

# **Protocolo de Diagnóstico e Tratamento para a Pneumonia do Novo Coronavírus**

(Versão preliminar 7)

(Lançado pela Comissão Nacional de Saúde e Administração Estatal de Medicina Tradicional Chinesa em 3 de março de 2020)

Desde dezembro de 2019, múltiplos casos da Pneumonia do Novo Coronavírus (PNC) foram identificados em Wuhan, Hubei. Com o avanço da epidemia, tais casos também foram detectados em outras partes da China e em outros países. Por ser uma doença respiratória aguda infecciosa, a PNC foi incluída na classe B de doenças infecciosas definidas na Lei de Prevenção e Tratamento de Doenças Infecciosas da República Popular da China, e regulada como doença infecciosa da Classe A. Tomando uma série de medidas de controle e tratamento médico, a situação da epidemia na China foi, em certa medida, contida e recuou na maioria das províncias, enquanto a incidência no exterior avança. Com maior compreensão das manifestações clínicas e da patologia da doença, e o acúmulo de experiências em diagnóstico e tratamento, e com o objetivo de fortalecer os diagnósticos e tratamentos em estágio inicial da doença e melhorar as taxas de cura, reduzir os índices de mortalidade, evitar infecções hospitalares tanto quanto possível e dar atenção ao contágio ocasionado por casos vindos de países estrangeiros, revisamos o Protocolo de Diagnóstico e Tratamento para a Pneumonia do Novo Coronavírus (Versão preliminar 6) para este Protocolo de Diagnóstico e Tratamento para a Pneumonia do Novo Coronavírus (Versão preliminar 7).

## **I. Características Etiológicas**

O novo Coronavírus pertence ao gênero  $\beta$ . São envelopados, suas partículas são redondas ou ovais, frequentemente polimorfas, com diâmetro entre 60nm e 140nm. Suas características genéticas são significativamente diferentes do SARS-CoV e MERS-CoV. Pesquisas atuais mostram que compartilham mais de 85% de genes homólogos aos dos Coronavírus de morcegos semelhantes aos SARS (morcego-SL-CovZC45 [bat-SL-CoVZC45]). Quando isolado e cultivado *in vitro*, o 2019-nCoV pode ser encontrado nos pneumócitos humanos em cerca de 96 horas, levando, porém, cerca de 6 dias para verificar seu aparecimento se isolado e cultivado em células das linhagens Vero E6 e Huh-7.

A maior parte do que se sabe sobre as características físicas e químicas do vírus vem de pesquisas sobre o SARS-CoV e o MERS-CoV. O vírus é sensível à luz ultravioleta e ao calor. Quando exposto a 56°C por trinta minutos, ou a solventes de gordura como éter, álcool 75%, ou a desinfetantes com cloro, ácido peracético ou clorofórmio, o vírus é efetivamente desativado. A clorexidina não se provou eficiente na desativação do vírus.

## **II. Características Epidemiológicas**

### **1. Fonte de infecção**

Atualmente, pacientes infectados pelo novo Coronavírus são a principal fonte de contágio. Pessoas assintomáticas também podem ser fontes de contágio.

### **2. Vias de transmissão**

A transmissão ocorre principalmente através de gotículas respiratórias ou por contato próximo. Existe a possibilidade de transmissão aerossol em ambientes fechados expostos a concentrações altas e prolongadas do patógeno. Como o novo Coronavírus pode ser isolado em fezes e urina, deve-se ter cuidado com ambientes contaminados com fezes e urina para evitar transmissão por contato ou aerossol.

### **3. Grupos suscetíveis**

As pessoas são suscetíveis de maneira geral.

## **III. Alterações morfológicas**

Descobertas patológicas advindas de uma quantidade limitada de biópsias e autópsias estão listadas abaixo:

### **1. Pulmões**

Fortes alterações, em variadas intensidades, estão presentes no pulmão.

A lesão alveolar envolve exsudação fibromixóide e formação de membrana hialina. Os exsudatos são compostos de monócitos e macrófagos, com abundância de células sinciciais multinucleadas. Os pneumócitos tipo II tem marcada hiperplasia, sendo parte hiperplasia escamosa. Inclusões virais podem ser observadas em pneumócitos tipo II e macrófagos. Os septos sofrem congestão vascular e edema, infiltração dos monócitos e linfócitos e trombo hialino intravascular. Os pulmões ficam carregados de focos de hemorragia e necrose, com evidências de infarto hemorrágico. Há presença parcial de áreas de fibrose intersticial e organização de exsudato alveolar.

Os brônquios ficam cheios de células epiteliais escamosas/descamadas, muco e tampões de muco.

Alvéolos hiperventilados, obstruções do interstício alveolar e formações de cistos são ocasionalmente vistos.

Na microscopia eletrônica, vírions citoplasmáticos da Pneumonia do Novo Coronavírus são observados no epitélio dos brônquios e nos pneumócitos tipo II. Presença de antígenos do vírus da PNC em parte do epitélio alveolar e macrófagos são revelados por coloração imuno-histoquímica, que são positivas para ácido nucleico do vírus da PNC via reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa em tempo real rRT-PCR.

## 2. Baço, nódulos linfáticos e medula óssea

O baço sofre visível diminuição. Linfocitopenia e hemorragia focal e necrose estão presentes. Proliferação de macrofagocitose e fagocitose é vista no baço. Nódulos linfáticos são vistos com linfocitose esparsa e ocasionais necroses. Linfócitos CD4+ e CD8+ estão presentes em quantidade reduzida no baço e nódulos linfáticos, e são revelados por coloração imuno-histoquímica. É identificada pancitopenia na medula óssea.

## 3. Coração e vasos sanguíneos

Células miocárdicas degeneradas ou necrosadas estão presentes, assim como leves infiltrações de monócitos, linfócitos e/ou neutrófilos no interstício cardíaco. Descamação endotelial, endovascularite e trombose são vistas em alguns vasos sanguíneos.

## 4. Fígado e vesícula biliar

Apresentando-se aumentado e vermelho-escuro, o fígado é encontrado com parênquima degenerado e com necrose focal infiltrada de neutrófilos. Os sinusóides hepáticos são encontrados com hiperemia. As cisuras portais são infiltradas de linfócitos e monócitos e pontilhadas de micro-trombos. A vesícula está proeminentemente preenchida.

## 5. Rins

Os rins são vistos com exsudato de proteínas nas cápsulas de Bowman e em volta dos glomérulos, degeneração e descamação das células epiteliais dos túbulos renais e cilindros hialinos. Microtrombos e focos de fibrose são encontrados no interstício renal.

## 6. Outros órgãos

Hiperemia cerebral e edema se fazem presentes, com degeneração de alguns neurônios. Focos de necrose são vistos nas glândulas adrenais. Degeneração, necrose, e descamação da mucosa epitelial em graus variados estão presentes no esôfago, estômago e intestino.

# IV. Características Clínicas

## 1. Manifestações clínicas

Baseado na atual investigação epidemiológica, o período de incubação é de um a 14 dias, mas majoritariamente entre três e sete dias.

As principais manifestações incluem febre, fadiga e tosse seca. Congestão nasal, coriza, inflamação da garganta, mialgia e diarreia são vistos em alguns casos. Casos graves desenvolvem principalmente dispneia e/ou hipoxemia depois de uma semana. Nos casos graves, pacientes progridem rapidamente para síndrome de desconforto respiratório agudo, síndrome séptica/choque séptico, acidose metabólica de difícil correção, coagulopatias, falência múltipla dos órgãos e outros. É importante notar que em casos graves e críticos a febre

pode aparecer moderada ou baixa, ou quase imperceptível. Alguns casos de crianças e neonatos podem ter sintomas atípicos, manifestados como sintomas gastrointestinais como vômito e diarreia, ou só manifestados como astenia e taquidispneia.

Pacientes com sintomas leves não desenvolveram pneumonia, apenas febre baixa e leve fadiga.

Nas situações atuais, a maioria dos pacientes têm bom prognóstico e um pequeno número de pacientes está criticamente doente. O prognóstico para idosos e pacientes com doenças preexistentes é ruim. O desenvolvimento clínico de mulheres grávidas com PNC é similar ao de pacientes da mesma idade. Sintomas em crianças são relativamente leves.

## 2. Testes laboratoriais

### Descobertas Gerais

Nos primeiros estágios da doença, a contagem periférica de glóbulos brancos é normal ou há leucopenia às custas de linfócitos. Alguns pacientes apresentam aumento das enzimas hepáticas, lactato desidrogenase/ desidrogenase láctica (LDH), enzimas musculares e mioglobina. Troponina elevada é vista em alguns pacientes em estado crítico, enquanto a maioria dos pacientes têm proteína C-reativa e velocidade de hemossedimentação (VHS)/taxa de sedimentação de eritrócitos elevados. Nos casos graves o D-Dímero aumenta e os linfócitos do sangue periférico gradualmente diminuem. Pacientes graves ou críticos frequentemente têm marcadores inflamatórios elevados.

### Investigações de patogenia e sorologia

(1) Investigação de patogenia: o ácido nucleico do novo Coronavírus pode ser detectado em swabs nasofaríngeos, escarro, secreções das vias aéreas inferiores, sangue, fezes e outras amostras usando os reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa em tempo real rRT-PCR e/ou NGS. O teste é mais preciso se as amostras vierem das vias aéreas inferiores (catarro ou secreção de trato respiratório inferior). As amostras devem ser submetidas a testagem o mais prontamente possível após a coleta.

(2) Investigação de sorologia: o IgM específico do vírus da PNC se torna detectável por volta de 3-5 dias após a manifestação da doença; os níveis de IgG chegam a quadruplicar durante a convalescença, quando comparados a fase aguda.

## 3. Imagem do tórax

Nos estágios iniciais, as imagens mostram várias pequenas sombras irregulares e alterações intersticiais, aparentes na região periférica lateral dos pulmões. Com a progressão da doença, as imagens passam a mostrar múltiplas opacidades em vidro fosco e infiltrações em ambos os pulmões. Nos casos graves, consolidação pode ocorrer, mas efusões pleurais são raras.

## V. Definição de Caso

## 1. Caso suspeito

Considerando tanto o histórico epidemiológico a seguir como as manifestações clínicas:

### 1.1 Histórico epidemiológico

1.1.1 Histórico de viagem ou residência em Wuhan e arredores, ou em outra comunidade onde casos tenham sido reportados nos 14 dias anteriores à manifestação da doença;

1.1.2 Contato com pessoas infectadas pelo novo Coronavírus (com resultado positivo nos testes de ácido nucleico) nos 14 dias anteriores à manifestação da doença;

1.1.3. Contato com pacientes que tiveram febre ou sintomas respiratórios de Wuhan e arredores, ou de comunidades onde casos tenham sido confirmados nos 14 dias anteriores à manifestação da doença; ou

1.1.4 Casos agrupados (2 ou mais casos com febre e/ou sintomas respiratórios em pequenos grupos, como famílias, escritórios, escolas etc no decorrer de duas semanas).

### 1.2 Manifestações clínicas

1.2.1 Febre e/ou sintomas respiratórios;

1.2.2 As alterações nos exames de imagem características da PNC, anteriormente mencionadas;

1.2.3 Contagem normal ou baixa dos leucócitos, contagem normal ou baixa de linfócitos nos primeiros estágios da doença.

Um caso é suspeito se tiver um componente do Histórico Epidemiológico (1.1) em conjunto com dois componentes das Manifestações Clínicas (1.2), ou todas as três Manifestações Clínicas, se não houver Histórico Epidemiológico claro.

## 2. Caso confirmado

Casos suspeitos com uma das evidências etiológicas ou sorológicas abaixo:

2.1 Teste RT-PCR fluorescente em tempo real foi positivo para ácido nucleico do novo Coronavírus.

2.2 Sequencialmente genético viral é altamente homólogo ao sequenciamento conhecido do novo Coronavírus.

2.3 IgM e IgG específicos ao vírus da Pneumonia do Novo Coronavírus detectados no soro; IgG específico ao vírus da PNC é detectável ou chega à titulação pelo menos quadruplicada durante o período de convalescença quando comparada à da fase aguda.

## **VI. Classificação Clínica**

### 1. Casos leves

Os sintomas clínicos são leves e não há sinal de pneumonia nos exames de imagem.

### 2. Casos moderados

Aparecimento de febre e sintomas respiratórios, e sinais de pneumonia nas investigações radiológicas.

### 3. Casos graves

Adultos com algum dos sinais abaixo:

- (1) Taquipneia/desconforto respiratório (30 ou mais respirações por minuto), ou seja: Frequência respiratória  $FR \geq 30$ ;
- (2) Saturação de oxigênio de 93% ou abaixo em descanso, ou seja:  $O_2sat \leq 93\%$ ;
- (3) Relação de pressão parcial de oxigenação arterial por fração inspirada de oxigênio menor ou igual a 300mmHg (sendo  $1mmHg = 0.133kPa$ ), ou seja:  $PaO_2/FiO_2 \leq 300mmHg$ .

Em caso de altitudes maiores que mil metros acima do nível do mar,  $PaO_2/FiO_2$  deve ser corrigida segundo a fórmula  $PaO_2/FiO_2 \times [pressão atmosférica (mmHg) / 760]$

Casos em que as imagens do tórax mostrar claras progressões de lesão > 50% em 24-48 horas devem ser tratados como casos graves.

Crianças com algum dos sinais abaixo:

- (1) Taquipneia/desconforto respiratório (frequência respiratória  $FR \geq 60$  para crianças com menos de dois meses;  $FR \geq 50$  para crianças com 2 a 12 meses;  $FR \geq 40$  para crianças com 1 a 5 anos, e  $FR \geq 30$  para crianças com mais de 5 anos, independentemente de febre ou choro;
- (2) Saturação de oxigênio de 92% ou abaixo medido em oxímetro de pulso de dedo em descanso, ou seja:  $O_2sat \leq 92\%$ ;
- (3) Esforço respiratório (grunhidos/gemidos expiratório, batimento das asas do nariz/alargamento das narinas na inspiração e retração subesternal, supraclavicular e intercostal, cianose e apneia intermitente.
- (4) Letargia e convulsão; ou
- (5) Dificuldades em se alimentar e sinais de desidratação.

### 4. Casos críticos

Casos que apresentem algum dos sintomas abaixo:

- 4.1 Insuficiência respiratória requerendo ventilação mecânica
- 4.2 Choque; ou
- 4.3 Outra falência de órgão que exija cuidados na UTI.

## **VII. Sinais clínicos iniciais indicadores de casos graves ou críticos**

### **1. Adultos**

- 1.1 Linfócitos no sangue periférico diminuem progressivamente;
- 1.2 Fatores inflamatórios do sangue periférico, como proteínas IL-6 e C-reativas, aumentam progressivamente;
- 1.3 Lactato aumenta progressivamente;
- 1.4 Lesões pulmonares se desenvolvem rapidamente em um curto espaço de tempo.

### **2. Crianças**

- 2.1 Aumento da frequência respiratória;
- 2.2 Rebaixamento da consciência e sonolência;
- 2.3 Lactato aumenta progressivamente;
- 2.4 Exames de imagem mostram infiltrações nos dois lados ou múltiplos lobos, efusão pleural ou progressão rápida de lesões em um curto espaço de tempo;
- 2.5 Crianças menores de 3 meses que tenham doenças pré-existentes (cardiopatia congênita, displasia broncopulmonar, deformidade do trato respiratório, hemoglobinopatia, desnutrição grave) ou imunidade deficiente ou baixa (uso prolongado de imunossupressores).

## **VII. Diagnóstico diferencial**

- 1. As manifestações leves da PNC precisam ser distinguidas das infecções das vias respiratórias superiores causadas por outros vírus.
- 2. A PNC pode ser diferenciada de outras pneumonias virais e infecções por micoplasma (*Mycoplasma pneumoniae* – MP) como o vírus da influenza, adenovírus e vírus sincicial respiratório. Especialmente para os casos suspeitos, métodos como a detecção rápida de antígeno e detecção de ácido nucleico por PCR multiplex devem ser adotados tanto quanto possível para a detecção de patógenos respiratórios comuns.
- 3. Deve também ser diferenciada de doenças não infecciosas como vasculite, dermatomiosite, e pneumonia em organização.

## **IX. Descoberta de casos e notificação**

Profissionais da saúde em instituições médicas de todos os tipos e em todos os níveis, quando da descoberta de casos suspeitos que atendam às definições, devem imediatamente designá-los a um quarto individual para isolamento e tratamento. Se os casos ainda forem considerados como suspeitos depois de consulta médica ou de especialistas do hospital, ele deve ser notificado diretamente pela internet dentro de 2 horas; amostras devem ser coletadas para os testes de ácido nucleico do novo Coronavírus e casos suspeitos devem ser transferidos para os hospitais designados imediatamente. Pessoas que tiveram contato próximo com os pacientes com diagnóstico confirmado do novo Coronavírus devem ser encaminhados à testagem do patógeno sem demora, mesmo com resultados positivo para patógenos respiratórios comuns.

Se dois testes de ácido nucleico de uma pessoa suspeita de estar com PNC, feitos com 24 de intervalo, resultarem negativo, e os IgM e IgG específicos do vírus da PNC forem negativos após 7 dias do aparecimento dos sintomas, o diagnóstico suspeito pode ser descartado.

## **X. Tratamento**

### **1. A via de tratamento deve ser determinada pela gravidade da doença**

1.1 Casos suspeitos e confirmados devem ser isolados e tratados em hospitais designados com condições de isolamento eficaz, com boas práticas de proteção e prevenção. Um caso suspeito deve ser tratado em isolamento em um quarto individual. Casos confirmados podem ser tratados em um mesmo quarto.

1.2 Casos críticos devem ser internados em uma UTI tão rápido quanto possível.

### **2. Tratamento geral**

2.1 Deixar pacientes em repouso na cama e com terapias de suporte para a reabilitação; garantir ingestão calórica suficiente; monitoramento da água e balanço eletrolítico para manutenção de um ambiente interno estável; monitoramento cuidadoso dos sinais vitais e saturação de oxigênio.

2.2 De acordo com as condições do paciente, monitorar exames de sangue de rotina, resultados de exames de urina, proteína C-reativa (PCR), fatores de coagulação, gasometria arterial, imagens do tórax, e detecção de citocinas se necessário.

2.3 Prover oxigenoterapias apropriadas, incluindo cateter nasal e máscara de oxigenação e oxigenoterapias nasais de alto fluxo. Se possível, pode ser feita inalação de uma mistura de hidrogênio e oxigênio (H<sub>2</sub>/O<sub>2</sub>: 66.6%/33.3%).

2.4 Terapia antiviral: hospitais podem tentar interferon-alfa/alfainterferona (5 milhões de UI ou dose equivalente por sessão para adultos, adicionando 2ml de água destilada, atomizados em duas inalações por dia), lopinavir-ritonavir (200mg-50mg por comprimido para adultos,



dois comprimidos de cada vez, duas vezes por dia, por não mais que 10 dias), Ribavirina (500mg por dose para adultos, por injeção intravenosa duas ou três vezes ao dia, por não mais que 10 dias, sugerido o uso conjunto com interferon-alfa ou lopinavir-ritonavir), difosfato de cloroquina (500mg duas vezes por dia por 7 dias para adultos com idade entre 18 e 65 anos e peso acima de 50kg; 500mg duas vezes por dia nos dois primeiros dias e uma vez ao dia do terceiro ao sétimo dia para adultos com peso abaixo de 50kg), Arbidol (200mg três vezes ao dia para adultos por não mais que 10 dias). Deve-se ficar atento a reações adversas, contraindicações (por exemplo, a cloroquina não pode ser usada em pacientes com doenças cardíacas) e interações medicamentosas com as drogas mencionadas. Avaliar mais profundamente a eficácia dos medicamentos atualmente usados. O uso concomitante de três ou mais medicamentos antivirais não é recomendado; se efeitos colaterais intoleráveis ocorrerem, o uso do medicamento deve ser descontinuado. Para o tratamento de gestantes, considerações como o número de semanas da gestação, droga de menor impacto no feto, e se a gravidez deve ser interrompida antes do início do tratamento devem ser feitas e as pacientes informadas.

2.5 Tratamento com antibióticos: uso indiscriminado ou inapropriado de medicamentos antibióticos deve ser evitado, especialmente no caso de antibióticos de amplo espectro.

### 3. Tratamento de casos graves ou críticos

3.1 Manejo do tratamento: considerando um tratamento sintomático, complicações devem ser prevenidas proativamente, doenças pré-existentes devem ser tratadas, infecções secundárias também devem ser prevenidas, e quando cabível dar suporte às funções dos órgãos-alvo.

#### 3.2 Auxílio respiratório:

3.2.1 Oxigenoterapia: pacientes com sintomas graves devem receber cânulas nasais ou máscaras para inalação e pronto monitoramento de desconfortos respiratórios e/ou hipoxemia.

3.2.2 Cateter nasal de alto fluxo e ventilação mecânica não-invasiva: quando o desconforto respiratório e/ou a hipoxemia do paciente não puder ser aliviado pela oxigenoterapia padrão, o uso da cânula nasal de alto fluxo ou da ventilação mecânica não invasiva deve ser considerado. Se as condições do paciente não melhorarem ou piorarem em um período curto (1-2 horas), intubação traqueal e ventilação mecânica invasiva devem ser utilizados.

3.2.3 Ventilação mecânica invasiva: estratégia de ventilação protetora pulmonar (VPP), volume de corrente baixo (6-8ml/kg peso corporal previsto) e baixa pressão de platô (<30cmH<sub>2</sub>O) devem ser usados na ventilação mecânica para evitar danos de ventilação aos pulmões. Enquanto a pressão de platô for mantida inferior a 30cmH<sub>2</sub>O, pode-se usar alta pressão expiratória final positiva (PEEP) para manter as vias quentes e úmidas; evitar sedações longas e acordar o paciente precocemente para reabilitação pulmonar. Há muitos casos de perda de sincronia entre o paciente e a máquina, logo sedação e relaxantes musculares devem ser usados apenas quando necessário. Deve-se utilizar drenagem fechada de escarro de acordo com as secreções nas vias aéreas e, se necessário, implementar tratamento apropriado em função do resultado de broncoscopia.

3.2.4 Terapia de resgate/recrutamento alveolar: redução de distensibilidade é recomendada para pacientes com Síndrome de Desconforto Respiratório Agudo (SDRA/ARDS) grave. Havendo pessoal suficiente, ventilação em posição prona deve ser realizada por mais de 12 horas por dia. Se os resultados da ventilação prona forem insuficientes, deve-se logo considerar Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO). Indicações incluem: (1) Quando  $FiO_2 > 90\%$ , o índice de oxigenação menor que 80mmHg por mais de 3-4 horas. (2) Para pacientes apresentando apenas falências respiratórias quando a pressão de platô é  $\geq 35\text{cmH}_2\text{O}$ , o método de Oxigenação por Membrana Extracorpórea Veno-venoso VV-ECMO é preferível; se houver necessidade de assistência circulatório, então o método de Oxigenação por Membrana Extracorpórea Veno-arterial VA-ECMO é que deve ser usado. Quando doenças pré-existentes estiverem sob controle e as funções cardiopulmonares mostrarem sinais de recuperação, pode-se tentar interrupção do ECMO.

3.3 Assistência circulatória: para facilitar o uso de fluidos de ressuscitação/reanimação, devem ser feitos esforços para melhorar a microcirculação, usar medicamentos vasoativos, monitorar atentamente alterações na pressão sanguínea, pulso cardíaco e volume de urina, bem como a dosagem de lactato e Excesso de Base (BE) na gasometria do sangue arterial. Se necessário, utilizar monitoração não-invasiva ou invasiva de hemodinâmica, como ultrassom com Doppler, ecocardiograma, pressão sanguínea invasiva, ou monitorização contínua de Débito Cardíaco. Durante o tratamento, observar a estratégia de hidratação para evitar consumo excessivo ou insuficiente.

Se o pulso cardíaco subir subitamente em mais de 20% de seu valor base ou a queda de pressão sanguínea for maior que 20% do valor base com manifestação de perfusão cutânea baixa e diminuição do volume da urina, manter observação para determinar se o paciente está em choque séptico, com hemorragia gastrointestinal ou insuficiência cardíaca.

3.4 Insuficiência renal e terapia renal substitutiva: esforços ativos devem ser feitos para investigar as causas de danos nas funções renais em casos críticos, como baixa perfusão e medicamentos. Para o tratamento de pacientes com insuficiência renal, o foco deve ser nos equilíbrios de líquido, ácido-base e eletrolítico, bem como no apoio nutricional incluindo balanço nitrogenado e suplementação de calorias e de elementos químicos do sangue. Para os casos críticos, Terapia de Substituição Renal Contínua (CRRT) pode ser utilizada. As indicações incluem: (1)hipercalcemia, (2)acidose, (3)edema pulmonar (4) manejo de líquidos no caso de disfunções de múltiplos órgãos

3.5 Tratamento com plasma convalescente: é adequado para pacientes com progressão rápida da doença, pacientes graves ou críticos. Uso e dosagem devem seguir o *Protocol of Clinical Treatment with Coalescent Plasmas for NCP Patients (2<sup>nd</sup> trial version)*.

3.6 Filtração do sangue: as terapias incluem transfusão de plasma, filtração de absorção, perfusão, sangue/plasma, que podem remover fatores inflamatórios e bloquear “tempestades de citocinas”/hipercitocinemia, para reduzi os danos das reações inflamatórias do corpo. Pode ser usada no tratamento de casos graves e críticos nos estágios iniciais e mediais de uma tempestade de citocina.

3.7 Imunoterapia: para pacientes com lesões pulmonares extensas e casos graves que também apresentem níveis elevados de IL-6 nos testes laboratoriais, Tocilizumabe/Actemra pode ser usado no tratamento. A dose inicial é 4.8mg/kg com dose recomendada de 400mg diluídos em soro 0.9% para 100ml. O tempo de se infusão deve ultrapassar 1 hora. Se as aplicações iniciais não surtirem efeito, uma aplicação extra pode ser dada após 12 horas (mesma dose). Não devem ser feitas mais de duas aplicações com a máxima dose única de 800mg. Atentar a reações alérgicas. Aplicação proibida em casos com infecções ativas como tuberculose.

### 3.8 Outras medidas terapêuticas

Para pacientes com indicadores mostrando progressiva deterioração da oxigenação, progresso rápido nas alterações de exames de imagem e reações excessivas do processo inflamatório do corpo, glicocorticoides podem ser usados durante um período curto (3 a 5 dias). É recomendado que a dose não exceda o equivalente a 1-2mg/kg/dia de metilprednisolona. Observar que doses mais altas de glucocorticoides podem atrasar a eliminação do novo Coronavírus devido a seus efeitos imunossupressores. Xuebijing 100ml/aplicação pode ser aplicado de forma intravenosa duas vezes ao dia. Reguladores de flora intestinal podem ser usados para manter um bom ambiente microecológico intestinal e evitar infecções bacterianas secundárias.

Casos graves e críticos infantis podem receber infusões intravenosas de  $\gamma$ -globulina.

Para casos graves e críticos de gestantes, a gestação deve ser interrompida, preferencialmente através de cesariana.

Pacientes frequentemente sofrem com ansiedade, pânico, e devem receber apoio psicológico.

## 4. Tratamentos da Medicina Tradicional Chinesa

## **XI. Critérios de alta e considerações pós-alta**

### 1. Critérios de alta

- 1) Temperatura corporal voltou ao normal por mais de três dias;
- 2) Sintomas respiratórios tiveram melhora clara;
- 3) Imagens do pulmão mostram clara absorção da inflamação;
- 4) Testes de ácido nucleico com resultados negativos por duas vezes consecutivas com amostras das vias respiratórias como escarro e swab nasofaríngeo (amostrar com intervalo mínimo de 24 horas)

Aqueles que atenderem aos critérios acima podem receber alta.

### 2. Considerações pós-alta

2.1 Os hospitais designados devem contatar as unidades primárias de saúde do local de moradia do paciente e encaminhá-las o histórico médico do paciente, informar ao comitê regional e a unidade primária de saúde do local onde mora o paciente de que ele recebeu alta.

2.2 Depois da alta, é recomendável que o paciente monitore seu estado de saúde em isolamento por 14 dias, use máscara, habite um quarto individual bem ventilado, se possível, reduza contato com familiares, alimente-se separadamente, pratique higiene das mãos e evite sair.

2.3 É recomendado que pacientes retornem ao hospital para acompanhamento duas semanas após a alta, e retorno quatro semanas após a alta.

## **XII. Prevenção e controle de infecção nosocomial**

Medidas de prevenção e controle de infecção nosocomial devem ser implementadas de acordo com os requerimentos do *Technical Guidelines for the Prevention and Control of Infection by the Novel Coronavirus in Medical Institutions (First Edition)* e do *Guidelines on the Usage of Common Medical Protective Equipment against Novel Coronavirus Infection (Trial Version)*, formulados pela *National Health Commission*.

*The General Office of National Health Commission*

*Office of State TCM Administration*

*Printed and distributed on March 3, 2020*