal do paciente. Ajuste o fechamento da alça na cabeça, fixando de maneira não compressiva para evitar lesões por pressão na pele do rosto relacionadas ao dispositivo. Mantenha o nível de água na câmara do umidificador. Titule a vazão, a fração inspirada de oxigênio (FiO₂) e a temperatura da água com base nas demandas respiratórias e na tolerância do paciente.

2 Monitoramento

Informe ao médico assistente para tomar a decisão de substituir a CNAF pela ventilação mecânica, caso ocorra um dos seguintes: instabilidade hemodinâmica, dificuldade respiratória evidenciada por contração evidente da musculatura acessória, hipoxemia persistente apesar da oxigenoterapia, rebaixamento do nível de consciência, frequência respiratória >40 respirações por minuto continuamente, quantidade significativa de expectoração.

3 Tratamento das secreções

A saliva, secreção nasal e expectoração dos pacientes devem ser limpos com lenços de papel, descartados em um recipiente fechado com desinfetante contendo cloro (2500 mg/L). Alternativamente, as secreções podem ser removidas por extrator de muco oral ou tubo de sucção e descartadas em um coletor de escarro com desinfetante contendo cloro (2500 mg/L).

II. Cuidados de enfermagem para pacientes em Ventilação Mecânica.

1 Procedimentos de intubação

O número da equipe médica deve ser limitado ao número mínimo que garanta a segurança do paciente. Use um respirador purificador de ar elétrico como EPI. Antes da intubação, realize a administração de analgésico e sedativo suficientes e use relaxante muscular, se necessário. Monitore de perto a resposta hemodinâmica durante a intubação. Reduza a movimentação da equipe na enfermaria, purifique e desinfete continuamente a sala com tecnologia de purificação do ar por plasma durante 30 minutos após a conclusão da intubação.

2 Analgesia, sedação e manejo do *Delirium*

Avalie a dor a cada 04 horas (*Critical-Care Pain Observation Tool*, CPOT), meça a sedação a cada 02 horas (RASS/BIS). Titule a taxa de infusão de analgésicos e sedativos para atingir os objetivos de controle da dor. Para os procedimentos dolorosos conhecidos, deve ser administrada analgesia antecipada. Realize triagem de *delirium* através da escala CAM-ICU em cada troca de plantão para garantir um diagnóstico precoce dos pacientes com COVID-19. Aplique a estratégia de centralização para a prevenção do *delirium*, incluindo alívio da dor, sedação, comunicação, qualidade do sono e mobilização precoce.

3 Prevenção de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAVM)

Medidas para reduzir a PAVM incluem: lavagem das mãos; elevar o ângulo de inclinação da cama do paciente em 30-45° caso não haja nenhuma contraindicação; cuidados bucais a cada 04 a 06 horas usando um extrator de secreções orais descartável; manter a pressão do manguito do tubo endotraqueal (TOT) em 30-35 cmH₂O a cada 04 horas; suporte nutricional enteral e monitoração do volume residual gástrico a cada 04 horas; avaliação diária para remoção do ventilador; utilização de tubos traqueais laváveis para aspiração subglótica contínua combinada com seringa de 10 ml de aspiração a cada 01 a 02 horas, e ajustando a frequência da aspiração de acordo com a quantidade real de secreções. Descarte do aspirado abaixo da glote: a seringa contendo as secreções subglóticas deve ser imediatamente usada para aspirar uma quantidade adequada de desinfetante contendo cloro (2500 mg/L), em seguida, deve ser tapada novamente e descartada em um coletor de materiais perfurocortantes.

4 Sucção do escarro

(1) Use um sistema fechado para sucção do escarro, incluindo cateter de sucção fechado e bolsa coletora descartável fechada, para reduzir a formação de aerossóis e gotículas.

(2) Coleta de amostra de escarro: use um cateter de sucção fechado e uma bolsa coletora correspondente para reduzir a exposição a gotículas.

5 Descarte da condensação dos Ventiladores

Use tubos de ventilação descartáveis com circuito de aquecimento de ramo duplo e umidificador automático para reduzir a formação de condensação. Duas enfermeiras devem cooperar para despejar prontamente a condensação em um recipiente tampado com desinfetante contendo cloro (2500 mg/L). O recipiente pode então ser diretamente colocado numa máquina de lavar, que pode ser aquecida até 90°C, para limpeza e desinfecção automáticas.

6 Cuidados da Enfermagem para Ventilação em Posição Prona (PPV)

Antes de alterar a posição do paciente, assegure-se da posição do tubo e verifique todas as junções para reduzir o risco de desconectar. Mude a posição do paciente a cada 02 horas.

III. Gerenciamento e Monitoramento Diário da ECMO (Oxigenação por Membrana Extracorpórea)

- 1** O equipamento do ECMO deve ser gerenciado por perfusionistas e os seguintes itens devem ser verificados e registrados a cada hora: vazão da bomba/velocidade de rotação; fluxo sanguíneo; fluxo de oxigênio; concentração de oxigênio; garantir que o controlador de temperatura esteja fluindo; ajuste de temperatura; prevenção de coágulos no circuito; ausência de pressão nas cânulas e assegurar que a tubulação do circuito não esteja dobrada, ou que não haja "agitação" nos tubos da ECMO; cor da urina do paciente, com atenção especial à urina vermelha ou marrom escura; pressão pré e pós membrana, conforme exigido pelo médico.
- 2** Os seguintes itens devem ser monitorados e registrados durante cada troca de plantão: Verifique a profundidade e a fixação da cânula para garantir que as interfaces do circuito da ECMO estejam firmes, a linha de nível de água do controlador de temperatura, a fonte de alimentação da máquina e a conexão do oxigênio, o local da cânula para qualquer sangramento e inchaço; meça a circunferência da perna e observe se o membro inferior do lado da operação está inchado; inspecione os membros inferiores, como pulso da artéria pediosa, temperatura da pele, cor, etc.
- 3** **Monitoramento diário:** análise gasométrica pós-membrana.
- 4** **Manejo da anticoagulação:** O objetivo básico de gestão da anticoagulação na ECMO é obter um efeito anticoagulante moderado, mas preservando certo grau de atividade da coagulação, sob a premissa de evitar a ativação excessiva de coagulação. Isso é para manter o equilíbrio entre anticoagulação, coagulação e fibrinólise. Os pacientes devem ser injetados com heparina sódica (25-50 UI/kg) no momento da intubação e mantidos com heparina sódica (7,5-20 UI/kg/h) durante o período de fluxo da bomba. A dosagem de heparina sódica deve ser ajustada de acordo com o valor do TTPa, que deve ser mantido entre 40 a 60 segundos. Durante o período de anticoagulação, o número de perfurações na pele deve ser o mínimo possível. Operações devem ser realizadas cuidadosamente. O status do sangramento deve ser observado com cuidado.
- 5** Implemente a estratégia de "ventilação pulmonar ultraprotetora" para evitar ou reduzir a ocorrência de lesão pulmonar relacionada ao ventilador. Recomenda-se que o volume corrente inicial seja < 6 ml/kg e a intensidade da respiração espontânea seja mantida (a frequência respiratória deve estar entre 10 a 20 irpm).
- 6** Observe atentamente os sinais vitais dos pacientes, mantenha a PAM entre 60-65 mmHg, PVC < 8 mmHg, SpO2 > 90% e monitore o débito urinário e os eletrólitos sanguíneos.
- 7** Transfundir através da pós-membrana, evitando a infusão de emulsão lipídica e propofol.
- 8** De acordo com os registros de monitoramento, avalie a função oxigenadora da ECMO durante cada troca de plantão.

IV. Cuidados da Enfermagem no SASH (Sistema Artificial de Suporte Hepático)

Os cuidados em enfermagem no SASH são, principalmente, divididos em dois diferentes períodos: cuidados em enfermagem durante o tratamento e cuidados intermitentes. A equipe da enfermagem deve observar rigorosamente a condição dos pacientes, padronizar os procedimentos operacionais, focar em pontos chave e lidar com complicações a tempo, a fim de completar o tratamento SASH com sucesso.

1 Cuidado em enfermagem durante o tratamento

Refere-se à prática da enfermagem durante cada estágio do tratamento por SASH. O processo geral da operação pode ser resumido do seguinte modo: preparação própria do operador, avaliação do paciente, instalação, pré-lavagem, funcionamento, ajuste de parâmetro, desmame e registros. A seguir, têm-se os pontos chave do cuidado em enfermagem em cada estágio:

(1) Preparação própria do operador

Deve-se aderir totalmente ao nível III ou a medidas de proteção ainda mais rigorosas.

(2) Avaliação do paciente

Avaliar as condições básicas do paciente, especialmente histórico de alergia, glicose no sangue, função de coagulação, oxigenoterapia, sedação (para pacientes sóbrios, preste atenção para o estado psicológico destes) e status da função do cateter.

(3) Instalação e pré-lavagem

Use consumíveis com gerenciamento de circuito fechado, evitando exposição ao sangue e aos fluidos corporais do paciente. Os instrumentos correspondentes, tais como oleodutos e outros consumíveis, devem ser selecionados de acordo com o modo de tratamento planejado. Todas as funções básicas e características dos consumíveis devem ser familiarizadas.

(4) Funcionamento

É recomendado que a velocidade inicial de coleta de sangue seja ≤ 35 mL/min para evitar baixa pressão sanguínea que pode ser causada por alta velocidade. Sinais vitais devem ser monitorados também.

(5) Ajuste de parâmetro

Quando a circulação extracorpórea é estável, todos os parâmetros de tratamento e parâmetros de alarme devem ser ajustados de acordo com o modo de tratamento. Uma quantidade suficiente de anticoagulante é recomendada no estágio inicial e a dose de anticoagulante deve ser ajustada durante o período de manutenção de acordo com diferentes pressões de tratamento.

(6) Desmame

Adotar “método de recuperação combinada por gravidade líquida”; velocidade de recuperação ≤ 35 mL/min; após desmame, resíduos médicos devem ser tratados de acordo com a prevenção de infecção por SARS-Cov-2 e requisitos de controle, assim como a sala de tratamento e instrumentos devem ser limpos e desinfetados.

(7) Registros

Faça registros precisos dos sinais vitais do paciente, parâmetros de medicação e tratamento para SASH e faça anotações em condições especiais.

2 Cuidados Intermitentes

(1) Observação e tratamento de complicações tardias:

Reações alérgicas, síndromes de desequilíbrio, etc.;

(2) Cuidados de intubação SASH:

Equipe médica durante cada plantão deve observar as condições do paciente e realizar registros; prevenir trombose relacionada à cateterismo; realizar manutenção profissional do cateter a cada 48 horas;

(3) Cuidados na intubação e extubação do SASH:

A ultrassonografia vascular deve ser realizada antes da extubação. Após a extubação, o membro inferior dos pacientes no lado da intubação não deve ser movimentado em 6 horas e o paciente deve descansar na cama por 24 horas. Após a extubação, observar a superfície da ferida.

V. Cuidados com o tratamento de substituição renal contínua (TSRC)

1 Preparação antes do TSRC

Preparação para o paciente; estabelecer acesso vascular eficaz. Geralmente, o cateterismo da veia central é realizado para TRSC, sendo preferida a veia jugular interna. Um dispositivo TSRC pode ser integrado no circuito da ECMO se os dois forem aplicados ao mesmo tempo. Prepare equipamentos, consumíveis e medicação para ultrafiltração antes da TSRC.

2 Cuidados no tratamento

(1) Cuidados de acesso vascular:

Realize tratamento profissional com cateter a cada 24 horas para pacientes com cateterismo venoso central para fixar adequadamente e evitar distorção e compressão. Quando o TSRC é integrado ao tratamento com ECMO, a sequência e o aperto da conexão do cateter devem ser confirmados por duas enfermeiras. Sugere-se que as linhas de saída e de entrada do TSRC sejam conectadas atrás do oxigenador.

(2) Monitore de perto o estado de consciência e os sinais vitais dos pacientes; calcular com precisão a entrada e saída de fluidos. Observe atentamente a coagulação sanguínea dentro do circuito *bypass* cardiopulmonar, responda efetivamente a qualquer alarme e verifique se a máquina está funcionando corretamente. Avaliar o equilíbrio de eletrólitos e o equilíbrio ácido-base no ambiente interno através da análise da gasometria a cada 4 horas. O líquido de substituição deve ser preparado recentemente e rotulado claramente sob estritas condições estéreis.

3 Cuidados pós-operatórios

(1) Monitorar a rotina sanguínea, função hepática e renal e função de coagulação.

(2) Limpe a máquina TSRC a cada 24 horas se for aplicado tratamento contínuo. Consumíveis e líquidos desperdiçados devem ser descartados de acordo com os requisitos do hospital para evitar infecção nosocomial.

VI. Cuidado Geral

1 Monitoramento

Os sinais vitais do paciente devem ser monitorados continuamente, especialmente alterações na consciência, taxa de respiração e saturação de oxigênio. Observe sintomas como tosse, escarro, aperto no peito, dispnéia e cianose. Monitore de perto a análise dos gases no sangue arterial. Reconhecimento a tempo de qualquer deterioração para ajustar estratégias de oxigenoterapia ou tomar medidas urgentes. Preste atenção à lesão pulmonar associada ao ventilador (LPAV) quando estiver sob pressão expiratória final positiva alta (PEFP) e suporte de alta pressão. Monitorar de perto alterações na pressão das vias aéreas, volume corrente e frequência respiratória.

2 Prevenção de aspiração

(1) Monitor de retenção gástrica: realize alimentação pós-pilórica contínua com uma nutrição adequada para reduzir o refluxo gastroesofágico. Avaliar a motilidade e retenção gástrica com ultra-som, se possível. Pacientes com esvaziamento gástrico normal não são recomendados para avaliação de rotina;

(2) Avalie a retenção gástrica a cada 4 horas. Re-infundir o aspirado se o resíduo gástrico volume é <100 ml; caso contrário, informe o médico assistente;

(3) Prevenção de aspiração durante o transporte do paciente: antes do transporte pare a alimentação nasal, aspire os resíduos gástricos a um saco de pressão negativa. Durante o transporte, levante a cabeça do paciente até 30° ;

(4) Prevenção de aspiração durante o uso da cateter nasal de alto fluxo: verifique o umidificador a cada 4 horas para evitar umidificação excessiva ou insuficiente. Remova imediatamente a água acumulada no tubo para evitar tosse e aspiração causadas pela entrada acidental de condensação nas vias aéreas. Mantenha a posição da cateter nasal maior que a máquina e os tubos. Remova imediatamente a condensação no sistema;

3 Implemente estratégias para prevenir a infecção da corrente sanguínea a infecção do trato urinário relacionadas ao cateter.

4 Evite lesões na pele induzidas por pressão, incluindo lesões induzidas por pressão relacionadas ao dispositivo, dermatite associada à incontinência e lesões na pele relacionadas a adesivos médicos. Identifique pacientes com alto risco com a Escala de Avaliação de Risco e implemente estratégias preventivas.

5 Avalie todos os pacientes na admissão e quando suas condições clínicas mudarem na avaliação de risco para TEV para identificar aqueles com alto risco e implementar medidas preventivas e estratégias. Monitore a função de coagulação, níveis de dímero D e manifestações clínicas relacionadas ao TEV.

6 Ajude os pacientes fracos, pacientes com falta de ar ou com um índice de oxigenação flutuante óbvio a comerem Intensifique o monitoramento do índice de oxigenação nesses pacientes durante as refeições. Forneça nutrição enteral em estágios iniciais para aqueles que não conseguem comer via oral. Durante cada plantão, ajuste a taxa e a quantidade de nutrição enteral de acordo com a tolerância a ela.

Apêndice

I. Exemplo de aconselhamento médico para pacientes com COVID-19

1 Conselho médico em casos leves do COVID-19

1.1 Geral

Isolamento do ar, monitoramento da saturação de oxigênio no sangue, oxigenoterapia com cateter nasal.

1.2 Exames

Deteção de RNA de coronavírus (três locais) (escarro) uma vez ao dia

Deteção de RNA de coronavírus (três locais) (fezes) uma vez ao dia

Hemograma, perfil bioquímico, rotina de urina, rotina de fezes + OB, função de coagulação + Dímero D, gasometria + ácido láctico, ASO + RF + PCR + CCP, VHS, PCT, ABO + RH, função tireoidiana, enzimas cardíacas + ensaio quantitativo de troponina sérica, quatro itens, teste do vírus respiratório, citocinas, teste G / GM, enzima de conversão da angiotensina.

Ultrassonografia de fígado, vesícula biliar, pâncreas e baço, ecocardiografia e tomografia computadorizada de pulmão.

1.3 Medicação

Arbidol comprimidos, 200 mg VO., três vezes ao dia

Lopinavir / Ritonavir, 2 comprimidos VO 12/12h

Spray de *Interferon*, 1 spray três vezes ao dia

2 Conselho médico em casos moderados do COVID-19

1.1 Geral

Isolamento do ar, monitoramento da saturação de oxigênio no sangue, oxigenoterapia com cateter nasal.

1.2 Exames

Deteção de RNA de coronavírus (três locais) (escarro) uma vez ao dia

Deteção de RNA de coronavírus (três locais) (fezes) uma vez ao dia

Hemograma, perfil bioquímico, rotina de urina, rotina de fezes + OB, função de coagulação + Dímero D, gasometria + ácido láctico, ASO + RF + PCR + CCP, VHS, PCT, ABO + RH, função tireoidiana, enzimas cardíacas + ensaio quantitativo de troponina sérica, quatro itens, teste do vírus respiratório, citocinas, teste G / GM, enzima de conversão da angiotensina.

Ultrassonografia de fígado, vesícula biliar, pâncreas e baço, ecocardiografia e tomografia computadorizada de pulmão.

1.3 Medicação

Arbidol comprimidos, 200 mg VO., três vezes ao dia

Lopinavir / Ritonavir, 2 comprimidos VO 12/12h

Spray de *Interferon*, 1 spray três vezes ao dia

SF NaCl 0,9% 100mL+ Ambroxol 30mg ivgtt duas vezes ao dia

2**Conselho médico em casos graves do COVID-19****1.1 Geral**

Isolamento do ar, monitoramento da saturação de oxigênio no sangue, oxigenoterapia com cateter nasal.

1.2 Exames

Deteção de RNA de coronavírus (três locais) (escarro) uma vez ao dia

Deteção de RNA de coronavírus (três locais) (fezes) uma vez ao dia

Hemograma, perfil bioquímico, rotina de urina, rotina de fezes + OB, função de coagulação + Dímero D, gasometria + ácido láctico, ASO + RF + PCR + CCP, VHS, PCT, ABO + RH, função tireoidiana, enzimas cardíacas + ensaio quantitativo de troponina sérica, quatro itens, teste do vírus respiratório, citocinas, teste G / GM, enzima de conversão da angiotensina.

Ultrassonografia de fígado, vesícula biliar, pâncreas e baço, ecocardiografia e tomografia computadorizada de pulmão.

1.3 Medicação

Arbidol (umifenovir), comprimidos, 200 mg três vezes ao dia

Lopinavir / Ritonavir, 2 comprimidos V.O., 12/12h

Spray de Interferon, 1 spray 3 vezes ao dia

SF NaCl 0,9% 100mL + metilprednisolona 40 mg ivgtt 1 vez ao dia

SF NaCl 0,9% 100mL + pantoprazol 40 mg ivgtt 1 vez ao dia

Caltrate, 1 comprimido 1 vez ao dia

imunoglobulina 20 g ivgtt 1 vez ao dia

SF NaCl 0,9% 100mL+ Ambroxol 30mg ivgtt 2 vezes ao dia

2 Conselho médico em casos críticos do COVID-19

1.1 Geral

Isolamento do ar, monitoramento da saturação de oxigênio no sangue, oxigenoterapia com cateter nasal.

1.2 Exames

Detecção de RNA de coronavírus (três locais) (escarro) uma vez ao dia

Detecção de RNA de coronavírus (três locais) (fezes) uma vez ao dia

Hemograma, tipo sanguíneo ABO + Rh, rotina de urina (EAS), rotina de fezes + OB (sangue oculto), quatro itens de rotina, teste de vírus respiratório, função tireoidiana, eletrocardiograma, análise de gases sanguíneos + eletrólitos + ácido láctico + GS, teste G/GM, hemocultura UMA VEZ;

Hemograma, perfil bioquímico, coagulograma + dímero D, análise de gases sanguíneos + ácido láctico, peptídeo natriurético, enzimas cardíacas, ensaio quantitativo de troponina sérica, imunoglobulina + complemento, citocina, cultura de escarro, PCR, PCT(procalcitonina) uma vez ao dia.

Ultrassonografia de fígado, vesícula biliar, pâncreas e baço, ecocardiografia e tomografia computadorizada de pulmão.

1.3 Medicação

Arbidol (umifenovir), comprimidos 200 mg, VO, três vezes ao dia;

Lopinavir/Ritonavir, 2 comprimidos, 12/12h (ou darunavir 1 comprimido uma vez ao dia);

SF 10 ml + metilprednisolona 40 mg, IV, 12/12h;

SF 100 ml + pantoprazol 40 mg, ivgtt uma vez ao dia;

Imunoglobulina 20g, ivgtt uma vez ao dia;

Peptídeos tímicos 1,6 mg, IH duas vezes por semana;

SF 10 ml + Ambroxol 30 mg, IV, duas vezes ao dia;

SF 50 ml + isoproterenol 2 mg, IV-VP, uma vez;

Albumina sérica humana 10 g ivgtt uma vez ao dia;

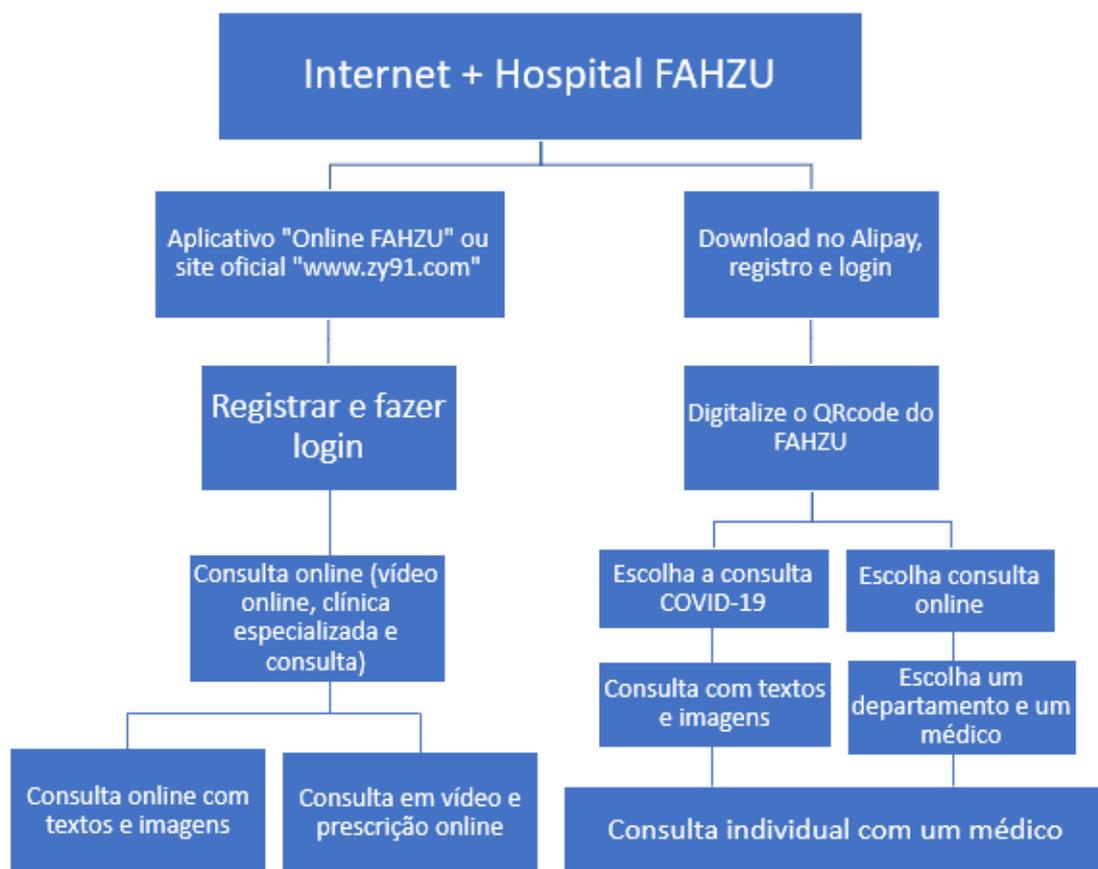
SF 100 ml + piperacilina/tazobactam 4,5, ivgtt 8/8h;

Suspensão de nutrição enteral (Peptisorb líquido) 500 ml por sonda de alimentação nasogástrica.

II. Processo de Consulta Online para Diagnóstico e Tratamento

2.1 - Consulta online para diagnóstico e tratamento

Instruções sobre a FAHZU Internet + Hospital



"Online FAHZU" app or the official website
"www.zy91.com"



FAHZU Internet+ Hospital

Please feel free to contact us:
Email: zdy6616@126.com, zyinternational@163.com

2.2 Plataforma de comunicação de médicos on-line

Instruções sobre a Plataforma Internacional de Comunicação de Médicos Especialistas do Primeiro Hospital Afiliado, Faculdade de Medicina da Universidade de Zhejiang

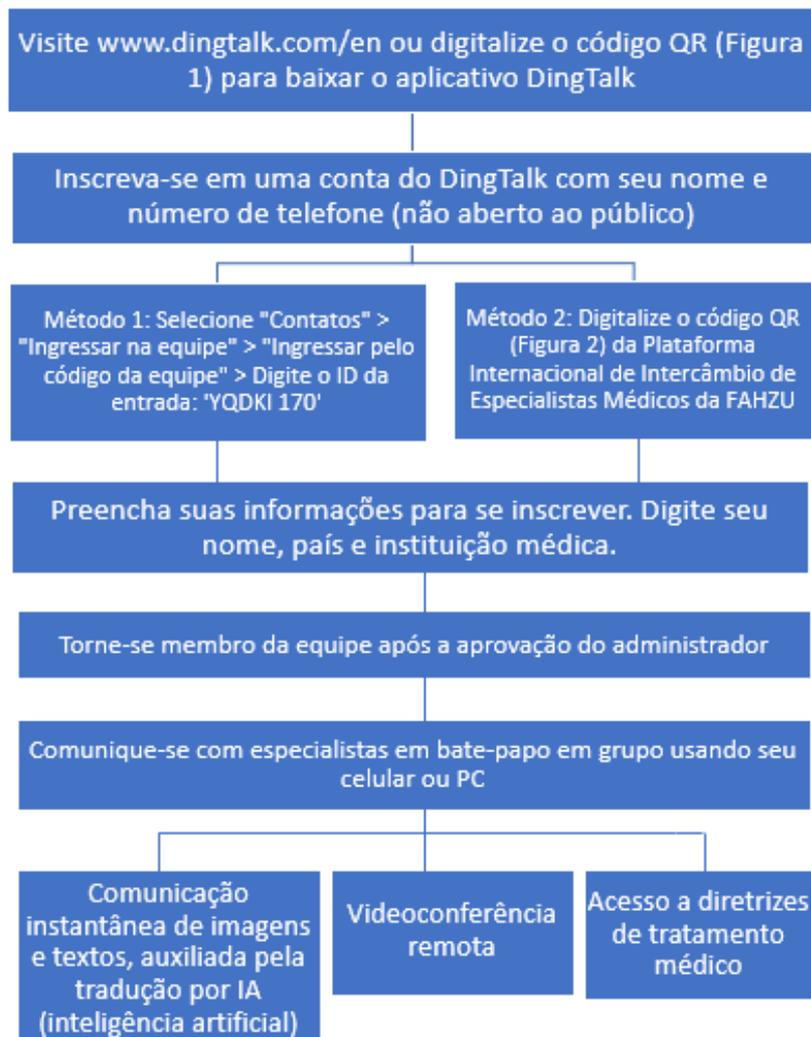


Figure1: Scan to Download
DingTalk App



Figure 2: QR Code of FAHZU
Communication Platform



Figure 3: User Guide

Conselho Editorial

Editor-geral: LIANG Tingbo

Members: CAI Hongliu, CHEN Yu, CHEN Zuobing, FANG Qiang, HAN Wei Ii, HU Shaohua, LI, Jianping, LI Tong, LU Xiaoyang, QU Tingting, SHEN Yi hong,, SHENG Jifang, WANG Huafen,, 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
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
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
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
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
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
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/f15dda000f6a46b2a1ea1377cd80434d.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]. *BioRx* 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>
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 Veno-venous 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.





浙江大学
ZHEJIANG UNIVERSITY



浙江大学医学院附属第一医院
THE FIRST AFFILIATED HOSPITAL, COLLEGE OF MEDICINE, ZHEJIANG UNIVERSITY
浙江省第一医院
THE FIRST HOSPITAL OF ZHEJIANG PROVINCE

