
	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:1/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

1. OBJETIVO

Padronizar a assistência prestada a pacientes em critério de suspeição ou casos confirmados de COVID-19, seguindo diretrizes do Ministério da Saúde.

2. PÚBLICO ALVO

Médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem e demais membros da equipe multiprofissional, que prestam assistência aos pacientes adultos que estão em critérios de suspeição ou casos confirmados de COVID-19, no Complexo Autárquico HCFMB.

3. DEFINIÇÕES E CONSIDERAÇÕES

Os Coronavírus são membros de uma família que afeta seres humanos e outros animais, sendo que em dezembro de 2019, um novo ente desse grupo foi identificado como patógeno de importante morbimortalidade, denominado vírus SARS-CoV-2, e a doença foi denominada COVID-19. Com a disseminação global da doença, em março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou pandemia pela COVID19. A transmissão viral acontece de pessoa a pessoa, principalmente por gotículas e contato e, em algumas condições específicas, por aerossol.

O espectro clínico da COVID-19 pode englobar:

a) COVID Leve a Moderada (81%)



- Assintomáticos (ou oligossintomáticos que passam despercebidos);
- Resfriado Leve: febre baixa (< 38,5° C) ou ausente, rinorreia, congestão nasal, espirros, dor de garganta, tosse seca leve, discreta astenia e ou/mal estar;
- Síndrome Gripal (SG): febre alta (> 38,5° C), mialgia, anosmia, rinorreia, congestão nasal, espirros, dor de garganta, tosse seca leve, importante astenia e ou/mal estar;
- Pneumonia Leve: mesmos sintomas que a SG, incluindo dispneia leve/moderada, sem queda importante da saturação ou hipóxia (ver parâmetros adiante), e com menos de 50% de comprometimento pulmonar na Tomografia Computadorizada de Tórax (TC Tórax).

b) COVID Grave (19%) – Englobada como Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)

- Pneumonia Moderada/Grave (14%): mesmos sintomas que a SG, incluindo dispneia intensa, com queda importante da saturação ou hipóxia (ver parâmetros adiante), e mais de 50% de comprometimento pulmonar na TC Tórax;
- COVID Crítica (5%): mesmos sintomas que a pneumonia grave, incluindo insuficiência respiratória, choque, disfunção de múltiplos órgãos e sistemas.

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf^ª. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:2/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

- Outros achados menos frequentes da COVID-19 podem ser: cefaleia, confusão mental, anosmia, ageusia, diarreia, manifestações cutâneas, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico e fenômenos tromboembólicos.

A mortalidade da COVID-19 Grave em geral é de 2,3%, podendo chegar à quase 80% em pacientes que precisam de Unidade de Terapia Intensiva (UTI), em Ventilação Mecânica (VM). Não há casos relatados de óbitos na COVID Leve/Moderada.

O tempo médio de incubação é de 4 a 5 dias do contato até os primeiros sintomas (podendo chegar à 14 dias), sendo que a SRAG pode surgir após 5 a 8 dias após o início das queixas, e o tempo até a admissão na UTI, entre 10 a 12 dias.

A transmissão se inicia principalmente após o início da sintomatologia respiratória, até o 8º dia, sendo considerado não infectante aquele indivíduo com pelo menos 14 dias de início de história e que tenha permanecido assintomático nas últimas 24 horas.

Os fatores de risco para maior gravidade (hospitalização, internação em UTI e mortalidade) são: idade > 65 anos, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), Asma Brônquica, Pneumopatias Estruturais, Diabetes Mellitus (DM), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Insuficiência Renal, Obesidade (IMC > 40), entre outros.

Existem algumas alterações laboratoriais comuns, mas inespecíficas no paciente COVID-19, como: linfopenia (83%), neutrofilia, aumento de transaminases, proteína C reativa (PCR), desidrogenase láctica (DHL) e ferritina, sendo que esses marcadores, quando alterados, se correlacionam com pior prognóstico. Os achados na TC Tórax serão discutidos de forma específica posteriormente.

4. DIAGNÓSTICO



4.1. Diagnóstico Clínico

Para definição de caso suspeito, bem como confirmação e avaliação de prognóstico na COVID-19, devem ser levados em conta um conjunto de critérios clínicos, laboratoriais como exames bioquímicos inespecíficos citados acima, bem como testes diagnósticos etiológicos diretos e/ou indiretos, e quando indicado, achados da tomografia de Tórax.

Para facilitar o manejo clínico de casos suspeitos, a classificação síndrome abaixo resume os principais cenários:

a) Síndrome Gripal (SG): engloba os casos de resfriado leve, SG propriamente dita, e alguns casos de pneumonia leve pelo SARS-CoV-2, que não precisem de hospitalização, ou seja,

Aprovação da Diretoria Clínica: Profª Drª Marise Pereira da Silva
Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Drª Maria Regina Pires Uliana, Enfª. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profª Drª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:3/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

os pacientes COVID Leve/Moderados. Importante lembrar os diagnósticos diferenciais pertinentes, tanto de etiologia viral quando bacteriana.

b) SRAG: inclui os casos de pneumonia moderada/grave e os críticos, englobando então todos os pacientes COVID Graves, sendo fundamental raciocinar com os principais diferenciais sindrômicos.

4.2. Diagnóstico Laboratorial

a) RT-PCR COVID: realizado principalmente por coleta de swab nasal e de orofaringe (pode também ser coletado em lavado brônquico-alveolar, escarro ou secreção traqueal), é o método de confirmação diagnóstica padrão-ouro, devendo ser coletado apenas de pacientes sintomáticos (ainda que oligossintomáticos), a partir do primeiro dia de queixas.

Tem maior sensibilidade nos primeiros sete dias de achados clínicos (67%), sendo um pouco menor na segunda semana (54%), e menos sensível ainda após o 14º dia (45%) e portanto, pode ser necessário sua repetição em resultados negativos se a suspeição clínica e/ou tomográfica for alta, como será discutido adiante. Já a especificidade é virtualmente de 100%, já que amplifica seletivamente o RNA do SARS-COV-2.

Indicação do RT-PCR COVID:

- Município de Botucatu: Síndrome Gripal (Rede Básica de Saúde);
- HCFMB: Síndrome Gripal em Profissionais de Saúde, em Pacientes Internados ou “Institucionalizados*” do Complexo Hospitalar, além de todos os pacientes em SRAG;
- * Pacientes da Hemodiálise, SARAD, Transplantados ou outros de longa permanência, com a finalidade de reduzir o risco de transmissão nesses ambientes;
- Assintomáticos: não está indicada coleta de exames de indivíduos sem sintomas de SG ou SRAG.



b) Sorologia COVID: a qualidade dos atuais testes sorológicos COVID-19 é bastante discutível, com altos índices de falso-negativos ou falso-positivos, o que dificulta em muito sua interpretação e utilidade na prática clínica, sendo reservado seu uso, portanto, a inquéritos epidemiológicos e a casos específicos.

4.3. Tomografia de Tórax

A tomografia computadorizada (TC) de tórax NÃO deve ser realizada para rastreamento da doença, mas tem papel importantíssimo em casos com suspeição clínica de SRAG, em termos de excluir diagnósticos diferenciais e melhorar a acurácia do diagnóstico.

Aprovação da Diretoria Clínica: Profª Drª Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Drª Maria Regina Pires Uliana, Enfª. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profª Drª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:4/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

Os principais achados na SRAG:

- a) Fase Inicial (0-2 dias):** Normal (50%), opacidades focais com atenuação em vidro fosco ou consolidações (17%); opacidades multifocais bilaterais (28%); com distribuição periférica (22%).
- b) Fase Intermediária (3-5 dias):** progressão das lesões pulmonares, com normalidade diminuída (17%), consolidação e vidro fosco (55%), acometimento bilateral (76%), com distribuição periférica (64%).
- c) Fase Tardia (6-12 dias):** Normalidade rara (5%), consolidação e vidro fosco (60%), acometimento bilateral (88%), com distribuição periférica (72%) e opacidades reticulares (20%).
- d) Resolução:** pode demorar até 4 semanas para que achados tomográficos desapareçam por completo na convalescença.
- e) Considerar outros diagnósticos, quando:** derrame pleural, linfonodomegalia, lesões pulmonares escavadas, padrão de pneumonia lobar, padrão nodular centrolobular ou em “árvore em brotamento”.

4.4. Confirmação/Descarte de caso COVID-19

Para a definição confirmatória ou descarte de caso suspeito de COVID-19 em SRAG, é necessário associar os dados clínicos, laboratoriais e de imagem.



O resultado do RT-PCR: “COVID detectado”, confirma o diagnóstico. Porém nos casos de resultado de RT-PCR: “não detectado”, a possibilidade de exame falso-negativo deve ser levada em consideração. Portanto, sugere-se a condução conforme as situações abaixo:

- a) Caso COVID Confirmado:** RT-PCR com resultado “COVID detectado”, independentemente dos achados clínicos ou tomográficos.
- b) Caso Descartado:** RT-PCR com resultado “COVID não detectado”, com baixa suspeição clínica e TC Tórax não sugestiva.
- c) Repetir RT-PCR COVID:** 1º RT-PCR com resultado “COVID não detectado”, com alta suspeição clínica e/ou TC Tórax sugestiva (manter isolamento até 2º resultado, ou mesmo até 14º dias após início dos sintomas, se dúvida persistir).

4.5. Check list de exames necessários

- Hemograma;
- Função renal;
- Função Hepática;
- PCR;
- Dímero-D;

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof ^º Dr ^ª Marise Pereira da Silva
Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr ^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf ^ª . Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof ^º Dr ^ª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:5/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

- Swab Influenza;
 - Swab COVID-19;
 - Gasometria arterial;
 - TROPONINA e CPK, nos pacientes com suspeita de disfunção cardíaca e, em pacientes com quadro de mialgia;
 - Tempo de Protrombina e RNI: nos pacientes com suspeita de disfunção pró-trombogênica.
- A tomografia de tórax, se indicada, deve ser realizada antes de transferir o paciente para a UTI.

5. CONDUTA: CUIDADOS, CATEGORIZAÇÃO E MANEJO CLÍNICO DA COVID-19

5.1. Atendimento de pacientes com SG:

- O HCFMB atende ambulatoriamente todas as SGs de profissionais de saúde e de Pacientes Internados ou “Institucionalizados” do Complexo Hospitalar, fazendo a testagem RT-PCR COVID e acompanhamento desses casos.
- Não existe indicação de tratamento específico para COVID-19 fora do contexto de ensaio clínico (pesquisa científica) no momento, seja qual for a estratégia (hidroxicloroquina/cloroquina, corticoide, soro de convalescente, tocilizumab ou outros). Uma descrição dos ensaios clínicos que estão em andamento no HCFMB, está disponível nesse protocolo.
- Medidas de controle precoce: uso de máscara cirúrgica pelo paciente e orientação de higienização das mãos (ofertar álcool gel). O paciente com SG, em atendimento ambulatorial ou no PS, deve ser conduzido para uma área separada dos demais pacientes ou para uma sala específica, visando o isolamento respiratório. A sala deve ser mantida com a porta fechada, janelas abertas e ar-condicionado desligado.
- O profissional de saúde deve utilizar equipamentos de proteção individual (EPIs), para realizar qualquer tipo de atendimento/assistência ao paciente, em critério de suspeição ou confirmação para COVID-19. A paramentação e desparamentação adequada está disponível no POP CCIRAS 29 e no POP CCIRAS 30, que podem ser acessados pelo link:

<http://www.hcfmb.unesp.br/POPS-PROTOCOLOS-E-OUTROS-DOCUMENTOS/>

- Tutoriais (vídeos) oficiais sobre o uso de EPIs estão disponíveis no link abaixo:



<https://www.youtube.com/playlist?list=PLnHeGY428MUN4Hw6uo9i379Ive44L4P4r>

5.2. SRAG com probabilidade de internação hospitalar

a) Paciente que apresente os seguintes sinais de gravidade:

- Dispneia;

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof ^º Dr ^ª Marise Pereira da Silva
Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr ^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf ^ª . Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof ^º Dr ^ª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:6/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

- Saturação de SpO₂ < 95% em ar ambiente (se disponível na origem);
- Sinais de desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória avaliada de acordo com a idade.
- Piora nas condições clínicas de doença de base;
- Hipotensão;
- Indivíduo de qualquer idade com quadro de insuficiência respiratória;
- Comorbidades que reforcem a avaliação hospitalar, em conjunto com sintomatologia moderada ou grave:
 - Diabetes descompensada;
 - Doenças cardíacas crônicas descompensadas;
 - Doenças respiratórias crônicas descompensadas;
 - Doenças renais crônicas descompensadas (diálise);
 - Imunossuprimidos;
 - Portadores de doenças cromossômicas com estado de fragilidade imunológica;
 - Gestante com comorbidades.

b) Critérios de maior gravidade para internação hospitalar

- Sinais de desconforto respiratório ou taquipneia (FR>30 mpm);
- Insuficiência respiratória aguda com SpO₂<93% em ar ambiente;
- Alteração do estado mental (confusão ou letargia);
- Hipotensão (PAS<90 mmHg ou PAD<60mmHg);
- Persistência ou aumento da febre por mais de 3 dias ou retorno após 48 horas de período afebril.



5.3. DIRETRIZES DE TRIAGEM PARA O ENVOLVIMENTO FISIOTERAPÊUTICO NA SRAG NÃO ENCAMINHAR para avaliação fisioterapêutica:

- Sintomas leves sem comprometimento respiratório significativo;
- Pacientes com necessidade de oxigênio de baixo nível, tosse seca ou com tosse produtiva eficaz, porém com habilidade de gerir secreções de forma independente.

ENCAMINHAR para avaliação fisioterapêutica

- Sintomas leves e/ou pneumonia e comorbidade respiratória ou neuromuscular coexistentes com dificuldades em eliminação de secreções;

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof ^º Dr ^ª Marise Pereira da Silva
Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr ^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf ^ª . Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof ^º Dr ^ª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:7/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

- Evidência de consolidação exsudativa com dificuldade ou incapacidade de remover as secreções independentemente;
- O profissional deve utilizar EPI, de acordo com os POPs 29 e 30 da CCIRAS, disponíveis pelo link: <http://www.hcfmb.unesp.br/POPS-PROTOCOLOS-E-OUTROS-DOCUMENTOS/>
- Deve ser colocada máscara cirúrgica no paciente, se o mesmo estiver em ventilação espontânea, durante qualquer tipo de abordagem fisioterapêutica.

5.4. SRAG com necessidade de internação hospitalar em enfermaria

a) Definição

Pacientes que, após avaliação inicial, permaneceram hemodinamicamente estáveis (sem necessidade de droga vasoativa) e necessitam no máximo de cateter nasal $\leq 4l/min$ para manter saturação de $O_2 > 93\%$.



b) Manejo

- Isolamento hospitalar: precaução por gotículas e contato, nos casos de pacientes em ventilação espontânea e precaução por contato e aerossóis, nos casos de pacientes em ventilação mecânica e em situações de procedimentos que gerem aerossóis (por exemplo, inalação).

Observação: Não existe indicação de tratamento específico para COVID fora do contexto de ensaio clínico (pesquisa científica) no momento, seja qual for a estratégia (hidroxicloroquina/cloroquina, corticoide, soro de convalescente, tocilizumab ou outros). Uma descrição dos ensaios clínicos que estão em andamento no HCFMB está disponível nesse protocolo.

- Medicação sintomática com antitérmicos, analgésicos e antialérgicos, se necessário;
- Medicação para possíveis comorbidades;
- Tratamento Influenza, após teste rápido de influenza A/B: Oseltamivir 75 mg de 12/12 h por 5 dias;
- Avaliar diagnóstico diferencial/adicional e tratamento empírico de Pneumonia Aguda da Comunidade (PAC);
- Testar para COVID-19: atualmente com swab nasal e orofaríngeo para realização de RT-PCR;
- Profilaxia para tromboembolia endovenosa (TEV) deve ser prescrita em consideração ao peso e função renal, conforme o quadro abaixo:

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof ^o Dr ^a Marise Pereira da Silva
Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr ^a Maria Regina Pires Uliana, Enf ^a . Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof ^o Dr ^a Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:8/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

Quadro 1: Prescrição de profilaxia para TEV, de acordo com função renal e peso

Clearance de Creatinina (ml/min) * CKD-EPI	Índice de massa corpórea (IMC) em kg/m ²		
	Até 40 kg/m ²	40 -50 kg/m ²	> 50 kg/m ²
>30	1) Enoxaparina 40 mg SC 1x/dia OU 2) Fondaparinux 2,5 mg SC 1x/dia (se plaquetas <100 mil) OU 3) HNF 5.000UI SC 8/8hs	1) Enoxaparina 40 mg SC 12/12hs OU 2) Fondaparinux 5 mg SC 1x/dia (se plaquetas <100 mil) OU 3) HNF 5.000UI SC 8/8hs	1) Enoxaparina 60 mg SC 12/12 hs OU 2) Fondaparinux 7,5 mg SC 1x/dia (se plaquetas <100 mil) OU 3) HNF 10.000UI SC 8/8hs
< 30	1) Enoxaparina 20 mg SC 1x/dia OU 2) HNF 5.000UI SC 12/12hs	1) Enoxaparina 20 mg SC 12/12hs OU 2) HNF 5.000UI SC 12/12hs	1) Enoxaparina 60 mg SC 1x/dia OU 2) HNF 10.000UI SC 12/12hs

• **Oxigenoterapia Suplementar (procedimentos geradores de aerossóis) e estratégias sugeridas para redução do risco de contaminação do ambiente**

- ✓ Oxigenoterapia suplementar deve ser administrada imediatamente a pacientes com SRAG: alvo em SpO₂>94%.
- ✓ A suplementação de O₂ pode ser realizada via cateter nasal e dispor máscara cirúrgica de proteção individual no paciente.
- ✓ Deverá ser utilizada máscara com reservatório (máscara não reinalante) com uso de 12 a 15l/min (FIO₂: até 80%), naqueles que necessitem de maior FIO₂. Este tipo de máscara gera menor aerossolização.
- ✓ Recomenda-se **evitar** o uso de máscara do tipo *Venturi* ou do tipo *Tenda*, para manter a oxigenação adequada do paciente, por conta da aerossolização gerada.
- ✓ Caso o paciente apresente deterioração do quadro respiratório, apesar do tratamento realizado, avaliar quadro clínico e de troca gasosa (PaCO₂ > 50 mmhg e/ou pH < 7,25): devem ser intubados e ventilados mecanicamente imediatamente.
- ✓ Na extrema necessidade de ventilação não invasiva (VNI), isto é, na falta de ventilação mecânica (VM), seguir fluxograma abaixo:

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof ^ª Dr ^ª Marise Pereira da Silva
Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr ^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf ^ª . Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof ^ª Dr ^ª Marise Pereira da Silva



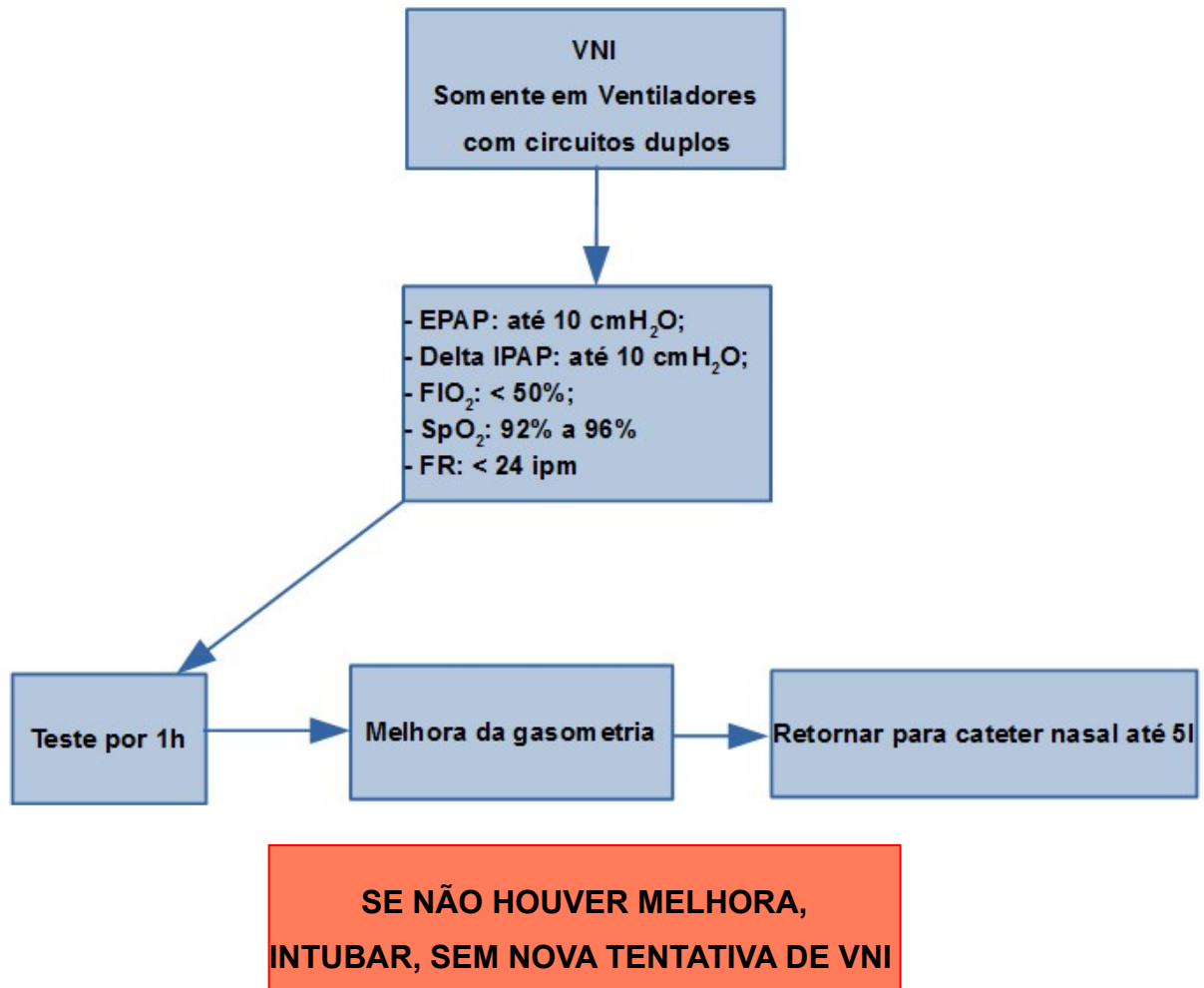
	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:9/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

Figura 1: Fluxograma de Ventilação Não Invasiva



6. PACIENTES COM INDICAÇÃO DE INTERNAÇÃO EM UTI

6.1. Definição



Pacientes com necessidade de suporte ventilatório, como ventilação não invasiva ou intubação orotraqueal e/ou com necessidade de suporte hemodinâmico, como drogas vasoativas para quadro de choque séptico.

6.2. Manejo

- Cuidados de UTI;
- De preferência intubar o paciente na UTI

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf^ª. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:10/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

6.3. Fármacos na IOT;

→ Pré-Tratamento:

- **Lidocaína 1%** (10mg/ml) SEM vasoconstritor - Frasco 20ml - Dose 1,5mg/kg;
- ✓ Usada para abolir reflexos laríngeos, evitar tosse, potencializar efeito anestésico de outras drogas.

50kg	60kg	70kg	80kg	90kg	100kg
7,5ml	9ml	10,5ml	12ml	13,5ml	15ml

Atenção: Infundir 3 minutos antes de iniciar a indução.

→ Indução:

- **Cetamina 50 mg/mL** - frasco 10 mL. Dose: 1,5-2,0 mg/kg
- ✓ Droga com estabilidade hemodinâmica e propriedade broncodilatadora.
- ✓ EVITAR: síndrome coronariana aguda, emergências hipertensivas e síndromes aórticas agudas.
- ✓ Início de ação: 30s Tempo de ação: 5-10min.
- ✓ Cálculo para 2mg/kg - FAZER INFUSÃO LENTA!



50kg	60kg	70kg	80kg	90kg	100kg
2 ml	2,4 ml	2,8 ml	3,2 ml	3,6 ml	4 ml

- **Etomidato 2 mg/mL** - Frasco 10 mL - Dose: 0,3 mg/kg
- ✓ Efeito rápido e pouco efeito hemodinâmico.
- ✓ EVITAR: pode reduzir o limiar convulsivo.
- ✓ Início de ação: < 1min | Tempo de ação: 3-5min.

50kg	60kg	70kg	80kg	90kg	100kg
7,5 ml	9 ml	10,5 ml	12 ml	13,5 ml	15 ml

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf^ª. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:11/ 26	
		PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

- **Bloqueio neuromuscular:** Facilitar IOT e evitar tosse

— **Succinilcolina 500 mg (pó)** - Dose 1,0-1,5 mg/kg → Diluir em soro fisiológico (SF) 0,9% 10 mL, aspirar 3 mL dessa solução, rediluir para SF 0.9% 10ml novamente.

- ✓ EVITAR: hipercalemia, doença renal crônica, hipertensão maligna, miopatias, rabdomiólise, doenças neuromusculares.
- ✓ Início de ação: < 60 s | Tempo de ação: 4 - 6 min.
- ✓ Cálculo para 1,5 mg/kg → mL = peso/10.

50kg	60kg	70kg	80kg	90kg	100kg
5 mL	6 mL	7 mL	8 mL	9 mL	10 mL

- **Rocurônio 10 mg/mL** - Frasco 5 mL - Dose 1,2 mg/kg

Início de ação: < 120s | Tempo de ação: 50-60min

50kg	60kg	70kg	80kg	90kg	100kg
6 mL	7,2 mL	8,4 mL	9,6 mL	10,8 mL	12 mL

→ **Pós Intubação**

- **Analgesedação posterior**

Utilizar qualquer medicação que forneça analgesia e sedação para o paciente. Dar preferência para fármacos com propriedades broncodilatadoras como cetamina + propofol.

— **Cetamina: 1-3 mg/kg/h**

— **Propofol 0,5-5 mg/kg/h** → cuidado com infusões acima 4 mg/kg/h por mais de 48 horas → risco de síndrome de infusão do propofol.



Na dificuldade de utilizar as drogas acima, fentanil e midazolan podem ser indicadas.

6.4. Tratamento Dos Casos Graves

Terapias medicamentosas na SRAG, secundária à COVID-19;

Tratamento Específico: ensaios clínicos, cujas instruções encontram-se no final do Protocolo. Não existe indicação de tratamento específico para COVID-19 fora do contexto de ensaio clínico

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof ^º Dr ^ª Marise Pereira da Silva
Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr ^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf ^ª . Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof ^º Dr ^ª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:12/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

(pesquisa científica), no momento, seja qual for a estratégia (hidroxicloroquina/cloroquina, corticoide, soro de convalescente, tocilizumab ou outros), trata-se de pesquisa clínica.

A) Corticoesteróides

Indicações:

- CHOQUE SÉPTICO: Hidrocortisona 200 mg/dia - em infusão contínua ou 50 mg de 6 em 6 horas – QUANDO O CHOQUE NÃO RESPONDE ÀS DROGAS VASOATIVAS.
- Asma ou DPOC em exacerbação recomenda-se o uso do corticoide sistêmico, conforme o manejo de broncoespasmo.
- Não há evidências de benefício do uso de corticoide sistêmico em pacientes com infecção de COVID-19 de forma empírica.

B) Anticoagulação



- NÃO recomendamos, neste momento, o uso rotineiro de heparina em dose plena para pacientes com COVID-19.
- Os pacientes críticos devem ser avaliados clinicamente para identificação de fenômenos tromboembólicos associados.
- Em casos de diagnóstico ou alta suspeição de fenômenos tromboembólicos, tratar com anticoagulação plena:
 - Enoxaparina 1mg/kg de 12/12h ou Heparina não fracionada;
 - Em TFG < 30: enoxaparina 1mg/kg SC, 1x/d;
 - Em TFG < 15: usar Heparina Não Fracionada (Enoxaparina não recomendada).
- Nenhum dos anticoagulantes orais de ação direta (rivaroxaban, apixabanm, edoxaban ou dabigatran) deve ser administrado/prescrito para pacientes internados, visto que não há recomendação para isso até o momento.

C) Manejo da Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD)

- A CIVD é um diagnóstico clínico-laboratorial, caracterizada por ativação intravascular da coagulação potencialmente levando a obstruções por trombos em pequena e média vasculatura, contribuindo para a disfunção de órgãos. Ao mesmo tempo, o consequente consumo de plaquetas e fatores de coagulação podem causar complicações hemorrágicas.
- A CIVD é secundária a um processo patológico de base, mais comumente: sepse, neoplasias sólidas ou hematológicas, traumas e complicações obstétricas. No contexto da infecção pela COVID-19, é explicada, entre outros mecanismos, pela ativação do fator

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf^ª. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:13/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

tecidual endotelial pela secreção de citocinas produzidas pela inflamação, levando ao aumento da atividade da coagulação. No contexto de pacientes com a forma grave da COVID-19, a presença da CIVD vem se mostrando como um fator de prognóstico adverso associada a mortalidade, sendo descrita e aproximadamente 70% dos não-sobreviventes em recente estudo. Além disso, coagulopatia trombótica está presente em $\frac{3}{4}$ dos pacientes admitidos em UTI.

a) Diagnóstico da CIVD:

- Para diagnóstico da CIVD, sugere-se usar o escore da ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis):

	0 ponto	1 ponto	2 pontos
Plaquetometria	>100.000/mm ³	50.000-100.000/mm ³	< 50.000/mm ³
D-dímero	Baixo	Moderadamente aumentado	Fortemente aumentado (> 5x o valor normal)
Prolongamento do tempo de protrombina	< 3 segundos (INR < 1,3)	> 3 e < 6 segundos (INR > 1,3 e < 1,6)	> 6 segundos (INR > 1,5)
Fibrinogênio	> 100 mg/dL	–	< 100 mg/dL



- Se pontuação ≥ 5 : compatível com CIVD (repetir exames diariamente);
- Se pontuação < 5: não exclui CIVD, mas os achados não são tão característicos (repetir exames em 24-48 horas)

Recomenda-se a monitorização laboratorial com Hemograma, Coagulograma (TP, TTPA), dosagem de fibrinogênio e D-dímero a cada 3 dias, no mínimo, para todas as formas graves da COVID-19.

b) Tratamento da CIVD:

- O controle e resolução da patologia desencadeante da CIVD é a base do tratamento, o que configura maior desafio no cenário da COVID-19, à medida que não há, ainda, tratamento específico definido contra o vírus.
- Na ausência de manifestação hemorrágica ou trombótica:
 - ✓ Recomenda-se anticoagulação profilática (vide quadro no início desse protocolo).
 - ✓ Recomenda-se transfusão de crioprecipitado para manter fibrinogênio acima de 100mg/dl.
- Na presença de sangramentos ou necessidade de procedimentos invasivos:

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof ^º Dr ^ª Marise Pereira da Silva
Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr ^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf ^ª . Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof ^º Dr ^ª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:14/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

- ✓ Transfusão de plaquetas para manter plaquetometria >30.000 (1 unidade de plaquetas a cada 10 kg de peso corporal);
 - ✓ Transfusão de Plasma Fresco Congelado para manter INR < 1,3 (10 a 20 ml/kg de peso corporal);
 - ✓ Transfusão de crioprecipitado para manter fibrinogênio acima de 100mg/dl;
 - ✓ Reposição de Vitamina K, na suspeita de deficiência.
 - ✓ Evitar uso de agentes antifibrinolíticos.
- Na presença de evento tromboembólico:
 - ✓ Anticoagulação em dose plena (vide tabela de anticoagulação profilática deste protocolo).
 - ✓ Não há evidências científicas que sustentem o uso de fibrinolíticos no contexto da COVID-19, sendo recomendado apenas dentro de estudos clínicos.

D) Manejo da Síndrome Hemofagocítica (SH)



Aspectos clínicos e laboratoriais de pacientes com formas graves da COVID-19, sugerem um padrão de resposta imunitária aberrante com hiperinflamação (também chamada de tempestade de citocinas). O padrão da concentração plasmática de citocinas pró-inflamatórias nesses pacientes se sobrepõe àquele observado na síndrome de liberação de citocinas, que tem a síndrome hemofagocítica (SH) secundária como um de seus principais espectros.

A SH caracteriza-se por febre persistente, citopenias, hiperferritinemia e envolvimento pulmonar, que pode manifestar-se como Síndrome Respiratória do Adulto (SDRA), geralmente com evolução para falência múltipla de órgãos e óbito. Embora pouco conclusivo, um estudo retrospectivo de pacientes com a COVID-19 mostrou correlação entre hiperferritinemia e concentração sérica de IL-6 com óbito.

a) Monitorização laboratorial de SH

- Não há critérios laboratoriais específicos para o diagnóstico da SH secundária;
- Indicada para pacientes com SDRA grave, com critérios de internação em UTI;
- O screening para hiperinflamação deve contemplar dosagem de ferritina associada, ao cálculo de probabilidade de HS secundária pelo HScore (disponível em <http://saintantoine.aphp.fr/score/>). Valores > 169 têm alta sensibilidade (93%) e especificidade (86%);

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof ^º Dr ^ª Marise Pereira da Silva
Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr ^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf ^ª . Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof ^º Dr ^ª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:15/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

- A identificação de hemofagocitose pelo aspirado de medula óssea não é mandatória para o diagnóstico da SH secundária;
- A evolução do caso deve orientar a frequência da aplicação do score, de acordo com a mudança dos parâmetros clínicos e laboratoriais.

b) Recomendações de tratamento da SH secundária

A Síndrome de Liberação de Citocinas na COVID-19, incluindo em seu espectro a SH secundária, ainda não tem sua fisiopatogenia completamente elucidada. Adicionalmente, outras condições clínicas se sobrepõem a esse diagnóstico, como por exemplo, a sepse. Não há, portanto, recomendações específicas de tratamento da SH secundária além dos cuidados intensivos e de suporte ventilatório, já descritos no presente protocolo.

- **Antagonistas de IL-6 / IL-6R:** embora o uso de antagonistas da IL-6 / IL6R tenha mostrado-se eficaz no tratamento da síndrome de liberação de citocinas e SH secundária, em contextos não associados à COVID-19, até o momento, há apenas resultados de um estudo com coorte pequena, mostrando que o uso de tocilizumabe foi associado a redução da necessidade de oxigênio em pacientes com formas graves da COVID-19. Estudo multicêntrico fase 3 encontra-se em andamento, para melhor definir o perfil de pacientes que podem ser beneficiados por esta abordagem; Não é possível, portanto, recomendar o uso rotineiro de inibidores de IL-6 para todas as formas graves da COVID-19. Eventuais indicações, assim como a dose mais adequada, devem ser avaliadas individualmente, levando em conta o potencial efeito imunossupressor da droga e potenciais efeitos adversos, como citopenias e aumento de transaminases.
- **Corticosteroides:** não há dados que suportem o uso de corticoides na SH secundária associada à COVID-19. A indicação de corticoterapia deverá seguir as indicações específicas já definidas no presente protocolo.



E) Assistência Ventilatória

a) Intubação precoce

- Número reduzido de equipe no momento da intubação.
- Intubação orotraqueal indicada no que necessite de O₂, via cateter nasal, maior que 5l/min para sustentar SpO₂ >93% e/ou tenham frequência respiratória >28irpm ou retenção de CO₂ (PaCO₂ >50 mmHg e/ou pH <7,25) devem ser intubados e ventilados mecanicamente imediatamente.

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof^º Dr^º Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr^º Maria Regina Pires Uliana, Enf^º. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof^º Dr^º Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:16/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

- Para intubação orotraqueal utilizar sequência rápida (vide item acima). Recomenda-se que toda equipe na assistência envolvida reveja os procedimentos de paramentação e desparamentação para precaução por contato e por aerossóis, conforme as orientações da CCIRAS, que constam no POP CCIRAS 30, disponível pelo link:
<http://www.hcfmb.unesp.br/POPS-PROTOCOLOS-E-OUTROS-DOCUMENTOS/>
- Ventilação na SDR: Utilizar o modo de ventilação controlada por volume (VCV), de preferência, com volume controlado (VC) de 6ml/kg de peso predito. Utilizar o quadro abaixo para peso predito.

Quadro 2: Volume controlado, de acordo com altura



HOMEM		MULHER	
Altura	VT: 6ml/kg	Altura	VT: 6ml/kg
1,30	234	1,30	216
1,35	252	1,35	234
1,40	270	1,40	252
1,45	288	1,45	270
1,50	312	1,50	288
1,55	330	1,55	312
1,60	354	1,60	330
1,65	378	1,65	354
1,70	396	1,70	372
1,75	420	1,75	396
1,80	450	1,80	420
1,85	474	1,85	444
1,90	498	1,90	468
1,95	522	1,95	492
2,00	552	2,00	516

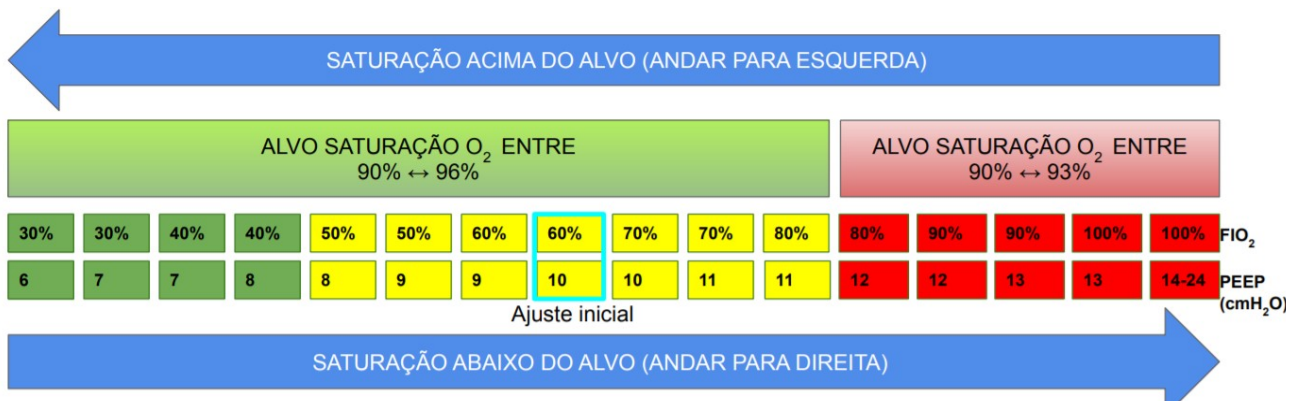
b) Ventilação protetora

- Pressão de platô < 30 cmH₂O.
- Driving pressure (pressão de platô – PEEP) menor que 15 cmH₂O.
- Para iniciar a ventilação mecânica logo após a intubação, ajustar o PEEP em 10 e FIO₂ em 60%.
- Após, utilizar a tabela da associação do PEEP com a FIO₂ abaixo.

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf^ª. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:17/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			



- Este ajuste deve ser dinâmico de acordo com as modificações nos parâmetros clínicos do paciente a cada dois minutos pelo menos.
- Para os pacientes com necessidade de tratamento de resgate por necessidade de maio.
- FIO₂ e PEEP, recomenda-se avaliar a possibilidade de posição prona. Considerar realizar ventilação em posição prona pelo menos 16 horas, desde que a equipe esteja treinada.
- Os cuidados em relação às secreções das vias aéreas dos pacientes deve ser feita em aspiração com sistema fechado e deve seguir as recomendações já estabelecidas do HC-FMB e disponível no link: <https://mail.google.com/mail/u/0tab=wm&ogbl#inboxFMfcgxwHMZGdcmCJpWLSlzTjfctcNjPC?projector=1>

c) Desmame da ventilação invasiva



- NÃO UTILIZAR TUBO T.
- Deve ser realizado em Pressão de Suporte, seguindo as recomendações de desmame habituais.
- Manter atenção especial aos valores de Resistência e Complacência, bem como os índices preditivos de desmame.
- Realizar TESTE DE RESPIRAÇÃO ESPONTÂNEA: 5-7cm H₂O, FIO₂ ≤0,4 e PEEP ≤5 a 8 cmH₂O durante 30 - 120 minutos.

5.7. CHOQUE SÉPTICO

Em relação a pacientes com choque séptico, utilizar o protocolo já adotado na instituição. No novo guideline para tratamento de pacientes críticos com COVID-19, são feitas algumas

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf^ª. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:18/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

considerações que não estão presentes no Surviving Sepsis Campaign de 2017. Entre elas podemos destacar:

- Preferir solução balanceada ao soro fisiológico, por exemplo o Ringer Lactato 20 ml/Kg, para a ressuscitação dos pacientes com sepse e choque séptico.
- Recomenda-se associar noradrenalina simultaneamente com a reposição volêmica, ao atingir-se a dose de noradrenalina 0,5mcg/kg/min, recomenda-se associar uma segunda droga, que pode ser vasopressina ou adrenalina. Quando na suspeita de disfunção miocárdica (ECO; gap de PCO₂ >6), avaliar a necessidade da introdução de droga inotrópica (Dobutamina).
- Avaliar a necessidade de utilizar antibióticos para cobertura de pneumonia bacteriana, associada à ventilação mecânica (PAV), ou outros sítios de infecção.
- Exames laboratoriais: Exames para o cálculo do SOFA, D-dímero, gasometria arterial (se paciente em insuficiência respiratória ou ventilação mecânica), função renal, função hepática, hemograma e proteína C reativa (PCR).

5.8. MANEJO DA INJÚRIA RENAL AGUDA (IRA)

- O espectro clínico da doença COVID-19 é amplo e, apesar de o dano alveolar difuso e falência respiratória aguda sejam as principais características da doença, o envolvimento de outros órgãos vem sendo descrito, dentre eles, o renal.
- O tempo, entre a detecção da COVID-19 e o diagnóstico da IRA, tem sido descrito entre 7 e 15 dias, porém mais precocemente, após 4 dias, em caso de doença renal crônica preexistente. Até 11% necessitará de Suporte Renal Agudo (SRA). Também tem sido descrita a presença, nesses pacientes, de hematúria e proteinúria.
- Critérios de IRA – KDIGO



Estádio I: Aumento da Cr sérica em até 200% do valor basal ou DU (débito urinário) < 0,5ml/kg/h por 6 a 12 horas.

Estádio II: Aumento da Cr sérica de 200 a 300% ou DU < 0,5ml/kg/h por mais que 12 horas.

Estádio III: Aumento da Cr sérica maior que 300% ou aumento da Cr para valor > que 4,0mg/dL ou DU < 0,3ml/kg/h por mais de 24 horas ou anúria por 12 horas ou necessidade de suporte renal agudo (SRA).

- Monitorizar o paciente clínica e laboratorialmente, evitar hiperglicemia, calcular o balanço hídrico.
- Considerar perdas insensíveis, em caso de número de picos febris superior a 12, com Tax > 38°C.

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof ^ª Dr ^ª Marise Pereira da Silva
Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr ^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf ^ª . Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof ^ª Dr ^ª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:19/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			



- Metas do tratamento inespecífico da injúria renal: preservação e otimização da função renal evitando-se a sobreposição de novos insultos; correção e manutenção do equilíbrio eletrolítico e acidobásico; minimizar danos secundários a outros órgãos/tecidos dos efeitos da diminuição da função renal; descontinuar todas as drogas potencialmente nefrotóxicas (ou ajustá-las caso sejam necessárias); manter o paciente em estado de euvolemia; manter uma pressão arterial média mínima de 75-80mmHg visando garantir perfusão renal.
- O tratamento específico deve ser guiado pela etiologia dos insultos.
- A indicação do Suporte Renal Agudo (SRA) deve ser realizada quando existirem critérios de urgência dialítica: acidose metabólica, distúrbios eletrolíticos ou hipervolemia refratários, intoxicações exógenas por drogas removidas pela diálise, e/ou síndrome urêmica; ou, mais precocemente, quando existir um gap entre a demanda do paciente e sua capacidade renal. A indicação mais precoce pode ser benéfica, especialmente nos pacientes com acidose grave, síndrome do desconforto respiratório agudo e sobrecarga volêmica.
- O SRA pode ser realizado de modo intermitente ou contínuo, incluindo a hemodiálise convencional e a hemodiálise prolongada, diálise peritoneal e as terapias venosas contínuas. Não há consenso na literatura sobre o melhor método de diálise para o paciente com IRA, já que não existem evidências da superioridade/inferioridade de qualquer um deles, desde que sejam respeitadas suas indicações e contraindicações.
- Com relação ao prognóstico dos pacientes com COVID-19 e IRA (insuficiência renal aguda), tem sido reportado um risco 5,3 vezes maior de mortalidade em relação aos pacientes infectados que não desenvolvem IRA. Poucos estudos avaliaram o desfecho de pacientes em SRA, mas numa coorte de poucos pacientes, dos 10 pacientes que receberam SRA, todos evoluíram para óbito.

5.9. MANEJO DO BRONCOESPASMO NA COVID-19

- Recomenda-se o uso de broncodilatadores beta-2 agonista de curta por nebulímetros individuais, com espaçador: 4 a 10 jatos/doses a cada 20 minutos, por até três vezes e depois manter a cada hora.
- Evitar a nebulização, pois aumenta a formação de aerossóis.
- Prednisona de 40-60 mg, dose oral, uma vez por dia. Caso haja impossibilidade de ser uso oral, utilizar hidrocortisona 4 mg/kg, IV dose de ataque e depois 3 mg/kg de 6/6h.
- Em casos de persistência do broncoespasmo, deve-se seguir as seguintes etapas:

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof^o Dr^a Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr^a Maria Regina Pires Uliana, Enf^a. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof^o Dr^a Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:20/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			



- 1: associar anticolinérgico de curta duração por nebulímetro de 4 a 10 jatos/doses a cada 20 minutos, por até três vezes e depois manter a cada hora,
- 2: manter corticoide sistêmico de horário,
- 3: sulfato de magnésio 2 g IV em 20 minutos – dose única,
- 4: avaliar as causas de possível manutenção de broncoespasmo: principalmente rolha de secreção, em pacientes em ventilação mecânica,
- 5: relaxante muscular, em caso de paciente em ventilação mecânica, de preferência de forma intermitente,
- 6: checar todas os fármacos que estão em uso pelo paciente e que possam desencadear broncoespasmo,
 - NÃO há recomendação para uso de rotina beta-2 agonista endovenoso (Evidência A) ou xantinas (aminofilina ou teofilina) endovenoso.
 - Evitar realização de ventilação não invasiva, em casos de não controle do broncoespasmo, pois aumenta o risco de contaminação por produção de aerossóis.
 - Não postergar intubação orotraqueal.

6. RECOMENDAÇÕES PARA RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR DE PACIENTES COM COVID-19

- Utilizar Equipe mínima durante a manobra.
- Reforçando: O uso de EPIs adequados para esta condição é indispensável para equipe que atende a RCP.
- Os processos da tomada de decisão de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) devem continuar sendo individualizados.
- As decisões de “não ressuscitação cardiopulmonar” (NRCP) devem estar adequadamente documentadas e comunicadas a equipe.
- Deve-se evitar a ventilação com BVM (AMBU®) ou bolsa-tubo endotraqueal, pelo elevado risco de aerolização e contaminação da equipe, além de efetividade não superior a ventilação mecânica, em acordo com as evidências disponíveis atuais.
- Em pacientes sob ventilação mecânica, deve se manter o paciente conectado ao ventilador em circuito de ventilação fechado, com fração inspirada de oxigênio a 100%, modo assíncrono, frequência de 1 (uma ventilação) a cada seis segundos (em torno de 10-12 por minuto), com PEEP de zero e pressão de pico de 100.

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf^ª. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:21/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

- Identifique e trate as causas potenciais mais comuns de PCR, antes considerar interromper a RCP, com especial consideração para hipoxemia, acidemia e trombose coronária, causas citadas como frequentes nas publicações atuais sobre COVID-19.

7. PROJETOS EM ANDAMENTO NO SETI ADULTO DO HCFMB/UNESP



A) HIDROXICLOROQUINA, AZITROMICINA E CORTICOIDE

O HC-FMB está participando de quatro ensaios clínicos multicêntricos, nacionais: “Coalizão COVID Brasil”, e contará com 40 a 60 hospitais nacionais para avaliar cientificamente o uso da hidroxicloroquina, a saber:

- **Coalizão I:** envolverá pacientes de menor gravidade internados pela COVID-19. Nestes pacientes será avaliado se a hidroxicloroquina é eficaz em melhorar o quadro respiratório. Também será avaliada a adição do medicamento azitromicina, que pode potencializar a ação da hidroxicloroquina, com a finalidade de sabermos se terá efeito benéfico adicional. Serão incluídos nesta primeira fase 630 pacientes.
- **Coalizão II:** envolverá casos mais graves, que necessitam de maior suporte respiratório. Nesta, todos os pacientes receberão o medicamento hidroxicloroquina, com o objetivo de verificar se a azitromicina tem efeito benéfico adicional, com potencial de melhorar os problemas respiratórios causados pelo novo coronavírus. Os centros participantes são os mesmos e serão incluídos em torno de 440 pacientes.
- **Coalizão III:** avaliará a efetividade da dexametasona, uma medicação com ação anti-inflamatória, para pacientes com insuficiência respiratória grave, que necessitam de suporte de aparelhos (ventilador mecânico) para respirar. Nesta pesquisa serão incluídos 284 pacientes.
- **Coalizão V:** avaliará o uso da hidroxicloroquina para prevenção de hospitalização e complicações respiratórias em pacientes ambulatoriais, com COVID-19 leve. Nesta pesquisa serão incluídos cerca de 1.300 pacientes.

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf^ª. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:22/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

- Equipe HC FMB Coalizão I/II/III - Pesquisadora principal: Prof Dr^a Marina Politi Okoshi; Sub investigadores: Dr Diego Queiroz, Dra Suzana Tanni, Prof. Dr Alexandre Naime Barbosa, Dr^a Simone Vale, Dr^a Liana Coelho; Coordenadoras: Luana Pagan, Mariana Gatto, Priscila Portugal.
- Equipe HC FMB Coalizão V - Pesquisador principal: Prof. Dr Alexandre Naime Barbosa; Sub investigador: Dr. Ricardo de Souza Cavalcante; Coordenadoras: Karen Ingrid Tasca

B) INJÚRIA RENAL AGUDA NA COVID-19



Estudo sobre a incidência, os fatores de risco e o papel do suporte renal agudo precoce no prognóstico dos pacientes.

Tem como objetivos avaliar a prevalência da IRA na COVID-19 e identificar seus fatores de risco e prognósticos, assim como o papel do suporte renal agudo nos desfechos clínicos de pacientes hospitalizados.

Envolve a execução de dois subprojetos clínicos, sendo o primeiro intitulado “Injúria Renal Aguda na COVID 19: estudo sobre a incidência, fatores de risco e mortalidade”, um estudo de coorte retro e prospectivo, observacional, de pacientes internados com diagnóstico de COVID-19 em hospital público terciário e de referência para COVID-19. A programação para o período de condução do projeto é de 25 de março de 2020 até 24 de março de 2021, desde a internação até o desfecho hospitalar (alta ou óbito). Serão coletados dados demográficos, clínicos, laboratoriais que forem realizados durante a internação. A avaliação de função renal será realizada diariamente por meio da dosagem da creatinina sérica e da verificação de débito urinário, através de consulta aos exames laboratoriais de rotina do paciente. O diagnóstico de IRA será realizado de acordo com os critérios do KDIGO 2012.

O segundo projeto intitulado “O papel do suporte renal agudo precoce no prognóstico dos pacientes com diagnóstico de COVID-19: um ensaio clínico randomizado não cego” trata-se de um estudo de intervenção do tipo ensaio clínico randomizado, não cego, em que os pacientes com COVID-19, hospitalizados em UTI, em ventilação mecânica e com IRA, em qualquer estágio, e balanço hídrico cumulativo positivo superior a 3% do peso seco, em 48h ou que estejam em tempestade inflamatória, serão randomizados para a terapia de suporte renal agudo precoce (BH cumulativo > 2l) ou convencional (IRA KDIGO 3 e indicações clássicas da literatura). Serão avaliados os desfechos tempo de ventilação mecânica, tempo de internação em UTI e hospitalar e óbito. Foi calculado tamanho amostral de no mínimo 48 pacientes em cada grupo, considerando-se erro alfa de 5%, obtenção de um poder estatístico de 80% e detecção de diferença de tempo de ventilação mecânica entre os grupos de 20%. Em ambos os subprojetos, os resultados serão

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof ^o Dr ^a Marise Pereira da Silva
Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr ^a Maria Regina Pires Uliana, Enf ^a . Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof ^o Dr ^a Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:23/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

apresentados utilizando estatística descritiva da população estudada e diferentes testes estatísticos de acordo com os objetivos do estudo.

No primeiro, será então estabelecido como variável dependente a ocorrência de IRA, sendo utilizado o Teste do Qui-Quadrado para a significância estatística entre esta variável e as variáveis categóricas e o Teste t para esta variável e as variáveis contínuas. Após, será realizada análise multivariada, através da construção de modelo de regressão logística, com cálculos dos Odds Ratio (OR), sendo incluídas no modelo todas as variáveis independentes que mostraram associação com o desfecho, com $p \leq 0,20$. Procedimento semelhante será realizado a partir do estabelecimento, como variável dependente, a ocorrência de óbito.

Em ambos os projetos, procedimento semelhante será realizado a partir do estabelecimento, como variável dependente, o tempo de ventilação mecânica e internação em UTI.

Ao final do estudo serão construídas curvas de sobrevida pelo método Kaplan-Meyer e a comparação entre os dois grupos será realizada utilizando-se o teste de Log rank. Todos os resultados dos testes de hipótese serão discutidos no nível de 5% de significância ($p < 0.05$).



Resultados esperados: Com a execução do primeiro estudo, esperamos identificar a prevalência de IRA em pacientes com COVID 19 internados em hospital terciário do estado de São Paulo, assim como seus fatores de risco de prognósticos. Já com a realização do segundo estudo, esperamos que a indicação precoce do SRA com o objetivo de impedir o BH positivo cumulativo e auxiliar na tempestade inflamatória por meio da remoção de citocinas de pacientes COVID 19 positivos graves admitidos em UTI e em ventilação mecânica impacte em menor tempo de ventilação mecânica.

- Coordenadora do projeto: Dra. Daniela Ponce
- Participantes: o grupo IRA, os serviços de pneumologia e terapia intensiva do HC-FMB e o departamento de clínica médica da FMB,

8. SERVIÇOS MÉDICOS RESPONSÁVEIS PELA ELABORAÇÃO DO PROTOCOLO

- Serviço de Infectologia,
- Disciplina de Clínica Médica Geral,
- Disciplina de Pneumologia,
- Time de Resposta Rápida,
- Pronto-Socorro,
- Setor de Terapia Intensiva,
- Disciplina de Nefrologia,
- Disciplina de Cirurgia Vascular,

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof ^º Dr ^ª Marise Pereira da Silva
Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr ^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf ^ª . Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof ^º Dr ^ª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:24/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			



- Disciplina de Hematologia,
- Serviço de Fisioterapia.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de Manejo Clínico para o Novo Coronavírus (2019-nCoV), 2020. Disponível em:
2. <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/protocolo-manejo-coronavirus.pdf>
3. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017; 43:304-77.
4. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Intensive Care Med. In press.
5. Itler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, et al. Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) With an Esophageal Pressure-Guided Strategy vs an Empirical High PEEP-FiO₂ Strategy on Death and Days Free From Mechanical Ventilation Among Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019; 321:846-857.
6. Guimarães HP, Timermman S, Correa TD, Rodrigues RR, Freitas AP. Recomendações para a Ressuscitação Cardio Pulmonar (RCP) de Pacientes com COVID-19. Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMED); Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC); Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB).
7. TASK FORCE ATS: COVID-19: Interim guidance on management pending empirical evidence.
8. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).
9. Recomendações da Associação de Medicina Intensiva Brasileira para a abordagem do COVID-19 em medicina Intensiva 16/04/2020.
10. GRUPO FORÇA COLABORATIVA COVID-19 BRASIL. Orientações sobre Diagnóstico, Tratamento e Isolamento de Pacientes com COVID-19. Versão 01 Data:13/04/2020. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, Associação de Medicina Intensiva Brasileira, Sociedade Brasileira de Nefrologia, Sociedade Brasileira de Infectologia, Associação Brasileira de Infecção Hospitalar, Sociedade Brasileira de Anestesiologia, Instituto de Moléstias Tropicais da USP, Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva, Sociedade Brasileira de Diagnóstico por Imagem.
11. Todd W Rice, MD, MSc¹ and David R. Janz, MD, MSc^{2,3}. In Defense of Evidence-Based Medicine for the Treatment of COVID-19 ARDS. ANNALSATS Articles(in Press). Published April 22, 2020 as 10.1513/AnnalsATS.202004-325IP

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva



Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf^ª. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:25/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

12. JamesM.Sanders,PhD,PharmD;MargueriteL.Monogue,PharmD;TomaszZ.Jodlowski,PharmD;JamesB.Cutrell,MD. PharmacologicTreatmentsforCoronavirusDisease2019(COVID-19) A Review
13. JAMA.doi:10.1001/jama.2020.6019 (Publishedonline). April13,2020.
14. Rajesh T. Gandhi, M.D., John B. Lynch, M.D., M.P.H., and Carlos del Rio, M.D. Mild or Moderate Covid-19. The New England Journal of Medicine (on line) nejm.org on April 24, 2020.
15. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020. doi: 10.101/S01406736(20)30566-3.
16. Cheng Y, Luo R, Wang K et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. Kidney International 2020. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005.
17. Diao B, Wang C, Wang R, et al. Human Kidney is a Target for Novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection. medRxiv 2020; DOI: 10.1101/2020.03.04.20031120.
18. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med 2020; DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
19. Rodriguez Morales AJ, Cardona Ospina JA, Gutierrez Ocampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis 2020; DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101623.
20. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet 2020; 395: 507-513
21. Hu B, Wang D, Hu C, et al. Clinical features of critically ill patients with COVID-19 infection in China. Research Square Preprint 2020; DOI:10.21203/rs.3.rs-16250/v1.
22. Shi Q, Zhao K, Yu J, et al. Clinical characteristics of 101 non-surviving hospitalized patients with COVID-19: A single center, retrospective study. medRxiv 2020; DOI: 10.1101/2020.03.04.20031039
23. Li Q, Ling Y, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of SARS-CoV-2 Infections Involving 325 Hospitalized Patients outside Wuhan. Research Square Preprint 2020 DOI:10.21203/rs.3.rs-18699/v1.
24. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA 2020; DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
25. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. JAMA 2020; DOI :10.1001/jama.2020.4326
26. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ 2020; 368. DOI: 10.1136/bmj.m1295

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf^ª. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC DC 001–Pág.:26/ 26	
		Emissão: 13/05/2020	
	PROTOCOLO DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMB	Revisão:	data:
PRC DC 001 – PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ADULTO - COVID-19			

27. Kher V, Srisawat N, Noiri E, Gharbi MB, Shetty MS, Yang L, Bagga A, Chakravarthi R, Mehta R. Prevention and Therapy of Acute Kidney Injury in the Developing World. *Kidney Int Rep* 2017;2:544-58. doi: 10.1016/j.ekir.2017.03.015.
28. Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 Concern Nephrologists? Why and to what extent? The emerging impasse of angiotensin blockade. *Nephron* 2020. doi: 10.1159/000507305.
29. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012;2:1-138. doi:10.1038/kisup.2012.1.
30. Macedo E, Mehta RL. Timing of Dialysis Initiation in Acute Kidney Injury and Acute-On-Chronic Renal Failure. *Semin Dial* 2013;26(6):675-81. doi: 10.1111/sdi.12128.
31. Annigeri RA, Ostermann M, Tolwani A, Vazquez-Rangel A, Ponce D, Bagga A, Chakravarthi R, Mehta RL. Renal Support for Acute Kidney Injury in the Developing World. *Kidney Int Rep* 2017;2(4):559-78. doi: 10.1016/j.ekir.2017.04.006.
32. Goettler CE, Pryor JP, Hoey BA, Phillips JK, Balas MC, Shapiro MB. Prone positioning does not affect cannula function during extracorporeal membrane oxygenation or continuous renal replacement therapy. *Critical Care* 2002; 6(5):452-5.
33. Li Z, Wu M, Yao J et al. Caution on Kidney Dysfunction of COVID-19 Patients. *The Lancet Infectious Diseases* 2020. [preprint]

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr^ª Maria Regina Pires Uliana, Enf^ª. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof^º Dr^ª Marise Pereira da Silva