



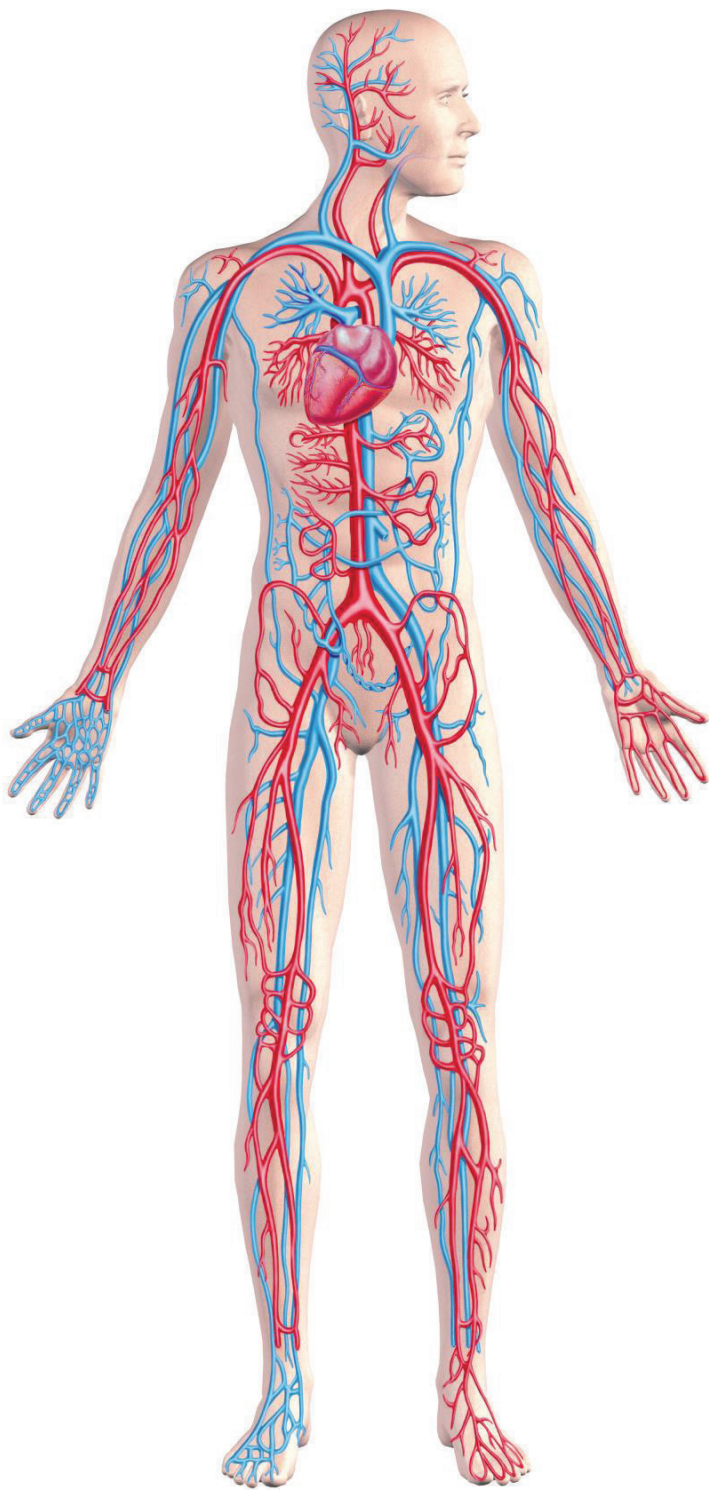
PROTOCOLLO

COVID 19

***HOSPITAL UNIMED
PRIMAVERA***

Unimed 

AVALIAÇÃO CLÍNICA PARA RISCO DE COVID-19



Tem Febre?

5

PONTOS

Tem dor de cabeça?

1

PONTO

Tem secreção nasal ou espirros?

1

PONTO

Tem dor/irritação de garganta?

1

PONTO

Tem tosse seca?

3

PONTOS

Tem dificuldade respiratória ?

10

PONTOS

Tem dores no corpo?

1

PONTO

Tem diarreia?

1

PONTO

Viajou, nos últimos 14 dias, para algum local com casos confirmados de COVID-19?

3

PONTOS

Esteve em contato, nos últimos 14 dias, com um caso diagnosticado com COVID-19?

10

PONTOS

A

RISCO BAIXO
para COVID-19

1 a 9 pontos

Buscar diagnósticos diferenciais de COVID-19

B

RISCO MÉDIO
para COVID-19

10 a 19 pontos

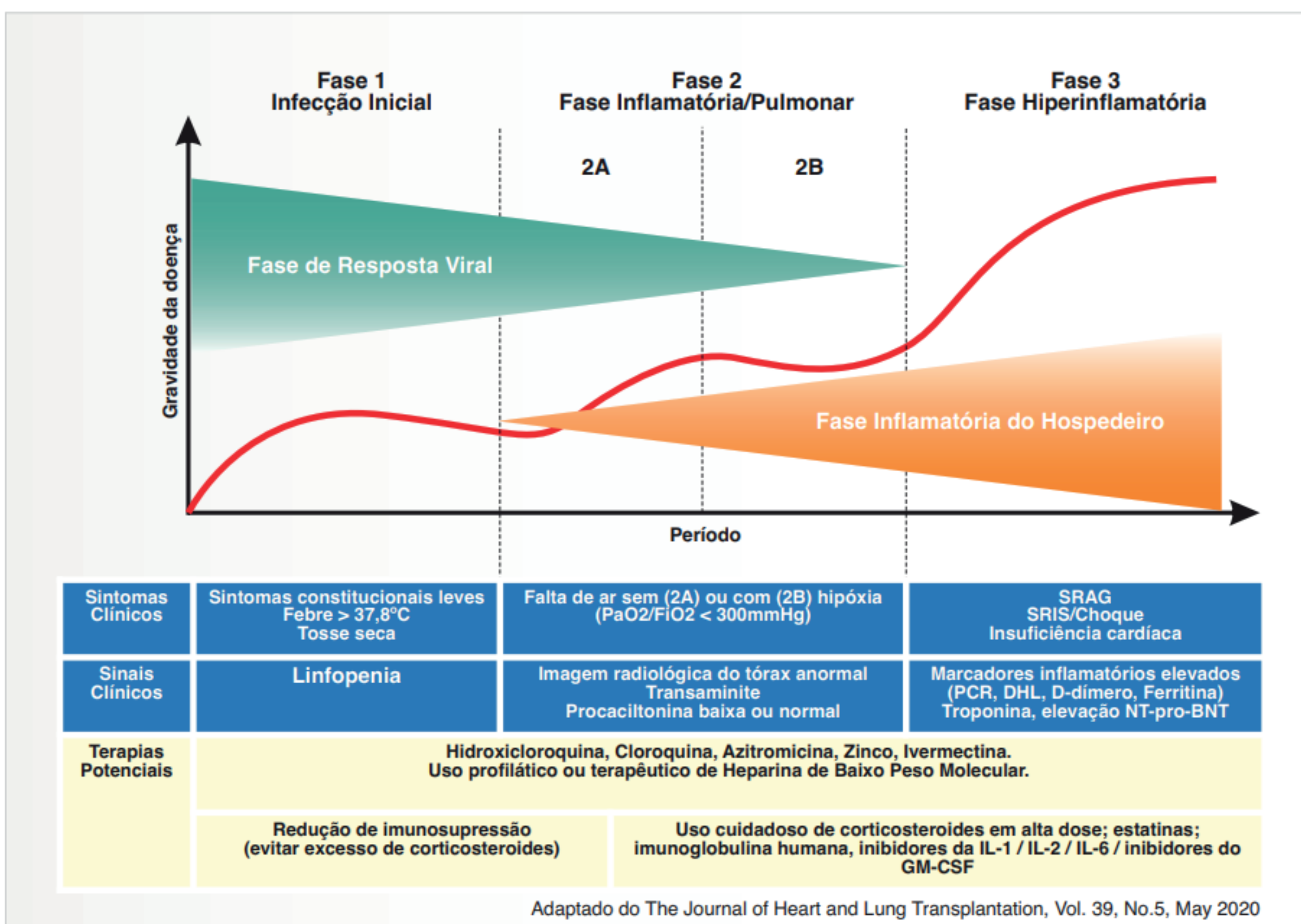
Seguir fluxo de avaliação de pacientes com suspeita de COVID-19 (com ou sem SRAG)

C

RISCO ALTO
para COVID-19

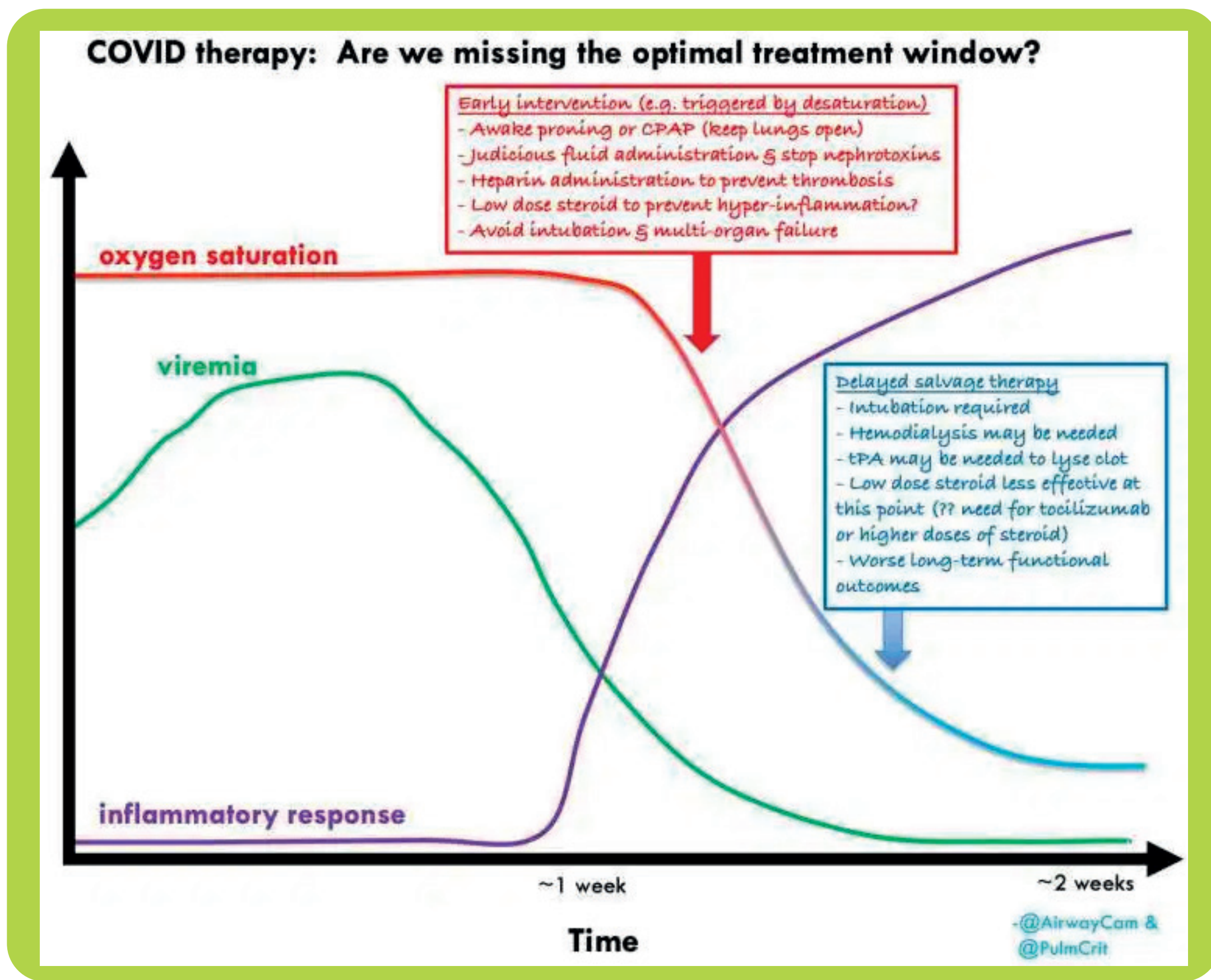
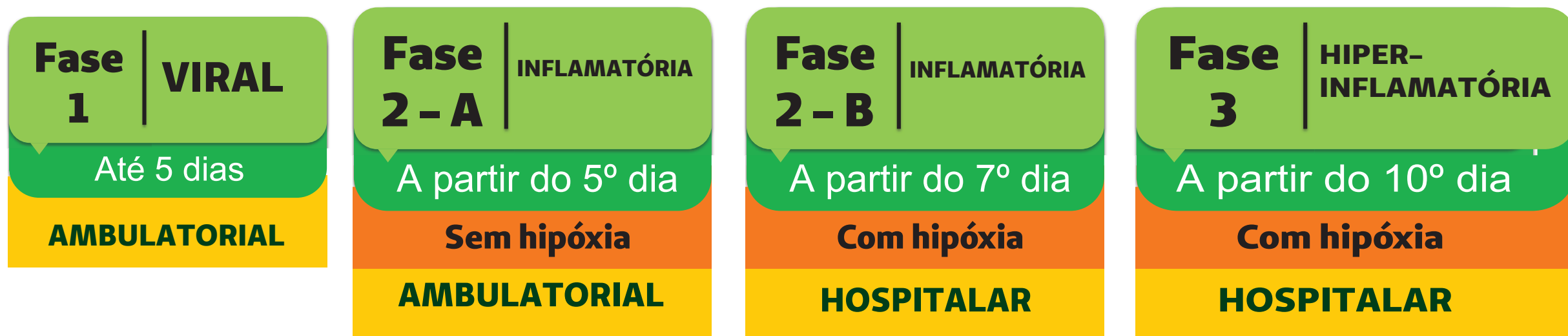
20 a 36 pontos

FISIOPATOLOGIA

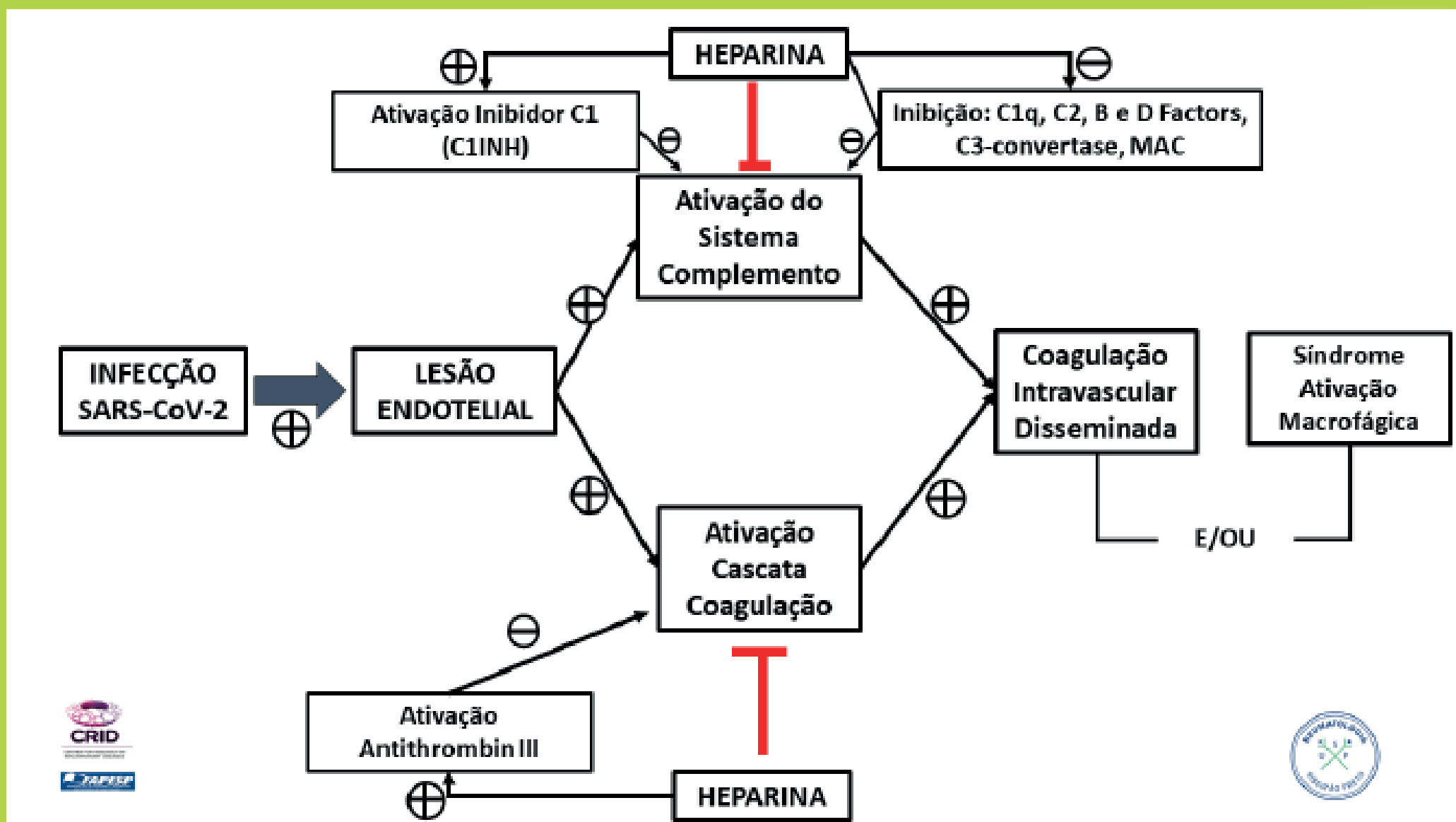


Fases da Covid 19

Incubação: 4 a 14 dias após exposição.



Fluxograma mostrando mecanismos de ação da Heparina na infecção pelo SARS-COV-2



Nota 3: O tempo de manutenção de cada intervenção para hiperinflamação/SAM deve ser avaliado individualmente e discutido, se necessário.

Fase 1 - Infecção Inicial

Viral - Até 5 do início dos sintomas

Assintomático

Nesse período o indivíduo, sem restrições na vida normal, é responsável pela maior disseminação da doença.

Sintomático

- Febre (temperatura $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$)
- Cefaleia resistente a drogas analgésicas comuns
- Astenia
- Anosmia
- Ageusia

Exames laboratoriais

- Leucopenia, leucocitose e linfopenia leve (80% dos casos).
- Outros exames laboratoriais em geral são normais
- Aumento de gama-GT pode ser anterior ao aumento das transaminases (TGO e TGP).
- Relação neutrófilos/linfócitos (valor normal 0,78-3,53) é um marcador de inflamação subclínica.

Radiografia de tórax (menos sensível que a T.C.)

Os achados não são específicos e o exame pode ser normal (70% dos casos).

TC de tórax, sem contraste, alta resolução e janela para parênquima

Normal ou opacidades em vidro fosco com distribuição subpleural, periférica, de localização variável, difusa ou com discreta predominância nas bases pulmonares. Adenomegalia hilar ou mediastinal muito rara. Derrame pleural pouco frequente; se presente é pequeno ou moderado.

Tratamento

HIDROXICLOROQUINA (HCQ)

Dose/posologia: Primeiro dia – 800 mg como dose única à noite ou 400 mg via oral de 12/ 12 horas. Do segundo ao sétimo dia – 400mg via oral à noite. Tempo de uso de 5 a 10 dias.

Recomendações: Recomendamos ECG prévio. Considerar a mudança da dose em pacientes portadores de doenças crônicas hepáticas ou renais e em pacientes com maior risco de arritmias cardíacas. Primeiro dia – 200mg via oral de 12/12 horas. Do segundo ao décimo dia – 200mg via oral ao dia.

DIFOSFATO DE CLOROQUINA

DFC, 150 mg de base = 01 comp 250 mg)
OBS: opção para falta de HCQ

Dose/posologia: 03 comprimidos de 12/12 h (1º dia) seguida de 03 comprimidos de 24/24 h (do 2º ao 5º dia, eventualmente prolongado até ao 10º dia) via entérica. **Recomendações:** Recomendamos ECG prévio.

Considerar a mudança da dose em pacientes portadores de doenças crônicas hepáticas ou renais e em pacientes com maior risco de arritmias cardíacas.

1,5 comprimidos de 12/12 h (1º dia) seguida de 1,5 comprimidos de 24/24 h (do 2º ao 5º dia, eventualmente prolongado até ao 10º dia) via entérica.

AZITROMICINA

Dose/posologia Azitromicina – 1 cp de 500mg diariamente por 5 dias, de manhã (tomar em horário diferente ao da HCQ)

Recomendações: Evitar uso com Taxa de Filtração Glomerular abaixo de 10 mg/dL. Não administrar com Amiodarona e Sotalol. Pode aumentar níveis de Digoxina.

Recomendamos ECG prévio especialmente no uso da combinação Hidroxicloroquina + Azitromicina em pacientes de risco.

ZINCO (Sulfato de zinco)

Dose/posologia: 100mg de 12 em 12 horas por 5 a 7 dias.

Recomendações: Manutenção de 50mg por dia durante 30 dias.

IVERMECTINA

Dose/posologia: 1 comprimido = 6mg usar durante 2 a 3 dias. Dose 6mg/30kg. Dose máxima 3 comprimidos. Exemplo: 2 cps até 60kg / 3 cps para indivíduos com peso > 60 kg (dose máxima).

Recomendações: Não usar em crianças menores que 2 anos de idade e peso abaixo de 15 kg.

ANTICOAGULANTE PROFILÁTICO

Heparina de Baixo Peso Molecular (Enoxaparina): 40 mg ou 1 mg/Kg SC de 24/24

Recomendações: Indicado para pacientes com maior risco de trombozes (microtrombos na fase inflamatória), pacientes com trombofilia, anemia falciforme e outros casos.

Fase 2 A - Inflamatória

A partir do 5º dia

Formas de apresentação:

- Tosse seca (sem dispneia)
- Febre (temperatura > 37,8°C)
- Mialgia
- Artralgia
- Calafrios
- Hipotermia
- Saturação de O2 pelo oxímetro digital normal $\geq 94\%$ (SO2)

Exames laboratoriais

- Linfopenia mais acentuada.
- Plaquetopenia discreta.
- Aumento progressivo de D-dímero (marcador de início da fase) e marcadores inflamatórios (PCR, VHS e outros).
- Aumento de transaminases.

Exames laboratoriais adicionais:

- Aumento moderado de interleucina 6, procalcitonina. e troponina
- Saturação de O2 pelo oxímetro digital normal.

Radiografia de tórax (menos sensível que a T.C.)

O acometimento pulmonar é subestimado pela baixa sensibilidade. Os achados nessa fase incluem opacidades de espaço aéreo (alveolares) ou infiltrado alvéolo-intersticial, multilobares e bilaterais.

TC de tórax, sem contraste, alta resolução e janela para parênquima

Opacidades em vidro fosco (VF) bilaterais, periféricas, multilobares, em qualquer segmento pulmonar. Opacidades em vidro fosco (VF) associadas a consolidação, ainda periféricas, espessamento de septo inter e intralobular, caracterizando o aspecto de pavimentação em mosaico irregular (PMI).

Quantificação: Até 25% De 25 a 50%

Acima de 50%.

Tratamento

HIDROXICLOROQUINA (HCQ)

Dose/posologia: Primeiro dia – 800 mg como dose única à noite ou 400 mg via oral de 12/ 12 horas. Do segundo ao sétimo dia – 400mg via oral à noite.
Tempo de uso de 5 a 10 dias.

Recomendações: Recomendamos ECG prévio.
Considerar a mudança da dose em pacientes portadores de doenças crônicas hepáticas ou renais e em pacientes com maior risco de arritmias cardíacas.
Primeiro dia – 200mg via oral de 12/12 horas.
Do segundo ao décimo dia – 200mg via oral ao dia.

DIFOSFATO DE CLOROQUINA

DFC, 150 mg de base = 01 comp 250 mg)
OBS: opção para falta de HCQ

Dose/posologia: 03 comprimidos de 12/12 h (1º dia) seguida de 03 comprimidos de 24/24 h (do 2º ao 5º dia, eventualmente prolongado até ao 10º dia) via entérica.

Recomendações: Recomendamos ECG prévio.
Considerar a mudança da dose em pacientes portadores de doenças crônicas hepáticas ou renais e em pacientes com maior risco de arritmias cardíacas.
1,5 comprimidos de 12/12 h (1º dia) seguida de 1,5 comprimidos de 24/24 h (do 2º ao 5º dia, eventualmente prolongado até ao 10º dia) via entérica.

AZITROMICINA

Dose/posologia: Azitromicina – 1 cp de 500mg diariamente por 5 dias, de manhã (tomar em horário diferente ao da HCQ).

Recomendações: Evitar uso com Taxa de Filtração Glomerular abaixo de 10 mg/dL. Não administrar com Amiodarona e Sotalol. Pode aumentar níveis de Digoxina.

Recomendamos ECG prévio especialmente no uso da combinação Hidroxicloroquina + Azitromicina em pacientes de risco.

ZINCO (Sulfato de zinco)

Dose/posologia: 100mg de 12 em 12 horas por 5 a 7 dias.

Recomendações: Manutenção de 50mg por dia durante 30 dias.

IVERMECTINA

Dose/posologia: 1 comprimido = 6mg usar durante 2 a 3 dias. Dose 6mg/30kg. Dose máxima 3 comprimidos. Exemplo: 2 cps até 60kg / 3 cps para indivíduos com peso > 60 kg (dose máxima).

Recomendações: Não usar em crianças menores que 2 anos de idade e peso abaixo de 15 kg.
Usar antes da corticoterapia.

ANTICOAGULANTE

Heparina de Baixo Peso Molecular (Enoxaparina): 40 mg ou 1 mg/Kg SC de 24/24 h por 7 a 10 dias.

Recomendações: Indicação formal.

ANTIBIÓTICOS

Na suspeita de sobreinfecção: **Cefuroxima 500mg** VO de 12h/12h.

Se o paciente hospitalizar: **Ceftriaxona 2g** EV, de 24/24h.

Recomendações: Alergia a betalactâmicos:

Levofloxacino 500mg/dia/5d.

(no caso de utilizar levofloxacino, evitar azitromicina por possível aumento de QTc).

CORTICOTERAPIA EM ALTA DOSE

Dose/posologia: Metilprednisolona: 80mg (ou 1mg/kg) EV durante 3 dias

Metilprednisolona 80mg (ou 1mg/kg) EV na unidade de saúde ambulatorial ou hospitalar e após a estabilização do paciente sem hipoxia, continuar com Prednisolona oral 60 a 100 mg (ou 1mg/kg) durante 2 dias a mais.

Recomendações: Na impossibilidade do esquema hospitalar EV.

Prednisolona oral 60 a 100 mg (ou 1mg/kg)/dia, em dose única durante 3 dias.

Fase 2 B - Inflamatória

A partir do 7º dia

Formas de apresentação:

- Limitação física para as atividades normais
- Dispneia leve: aumento da frequência respiratória (>24ipm)
- Arritmia cardíaca, taquicardia ou crises hipertensivas súbitas.
- Hipóxia:
SO₂ <96% para jovens
SO₂ <93% para idoso

Exames laboratoriais

- Linfopenia maior.
 - Plaquetopenia. Se importante e progressiva piora o prognóstico. Relação neutrófilos/ linfócitos: marcador de inflamação subclínica (normal : 0,78 a 3,53). A elevação se relaciona a pior prognóstico.
 - Aumento de transaminases.
- Aumento moderado de CPK, DHL e PCR.
Aumento progressivo de D-dímero e outros marcadores de inflamação.
Aumento de fibrinogênio.

Exames laboratoriais adicionais:

- Aumento moderado de interleucina 6, procalcitonina. e troponina

Radiografia de tórax (menos sensível que a T.C.)

Opacidades alveolares multilobares e bilaterais melhor individualizadas.

TC de tórax, sem contraste, alta resolução e janela para parênquima

Opacidades em vidro fosco (VF) bilaterais, periféricas, multilobares, em segmentos pulmonares associadas a consolidação, ainda periféricas. O espaço aéreo pode ser inundado e atingir porções mais centrais dos pulmões.

Espessamento do septo inter e intralobular (pavimentação em mosaico irregular - PMI).

Lesões do tipo "sinal de halo" (consolidação circundada por uma "nuvem" de vidro fosco).

As opacidades em vidro fosco podem ser referidas em percentuais ou escores que estão relacionados à severidade da doença.

Quantificação: Até 25% De 25 a 50%

Acima de 50%.

Tratamento

HIDROXICLOROQUINA (HCQ)

Dose/posologia: Primeiro dia – 800 mg como dose única à noite ou 400 mg via oral de 12/ 12 horas. Do segundo ao sétimo dia – 400mg via oral à noite.
Tempo de uso de 5 a 10 dias.

Recomendações: Recomendamos ECG prévio.

Considerar a mudança da dose em pacientes portadores de doenças crônicas hepáticas ou renais e em pacientes com maior risco de arritmias cardíacas.

Primeiro dia – 200mg via oral de 12/12 horas.

Do segundo ao décimo dia – 200mg via oral ao dia.

DIFOSFATO DE CLOROQUINA

DFC, 150 mg de base = 01 comp 250 mg)

OBS: opção para falta de HCQ

Dose/posologia: 03 comprimidos de 12/12 h (1º dia) seguida de 03 comprimidos de 24/24 h (do 2º ao 5º dia, eventualmente prolongado até ao 10º dia) via entérica.

Recomendações: Recomendamos ECG prévio.

Considerar a mudança da dose em pacientes portadores de doenças crônicas hepáticas ou renais e em pacientes com maior risco de arritmias cardíacas.

1,5 comprimidos de 12/12 h (1º dia) seguida de 1,5 comprimidos de 24/24 h (do 2º ao 5º dia, eventualmente prolongado até ao 10º dia) via entérica.

AZITROMICINA

Dose/posologia: Azitromicina – 1 cp de 500mg diariamente por 5 dias, de manhã (tomar em horário diferente ao da HCQ).

Recomendações: Evitar uso com Taxa de Filtração Glomerular abaixo de 10 mg/dL.

Não administrar com Amiodarona e Sotalol.

Pode aumentar níveis de Digoxina.

Recomendamos ECG prévio especialmente no uso da combinação Hidroxicloroquina + Azitromicina em pacientes de risco.

ANTICOAGULANTE

Heparina de Baixo Peso Molecular: Enoxanoxaparina 40 mg (ou 1 mg/Kg) ...de 24/24h... 7 a 10 diasse > 80 Kg deixar Enoxaparina mínimo de 60 mg SC 24/24 h

Atenção: sepsis-induced coagulo- pathy (SIC) score ≥ 4 ou D-Dímero > 3000 ou 6 x o valor de referência) considere Enoxaparina de 12/12 Heparina Enoxaparina 40mg – 1 injeção subcutânea de 12 em 12 horas durante 10 dias.

Recomendações: Indicação formal.

ANTIBIÓTICOS

Na suspeita de sobreinfecção: **Ceftriaxona** 2g EV, de 24/24h ou Piperacilina-Tazobactam 4,5 g EV de 6/6h.

Recomendações: Alergia a betalactâmicos:

Levofloxacino 500mg/dia/5d

(no caso de utilizar levofloxacino, evitar azitromicina por possível aumento de QTc).

CORTICOTERAPIA EM ALTA DOSE

Dose/posologia: Metilprednisolona: 80mg (ou 1mg/kg) EV durante 3 dias
Metilprednisolona 80mg (ou 1mg/kg) EV na unidade de saúde ambulatorial ou hospitalar e após a estabilização do paciente sem hipoxia, continuar com Prednisolona oral 60 a 100 mg (ou 1mg/kg) durante 2 dias a mais.

Recomendações: Na impossibilidade do esquema hospitalar EV.

Prednisona oral 60 a 100 mg (ou 1mg/kg)/dia, em dose única durante 3 a 5 dias.

TERAPIA ALTERNATIVA

(extensivo à fase 3)

Pulsoterapia - COVID19.

Indicação: pneumonia por Covid-19 com hipoxemia, em progressão em fase inflamatória (6º ao 15º dia de sintomas). TC de Tórax: lesões em vidro fosco > 50%.

Metilprednisolona 3mg/kg, reduzindo nos dias seguintes para 2, 1 e 0.5mg/kg. Dose única diária, diluir em 250ml soro, preferência glicosado.

Alternativa: **dexametasona** 0.5mg/kg dividido em 3 tomadas, reduzindo para 0.3mg/kg, 0,2 e 1mg/kg nos dias seguintes.

Fase 3 – Hiperinflamatória

A partir do 10º dia

Formas de apresentação:

- Síndrome Respiratória Aguda Grave.
- Insuficiências Cardíaca e Renal.
- Linfocitose hemofagocítica secundária (LHS).
- Hepatomegalia e Esplenomegalia.
- Aumento de linfonodos.
- Rash cutâneo (considerar o diagnóstico diferencial com arboviroses).
- Sepses.
- Sangramento anormal.
- Febre acima de 38,5° C.
- Complicações cardíacas (miocardite, Infarto agudo do miocárdio).
- Choque.
- Microtrombose sistêmica.
- Alterações hematológicas tipo Tromboembolismo Pulmonar e Síndrome de Coagulação Intravascular Disseminada.

Table 3 Scoring for the diagnosis of sepsis-induced coagulopathy

Category	Parameter	0 point	1 point	2 points
Prothrombin time	PT-INR	≤1.2	>1.2	>1.4
Coagulation	Platelet count (×10 ⁹ /L)	≥150	<150	<100
Total SOFA	SOFA four items	0	1	≥2

Diagnosed as sepsis-induced coagulopathy when the total score is 4 or more with total score of prothrombin time and coagulation exceeding 2.

Total SOFA is the sum the four items (respiratory SOFA, cardiovascular SOFA, hepatic SOFA, renal SOFA). The score of total SOFA is defined as 2 if the total score exceeded 2.

INR, international normalisation ratio; PT, prothrombin time; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment.

Table 1

The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score

SOFA score	1	2	3	4
Respiration^a				
PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg)	<400	<300	<220	<100
SaO ₂ /FIO ₂	221-301	142-220	67-141	<67
Coagulation				
Platelets ×10 ³ /mm ³	<150	<100	<50	<20
Liver				
Bilirubin (mg/dL)	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Cardiovascular^b				
Hypotension	MAP <70	Dopamine ≤5 or dobutamine (any)	Dopamine >5 or norepinephrine ≤0.1	Dopamine >15 or norepinephrine >0.1
CNS				
Glasgow Coma Score	13-14	10-12	6-9	<6
Renal				
Creatinine (mg/dL) or urine output (mL/d)	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 or <500	>5.0 or <200

MAP, mean arterial pressure; CNS, central nervous system; SaO₂, peripheral arterial oxygen saturation.

^aPaO₂/FIO₂ ratio was used preferentially. If not available, the SaO₂/FIO₂ ratio was used

^bvasoactive medications administered for at least 1 hr (dopamine and norepinephrine μg/kg/min).

Escore para síndrome de ativação macrófaga (SAM)

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

Adaptado de Arthritis Rheumatol 2014;66:2613-20.

Exames laboratoriais

- Citopenias progressivas.
- Plaquetopenia. Se importante e progressiva piora o prognóstico. Relação neutrófilos/ linfócitos: marcador de inflamação subclínica (normal : 0,78 a 3,53). A elevação se relaciona a pior prognóstico.
- Alterações de função hepática e renal.
- Aumento de troponina e procalcitonina.
- Aumento da CPK.
- Aumento dos marcadores inflamatórios.
- Aumento do D-dímero.

Exames laboratoriais adicionais:

- Aumento moderado de interleucina 6, procalcitonina. e troponina
- Saturação de O₂ pelo oxímetro digital normal.

Radiografia de tórax (menos sensível que a T.C.)

O acometimento pulmonar é subestimado pela baixa sensibilidade.

Os achados nessa fase incluem opacidades de espaço aéreo (alveolares) ou infiltrado alvéolo-intersticial, multilobares e bilaterais.

TC de tórax, sem contraste, alta resolução e janela para parênquima

Opacidades em vidro fosco (VF) bilaterais, periféricas, multilobares, em qualquer segmento pulmonar.

Opacidades em vidro fosco (VF) associadas a consolidação, ainda periféricas, espessamento de septo inter e intralobular, caracterizando o aspecto de pavimentação em mosaico irregular (PMI).

Quantificação:

Até 25% De 25 a 50%

Acima de 50%.

Diminuição da replicação viral e intensificação da resposta inflamatória.

Tratamento

Tratamento em UTI: uso cuidadoso de corticoides em altas doses, estatinas, imunoglobulina humana, inibidores de IL-1 / IL-2 / IL-6 e inibidores de GM-CSF.

Efeitos adversos e contraindicações

Tratamento Covid-19

HIDROXICLOROQUINA (HCQ)

Efeitos Adversos

- Arritmia cardíaca
- Anorexia;
- Labilidade emocional;
- Cefaleia;
- Visão borrada devido a distúrbios de acomodação que são dose dependentes e reversíveis;
- Dor abdominal, náusea, diarreia, vômito;
- Erupção cutânea, prurido;
- Pode ocorrer perda de visão não reversível.

Contraindicações

- Maculopatias (retinopatias) preexistentes;
- Hipersensibilidade aos componentes ou aos derivados da 4-aminoquinolina;
- Menores de 6 anos.

DIFOSFATO DE CLOROQUINA

Efeitos Adversos

- Transtorno da acomodação visual, visão turva, cefaleia, fadiga, nervosismo, ansiedade, apatia;
- Irritação gastrointestinal, náuseas, vômitos, estomatite;
- Prurido, coloração azul-escura da boca, pele e unhas, branqueamento dos cabelos, queda de cabelos, exantema cutâneo;
- Opacidade da córnea, ataque agudo de porfiria e psoríase em pessoas suscetíveis.

Contraindicações

- Hipersensibilidade aos componentes;
- Quando o paciente apresentar alterações na retina em utilização prévia do medicamento;
- Epilepsia ou miastenia gravis;
- Insuficiência hepática avançada;
- Psoríase ou outra doença esfoliativa;
- Porfiria cutânea tardia;
- Portador de deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase;
- Em associação com os seguintes medicamentos: aurotioglicose, cepridil, cisaprida, gemifloxacino, amiodarona, halofantrina, isoflurano, mesoridazina, pimizida, terfenadina, tioridazina, ziprasidona, digoxina, ciclosporina, cimetidina, proguanil, fenilbutazona, mefloquina, penicilina, heparina, clorpromazina e também com medicamentos utilizados para o tratamento de convulsões e/ou epilepsia.

AZITROMICINA

Efeitos Adversos

- Angioedema;
- Colite pseudomembranosa;
- Náuseas, diarreia e vômitos;
- Reações alérgicas, incluindo rash e angioedema;
- Disfunção hepática;
- Síndrome de Stevens-Johnson;
- Prolongamento do intervalo QT;
- Alterações laboratoriais: elevação de transaminases.

Contraindicações

- Hipersensibilidade aos componentes ou a qualquer um dos antibióticos macrolídeos.

IVERMECTINA

Efeitos Adversos

- Diarreia e náusea, astenia, dor abdominal, anorexia, constipação e vômitos;
- Tontura, sonolência, vertigem e tremor;
- Prurido, erupções e urticária;
- Edema facial e periférico;
- Hipotensão ortostática e taquicardia.

Contraindicações

- Hipersensibilidade aos componentes;
- Meningite ou outras afecções do sistema nervoso central que possam afetar a barreira hematoencefálica.

ENOXAPARINA

Efeitos Adversos

- Equimose, anemia;
- Hematomas subcutâneos em sítios de injeção;
- Hemorragia pode ocorrer durante tratamento com qualquer anticoagulante;
- Alterações laboratoriais: aumento transitório de AST/ALT; trombocitopenia.

Contraindicações

- Hipersensibilidade à enoxaparina sódica, à heparina e seus derivados, inclusive outras heparinas de baixo peso molecular;
- Hemorragias ativas de grande porte e condições com alto risco de desenvolvimento de hemorragia incontrolável, incluindo acidente vascular cerebral hemorrágico recente.

METILPREDNISOLONA

Efeitos Adversos

- Acne;
- Supressão adrenal;
- Delírio;
- Diabetes mellitus;
- Edema;
- Instabilidade emocional;
- Eritema;
- Menstruação irregular;
- Aumento da pressão intraocular;
- Angioedema, hirsutismo, petéquias;
- Úlcera péptica;
- Infecção oportunista, infecção, peritonite;
- Hipopituitarismo;
- Síndrome de abstinência de esteroide;
- Acidose metabólica;
- Retenção de sódio;
- Retenção de fluidos;
- Alcalose hipocalêmica;
- Prejuízo da tolerância à glicose;
- Lipomatose epidural, aumento da pressão intracraniana;
- Insuficiência cardíaca congestiva;
- Arritmia;
- Trombose;
- Hipertensão;
- Hipotensão;
- Fraqueza muscular, mialgia, miopatia;
- Alterações laboratoriais: dislipidemia.

Contraindicações

- Pacientes com infecções sistêmicas por fungos;
- Pacientes com hipersensibilidade conhecida à metilprednisolona ou a qualquer componente da fórmula;
- Uso pelas vias de administração intratecal e epidural;
- Crianças prematuras (a formulação contém álcool benzílico);
- Administração de vacinas de microrganismos vivos ou atenuados é contraindicada em pacientes recebendo doses imunossupressoras de corticosteroides;
- A apresentação de succinato sódico de metilprednisolona de 40 mg contém lactose monoidratada produzida do leite de vaca. Esta apresentação é então contraindicada a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao leite de vaca ou seus componentes ou outros laticínios porque podem conter traços de ingredientes do leite.

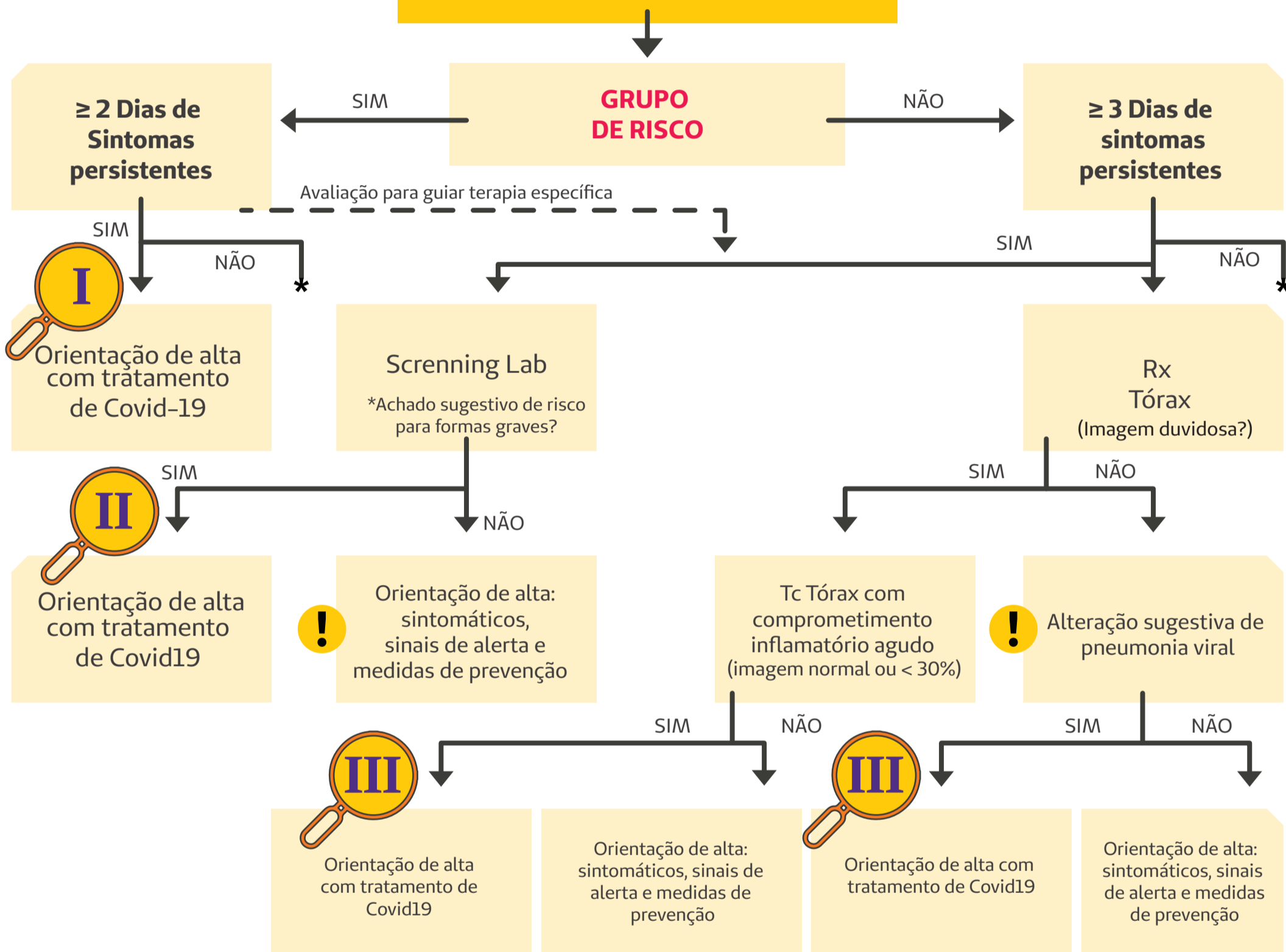
Sintomas inespecíficos

- Febre
- Tosse seca
- Anorexia
- Astenia (fraqueza)
- Odinofagia (dor ao engolir)
- Dor de cabeça persistente
- Diarréia
- Calafrios
- Mialgia / Artralgia
- Pouca ou nenhuma secreção de vias aéreas superiores
- Rash cutâneo ou manifestações cutâneas inespecíficas
- Conjuntivite
- Outros sintomas gastrintestinais: náuseas, vômitos, dor abdominal.
- Hipotermia

Alta probabilidade diagnóstica

- Dificuldade para engolir ("bolo na garganta") "mais que garganta irritada"
 - Dificuldade de sentir cheiro (disosmia/ anosmia)
 - Dificuldade de sentir sabor (disgeusia / ageusia).
 - Sensação de Falta de ar (incomum na apresentação sem SRAG)
 - Peso ou opressão na região esternal
 - Lesões vasculares nas extremidades
- Valorize a expressão: "Dr. nunca senti algo assim!"**

Identificação de 2 ou mais dos sintomas acima (Classificado como risco B ou risco C)



Internação Hospitalar

Considerere internação se **I+II** ou **I+III** ou **II+III**.

! Comprometimento pulmonar > 25% ou alterações laboratoriais relevantes (marcadores de pior prognóstico): avaliar internação hospitalar.

! Todo paciente com orientação de tratamento de COVID-19: avaliar contraindicações para as medicações específicas (ex.: hidroxicloroquina, difosfato de cloroquina, azitromicina, etc.).

Prescrição de hidroxicloroquina/difosfato de cloroquina: os pacientes deverão preencher o termo de consentimento e realizar ECG.

***Grupos de Risco ou persistência de sintomas:** avaliar dados laboratoriais e de imagem, progressão de doença ou alterações laboratoriais que sinalizem maior risco de evolução para formas graves, independente do tempo de sintomas.

Atenção ao paciente que retorna ao pronto-socorro em 48h com persistência dos sintomas. Considere internação para melhor avaliação clínica.

Fatores de Risco



Screening Laboratorial

APRESENTAÇÃO CLÍNICA SEM SRAG

ROTINA

Hemograma completo
PCR

Se > 5 dias do início dos sintomas:

D-dímero, DHL, Ck-mb, troponina.

Se desidratação ou oligúria, nefropatia prévia:

ureia, creatinina, Na, **K**, Ca, **Mg**, glicemia
(*K ou Mg, dosar sempre antes de prescrever Hidroxicloroquina ou Cloroquina*).

Se dor abdominal ou diarreia, ou hepatopatia prévia:

TGO e TGP, Fosfatase Alcalina, Bilirrubinas Totais e frações.

Teste diagnóstico


- RT-PCR, teste molecular, para SARS-COV-2 (Swab): risco B ou C para Covid-19 após 3 dias do início dos sintomas.
- Sorologia para Sars-Cov-2 (IGG e IGM), teste rápido Covid-19: após 7 dias do início dos sintomas.

! RECOMENDAÇÃO

Isolamento domiciliar obrigatório por 14 dias desde o início dos sintomas que pode ser prolongado por no mínimo 72h após o desaparecimento dos sintomas clínicos.

! ALTA DO PACIENTE AMBULATORIAL

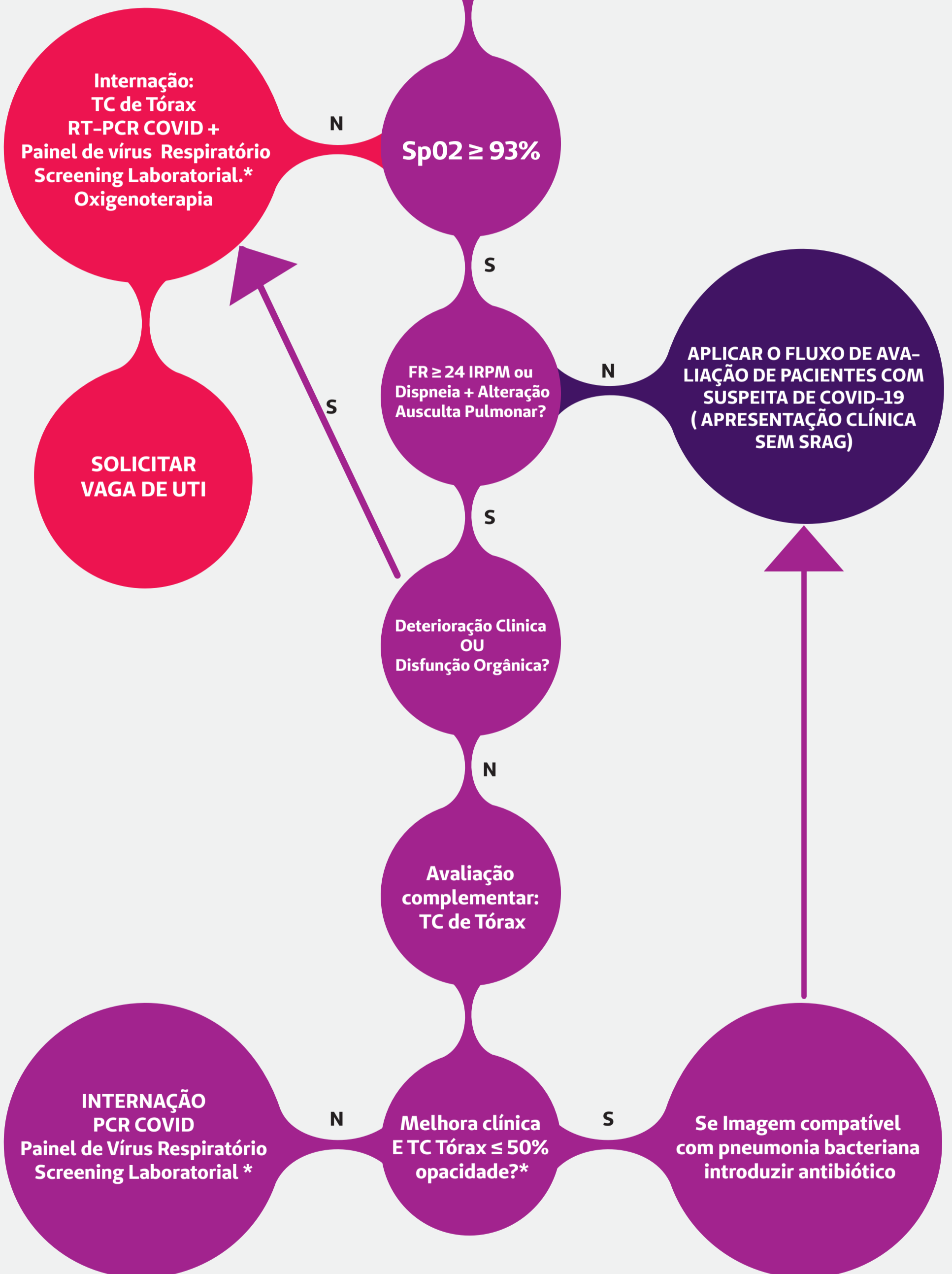
- Resolução dos sintomas e normalização dos exames laboratoriais mais importantes.
- Alguns exames podem permanecer alterados, especialmente os que indicam inflamação.
- A resolução das lesões em vidro fosco pulmonares pode demorar, as lesões em vidro fosco podem desaparecer parcialmente ou podem permanecer como cicatrizes/ fibrose pulmonar.



Sintomas respiratórios agudos com ou sem febre

DEFINIÇÃO DE SRAG:
Paciente apresentando FEBRE, mesmo que apenas referida, acompanhada de TOSSE ou DOR DE GARGANTA e que apresente DISPNEIA ou QUEDA NA SPO2 ABAIXO DE 95% em ar ambiente, DESCONFORTO RESPIRATÓRIO ou piora nas condições clínicas de doença de base ou que tenha evoluído a óbito por quadro clínico compatível com SRAG;

***Atenção aos pacientes com comorbidades e idade ≥ 60 anos para orientações detalhada na alta ou internação**



Screening Laboratorial

ROTINA

Hemograma completo, PCR, D- dímero, DHL, CPK, ck-mb, Troponina, ureia, creatinina, Na, K, Ca, Mg, Cl, glicemia, TGO e TGP, fosfatase alcalina, Gama - GT, bilirrubina totais e frações, TAP, TTPA, Ferritina sérica, albumina sérica, Hemoculturas, **gasometria arterial com lactato.**

Ao iniciar corticoide (Metilprednisolona ou Dexametasona)

Procalcitonina.

Mulheres em idade fértil

Beta-HCG

Internados (todos)

RT-PCT (teste molecular)

7º dia do início dos sintomas

Teste Rápido (sorológico)

Ao iniciar HCQ

ECG

Internados

Raios X de tórax para comparativo de imagem

LEMBRAR

Marcadores de pior prognóstico: Pacientes de grupo de risco com pneumonia viral

• Linfócitos < 800 • D-dímero > 1000 • CPK > 2xVR, • PCR > 10
• DHL > 245, • Troponina > VR • Ferritina > 300

Controle de Intervalo QTc para prevenção de arritmias cardíacas

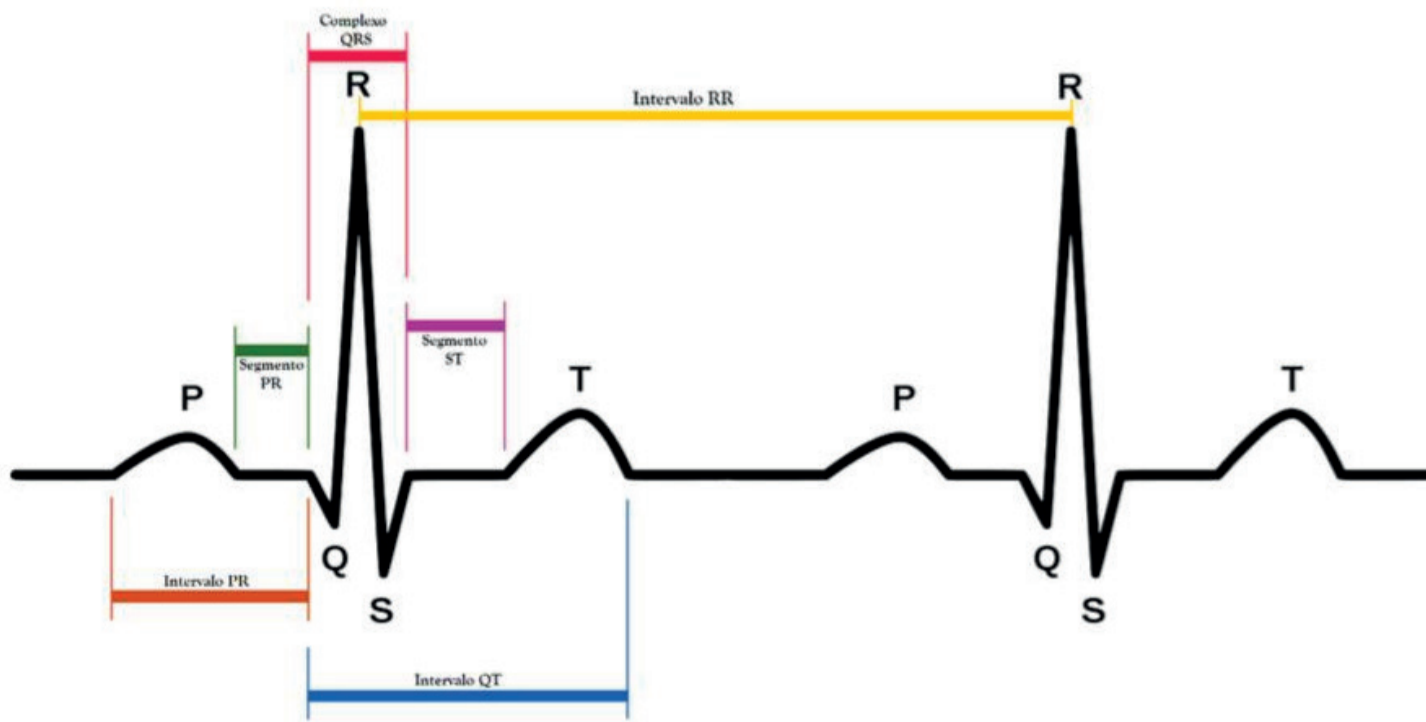
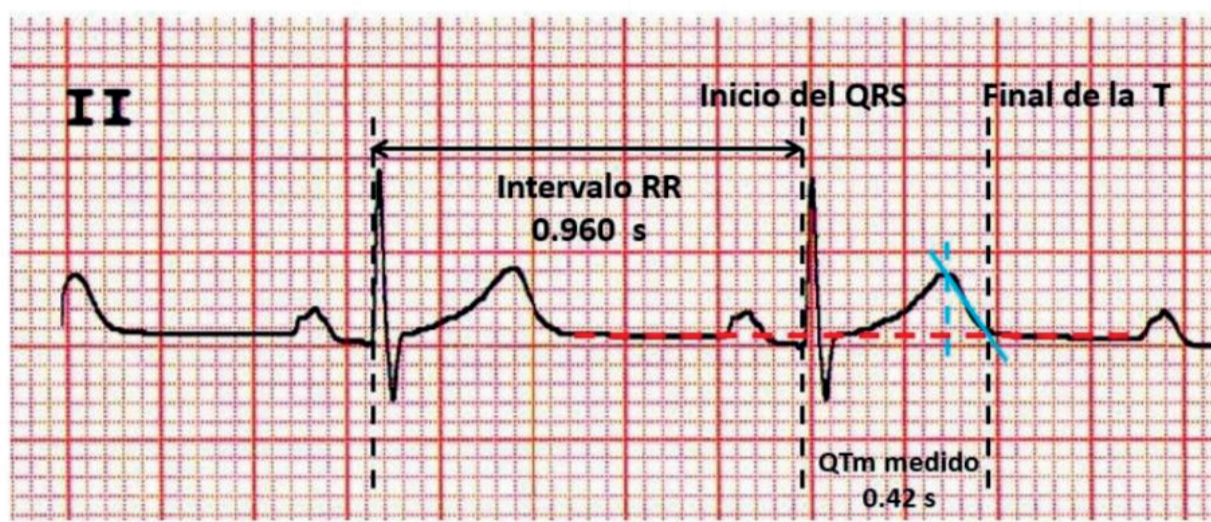


Figura 1 – Intervalo QT (em azul)

Figura 2: Medida do QT e fórmula para a sua correção.



- O intervalo QT é medido desde o início do QRS até o final da T (QTm).
- Para determinar o final da onda T é traçada uma linha desde o seu vértice (linha azul tracejada) seguindo a pendente da sua inscrição descendente (linha azul cheia) até onde se cruza com a linha de base (linha tracejada vermelha).
- De maneira ideal, deve-se medir o QT em derivações com onda Q ou DII e V5.

Correção do QT com a Fórmula de Bazett:

$$\frac{QTm}{\sqrt{RR}} = \frac{0.42}{\sqrt{0.96}} \Rightarrow \frac{0.42}{0.9797} = 0.428$$

Table 5. Calculation of Risk Score for QT_c Interval Prolongation

Risk Factors	Points
Age ≥68 y	1
Female sex	1
Loop diuretic	1
Serum K ⁺ ≤3.5 mEq/L	2
Admission QT _c ≥450 ms	2
Acute MI	2
≥2 QT _c -prolonging drugs	3
sepsis	3
Heart failure	3
One QT _c -prolonging drug	3
Maximum Risk Score	21

K⁺ indicates potassium; and MI, myocardial infarction.

Table 6. QT_c Interval Risk Score Stratification*

Risk Score Category	Risk Score	QT _c Interval Prolongation Derivation Group, n (%)	QT _c Interval Prolongation Validation Group, n (%)
Low	<7	456 (51)	159 (53)
Moderate	7–10	319 (35)	101 (34)
High	≥11	125 (14)	40 (13)

*Area under the receiver-operating characteristic curve (c-statistic)=0.832.

PRONTO-ATENDIMENTO (PA)

Após avaliação conforme os fluxos acima, considere para as opções de alta de casos (risco B e C para Covid-19) com sintomas leves a moderados sem fatores de mau prognóstico e na fase 1 ou de viremia, ou fase 2A, inflamatória sem hipóxia, considere prescrição para casa:

- **HCQ** 400mg de 12/12h (D1), 400mg/dia (D2-5) ou DFC 03 comp de 12/12h (D1) e 03 comp de 24/24h (D2-5).
- **AZITROMICINA** 500 mg/dia (até D5)
- **OSELTAMIVIR** 75mg de 12/12h (até D5). Não fazer se teste COVID Negativo já disponível.
- **CEFUROXIMA** 500mg 12/12h (até D7, se suspeita de infecção bacteriana associada).
- ~ Avaliar necessidade de anticoagulante e corticoide conforme análise da fase da doença.

POSTOS DE INTERNAÇÃO

Terapêutico (Internação)

Avaliar início:

1. **Ceftriaxona** 2g EV 24/24h.
2. **Azitromicina** 500mg VO 24/24h.
3. **Osetamivir** 75mg VO 12/12h.*

Atenção para início:**

4. **Hidroxicloroquina** 400mg VO 12/12h (preferencial) ou **Cloroquina** (base) 150mg 03 comprimidos VO 12/12h

***Ate 48h dos sintomas ou até 5 dias em populações de risco.**

****ATENÇÃO: "Cloroquinas"**, seguir protocolo (não usar se mais de 7 dias do início dos sintomas) e assistência de TCLE pelo paciente/responsável.

****ATENÇÃO: "Cloroquinas"**, realizar ECG antes de iniciar e checar atenciosamente critérios de contraindicação.

A escolha do antibiótico deve observar riscos de infecção bacteriana e/ou fúngica, assim como perfil para MDR.

Suporte

1. Enoxaparina 40mg SC 24/24h*
2. Omeprazol 40mg VO 24/24h
3. Sintomático e Fluxo de Controle Glicêmico
4. Broncodilatadores***
5. Metilprednisolona 1 mg/kg/dia ***
6. Cateter nasal O2 3l/min ACM** e pronação por 2h de 8/8h (vide POP)

*se > 80 Kg deixar Enoxaparina 60 mg SC 24/24 h

Atenção: sepsis-induced coagulopathy (SIC) score ≥ 4 ou D-Dímero > 3000 ou 6 x o valor de referência) considere Enoxaparina de 12/12 h;

** SIBILANCIA: Salbutamol 100mcg spray ou Budesonida 100 mcg ou Formoterol/Budesonida 6/200mcg spray
Montelucaste 10 mg

****Não prescrever antes de 5 dias de sintomas! Avaliar TC, gasometria e escore SAM
Outra opção é Dexametasona 10 mg/dia.
- Associar Ivermectina 6 mg/ 30 kg/dia, máx 18 mg, durante 2 a 3 dias.

****Não realizar Venturi VNI: para casos selecionados (seguir POP)

Exames Complementares

1. Hemograma, ureia, creatina, PCR, D-Dímetro, Na, K, Cai, Mg, Ur e Cr, TGO e TGP, fibrinogênio, coagulograma, CPK, DHL, Ferritina, Troponina, TP, INR e TTPA.*
2. Hemoculturas.
3. RX. De tórax PA e perfil.**
4. ECG (se Hidroxicloroquina ou Cloroquina)
5. Swab naso-orofaríngeo para SARS-coV-2 e vírus respiratórios (Influenza).
6. Avaliar disponibilidade de teste imunológico para SARS-coV-2 (> 7 dias de sintomas).

***Mau prognóstico: Linfócitos < 800, DHL > 245, d-Dímero > 1000, Troponina > VR, CPK > 2xVR, PCR > 10, Ferritina > 300.**

**** TC de Tórax: sintomáticos respiratórios com Rx de tórax sem anormalidades.**

INTERNAÇÃO: 1° ao 5° dia de hospitalização

Terapêutico (Internação)

1. Reavaliar e programar **Ceftriaxona** para 5 a 7 dias e **Azitromicina** para 5 dias.
2. Reavaliar indicações e reduzir **Hidroxicloroquina** para 400mg VO 24/24h ou **Cloroquina** para 150mg 03 comprimidos VO 24/24h a partir do 2° dia e programar para 5 dias*,
3. Reavaliar indicação de **Osetamivir** 75mg VO 12/12h e programar para 5 dias.

***Indicações no tópico da triagem acima**

*** Avaliar ampliação de terapia antimicrobiana se grupo de risco ou risco de colonização por MDR**

***Suspender Osetamivir ou "Cloroquinas" caso sem indicação. Suspender Osetamivir se PCR Influenza negativo ou se SARS-coV-2 positivo**

Suporte

1. Enoxaparina 40mg SC 24/24h*
2. Omeprazol 40mg VO 24/24h
3. Sintomático e Fluxo de Controle Glicêmico
4. Broncodilatadores***
5. Metilprednisolona 1 mg/kg/dia ***
6. Cateter nasal O2 3l/min ACM** e pronação por 2h de 8/8h (vide POP)

***UTI: Deterioração clínica, SARA, Choque séptico, LRA dialítica, Escala de coma de Glasgow < 9...**

Exames Complementares

1. Hemograma, ureia, creatina, PCR, D-Dímetro, Na, K, Cai, Mg, Ur e Cr, TGO e TGP, fibrinogênio, coagulograma, CPK, DHL, Ferritina, Troponina, TP, INR e TTPA.*
2. Hemoculturas.
3. RX. De tórax PA e perfil.**
4. ECG (se Hidroxicloroquina ou Cloroquina)
5. Swab naso-orofaríngeo para SARS-coV-2 e vírus respiratórios (Influenza).
6. Avaliar disponibilidade de teste imunológico para SARS-coV-2 (> 7 dias de sintomas).

***Avaliar outro método diagnóstico de SARS-coV-2 em caso de primeiro swab negativo diante do caso clínico provável**

INTERNADO 6° dia de hospitalização em diante

Terapêutico (Internação)

1. Avaliar suspensão **Ceftriaxona**
2. Suspensão **Azitromicina**
3. Suspensão **Hidroxicloroquina** ou **Cloroquina**
4. Suspensão **Osetamivir**
5. Febre prolongada não deve ser usada como único critério de ampliação de antibiótica, considere **Procalcitonina**.

Suporte

1. Identificar na hipótese diagnóstica se paciente de risco ou com critérios laboratoriais de maus diagnósticos
2. Avaliar desmame de O2 suplementar e suspensão de pronação
3. Avaliar critérios de UTI
4. Não retirar pacientes do isolamento de contato + respiratório apenas por resultado de PCR negativo para SARS-coV-2

Exames Complementares

1. Repetir exames admissionais a cada 48h e apenas dos alterados ou repetir em caso de piora clínica
2. Gasometria arterial para $SO_2 < 94\%$ ou ACM
3. Repetir Rx de tórax no leito em caso de piora clínica
4. TC de tórax em caso de diagnóstico diferencial ou situação para mudança de conduta

PROGRAMAÇÃO DE ALTA HOSPITALAR (a partir do 2° dia de hospitalização)

Critérios para Alta*

1. Casos leves: 48 a 72h sem piora
2. Pneumonia ou Pneumonite: mínimo 96h com melhora
3. Após UTI: mínimo 48h com melhora progressiva

*Observar estabilidade de comorbidades e manter internado por mais 48h portador de fator de risco no 5° ao 7° dia de sintomas

Suporte

1. Avaliar necessidade de **Cefuroxima** 500mg VO 12/12 h ou **Azitromicina** 500 mg VO 24/24h para casa.
2. Avaliar necessidade de **Osetamivir** para casa.
3. Entregar resultados de SARS-coV-2 e Influenza e orientar isolamento domiciliar se necessário.
4. Medicações habituais para o domicílio.