

Tratamento clínico da infecção respiratória aguda grave quando há suspeita de infecção pelo novo coronavírus (2019-nCoV)

Guia Provisório

28 de janeiro de 2020

OPAS/BRA/nCov/20.007

OPAS



Organização
Pan-Americana
da Saúde



Organização
Mundial da Saúde
ESCUELO REGIONAL AMÉRICAS

Introdução

Essa é a primeira edição deste documento para o novo coronavírus, publicação de uma adaptação do manejo clínico da OMS sobre a infecção respiratória aguda grave quando há suspeita de infecção por MERS-CoV (2019).

Este documento destina-se aos clínicos que cuidam de doentes adultos hospitalizados e pediátricos com infecção respiratória aguda grave (SARI) quando há suspeita de infecção pelo 2019-nCoV. Não se destina a substituir o julgamento clínico ou a consulta especializada, mas sim a reforçar a gestão clínica desses pacientes e fornecer orientação atualizada. As melhores práticas para a SARI são essenciais, incluindo a prevenção e controle de infecção (o PCI) e os cuidados de apoio otimizados para doentes graves.

Este documento está organizado nas seções seguintes:

1. Triage: reconhecer e classificar os pacientes com SARI
2. Implementação imediata de medidas adequadas de prevenção e controle de infecções (PCI)
3. Terapia de suporte e monitoramento precoce
4. Coleta de amostras para diagnóstico laboratorial
5. Gestão da insuficiência respiratória hipoxêmica e da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)
6. Gestão do choque séptico
7. Prevenção de complicações
8. Tratamentos específicos anti-nCoV
9. Considerações especiais para pacientes grávidas

Esses símbolos são usados para assinalar intervenções:

✓ Fazer: a intervenção é benéfica (forte recomendação) **OU** a intervenção é uma declaração de melhores práticas

✗ Não fazer: a intervenção é conhecida por ser prejudicial.

! Considerar: a intervenção pode ser benéfica em pacientes selecionados (recomendação condicional) **OU** tenha cuidado ao considerar essa intervenção.

Este documento visa fornecer aos clínicos um guia provisório atualizado sobre o manejo de suporte que seja oportuno, eficaz e seguro aos doentes com 2019-nCoV e SARI, particularmente aqueles em situação crítica.

As recomendações contidas neste documento derivam de publicações da OMS.¹⁻⁴ Onde a orientação da OMS não está disponível, referimo-nos a diretrizes baseadas em evidências. Os membros de uma rede global de clínicos da OMS e os clínicos que trataram doentes com SARS, MERS ou influenza grave, reviram as recomendações (ver Agradecimentos). Para consultas, envie um e-mail para outbreak@who.int escrevendo na linha do assunto o seguinte: “2019-nCoV clinical question”.

1. Triagem: reconhecimento precoce de pacientes com SARI associada à infecção pelo 2019-nCoV

✓ **Triagem: reconhecer e classificar todos os pacientes com SARI no primeiro ponto de contato com o sistema de saúde (como o departamento de emergência). Considere 2019-nCoV como uma possível etiologia da SARI sob certas condições (ver Tabela 1). Triagem de pacientes e início de tratamentos de emergência com base na gravidade da doença.**

Observações: a infecção pelo 2019-nCoV pode se apresentar como doença leve, moderada ou grave; esta última inclui pneumonia grave, SDRA, sepse e choque séptico. O reconhecimento precoce de pacientes suspeitos permite o início do PCI (ver Tabela 2). A identificação precoce daqueles com manifestações graves (ver Tabela 2) permite tratamentos de suporte imediatos e otimizados e a admissão (ou encaminhamento) seguro e rápido à unidade de terapia intensiva, de acordo com os protocolos institucionais ou nacionais. Para aqueles com doenças leves, a hospitalização pode não ser necessária, a menos que haja preocupação com uma rápida deterioração. Todos os pacientes que recebem alta em casa devem ser instruídos para voltar ao hospital em caso de desenvolver algum agravamento da doença.

Tabela 1. Definições de pacientes com SARI, suspeitos de infecção pelo 2019-nCoV^{a*}

SARI	Uma infecção respiratória aguda (ARI) com histórico de febre ou temperatura medida ≥ 38 °C e tosse; que iniciou dentro dos últimos ~10 dias; e que requer hospitalização ⁵ . Contudo, a ausência de febre NÃO exclui infecção viral. ⁶
Definições de casos de vigilância para 2019-nCoV*	<p>A. Pacientes com infecção respiratória aguda grave (febre, tosse e necessidade de internação no hospital), E sem outra etiologia que explique plenamente a apresentação clínica^b E pelo menos uma das seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • um histórico de viagem ou residência na cidade de Wuhan, província de Hubei, China, nos 14 dias anteriores ao início dos sintomas, ou • o paciente é um profissional de saúde que tem trabalhado em um ambiente onde estão sendo tratadas infecções respiratórias agudas graves de etiologia desconhecida. <p>B. Pacientes com qualquer doença respiratória aguda E pelo menos uma das seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • contato próximo^c com um caso confirmado ou provável de 2019-nCoV nos 14 dias anteriores ao início da doença, ou • visitar ou trabalhar em um mercado de animais vivos em Wuhan, província de Hubei, China, nos 14 dias anteriores ao início dos sintomas, ou • trabalhou ou frequentou uma unidade de saúde nos 14 dias anteriores ao início dos sintomas, onde foram relatados pacientes com infecções associadas pelo 2019-nCoV.

^a ver <https://www.who.int/health-topics/coronavirus> para as últimas definições de casos

^b Os médicos também devem estar atentos à possibilidade de apresentações atípicas em pacientes imunocomprometidos;

^c O contato próximo é definido como:

- Exposição associada aos cuidados de saúde, incluindo ter cuidado diretamente de pacientes com nCoV, o trabalho com profissionais de saúde infectados pelo novo coronavírus, a visita a pacientes ou a permanência no mesmo ambiente próximo que um paciente com nCoV.
- Trabalhar em estreita proximidade ou compartilhando o mesmo ambiente de sala de aula com um paciente com nCoV
- Viajar junto com um paciente com nCoV em qualquer tipo de transporte
- Viver na mesma casa que um paciente com nCoV
- No caso em consideração o vínculo epidemiológico pode ter ocorrido dentro de um período de 14 dias a partir do início da doença.

Tabela 2. Síndromes clínicas associadas à infecção pelo 2019-nCoV

Doença não complicada	Os pacientes com infecção viral não complicada do trato respiratório superior podem ter sintomas inespecíficos, como febre, tosse, dor de garganta, congestão nasal, mal-estar, dor de cabeça, dor muscular ou mal-estar. Os idosos e imunossuprimidos podem apresentar sintomas atípicos. Esses pacientes não apresentam sinais de desidratação, septicemia ou falta de ar.
Pneumonia leve	Paciente com pneumonia e sem sinais de pneumonia grave. Criança com pneumonia que não é grave tem tosse ou dificuldade para respirar + respiração rápida: respiração rápida (em respiração/min): <2 meses, ≥60; 2-11 meses, ≥50; 1-5 anos, ≥40 e sem sinais de pneumonia grave.
Pneumonia grave	Adolescente ou adulto: febre ou suspeita de infecção respiratória, mais uma das seguintes: frequência respiratória >30 respirações/minuto, desconforto respiratório grave, ou SpO ₂ <90% no ar ambiente (adaptado de [1]). Criança com tosse ou dificuldade em respirar, mais pelo menos uma das seguintes: cianose central ou SpO ₂ <90%; desconforto respiratório grave (por exemplo, roncos, tiragem grave); sinais de pneumonia com sinal de perigo geral: incapacidade de amamentar ou beber, letargia ou inconsciência, ou convulsões. Outros sinais de pneumonia podem estar presentes: tiragem, respiração rápida (em respiração/min): <2 meses, ≥60; 2-11 meses, ≥50; 1-5 anos, ≥40 ² . O diagnóstico é clínico; a imagem do tórax pode excluir complicações.
Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo^{7,9}	Início: sintomas respiratórios novos ou agravando dentro da semana após o início das manifestações clínicas conhecidas. Imagem do tórax (radiografia, tomografia computadorizada ou ultrassom pulmonar): opacidades bilaterais, não totalmente explicadas por derrames, colapso lobar ou pulmonar, ou nódulos. Origem do edema: insuficiência respiratória não totalmente explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de fluidos. Necessita de uma avaliação objetiva (por exemplo, ecocardiografia) para excluir a causa hidrostática do edema caso nenhum fator de risco esteja presente. Oxigenação (adultos): SDRA leve: 200 mmHg < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 mmHg (com PEEP ou CPAP ≥5 cm H ₂ O, ⁷ ou não ventilado ⁸) SDRA moderada: 100 mmHg < PaO ₂ /FiO ₂ ≤200 mmHg com PEEP ≥5 cm H ₂ O, ⁷ ou não ventilado ⁸) SDRA grave: PaO ₂ /FiO ₂ ≤100 mmHg com PEEP ≥5 cm H ₂ O ou não ventilado) Quando o PaO ₂ não está disponível, a SpO ₂ /FiO ₂ ≤315 sugere SDRA (inclusive em pacientes não ventilados) Oxigenação (crianças; nota OI = Índice de Oxigenação e OSI = Índice de Oxigenação utilizando SpO₂ Ventilação não-invasiva ou CPAP binível ≥5 cm H ₂ O através de máscara facial completa: PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 mmHg ou SpO ₂ /FiO ₂ ≤264 SDRA leve (com ventilação invasiva): 4 ≤ OI < 8 ou 5 ≤ OSI < 7,5 SDRA moderada (com ventilação invasiva): 8 ≤ OI < 16 ou 7,5 ≤ OSI < 12,3 SDRA severa (com ventilação invasiva): OI ≥ 16 ou OSI ≥ 12,3
Sepse^{10,11}	Adultos: disfunção de órgãos com risco de vida causada por uma resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção suspeita ou comprovada, com disfunção de órgãos*. Os sinais de disfunção orgânica incluem: estado mental alterado, respiração difícil ou rápida, saturação de oxigênio baixa, débito urinário reduzido, ritmo cardíaco acelerado, pulso fraco, extremidades frias ou tensão arterial baixa, manchas na pele ou provas laboratoriais de coagulopatia, trombocitopenia, acidose, lactato elevado ou hiperbilirrubinemia. Crianças: infecção suspeita ou comprovada e ≥2 Critério SIRS, sendo um desses` temperatura anormal ou contagem de glóbulos brancos.
Choque séptico^{10,12}	Adultos: hipotensão persistente apesar da reposição volêmica, requerendo vasopressores para manter a PAM ≥65 mmHg e nível sérico de lactato >2 mmol/L. Crianças (com base em [12]): qualquer tipo de hipotensão (SBP <5º percentil ou >2 DP abaixo do normal para a idade) ou 2-3 dos seguintes: estado mental alterado; taquicardia ou bradicardia (FC <90 bpm ou >160 bpm em menores de 12 meses e FC <70 bpm ou >150 bpm em crianças); preenchimento capilar prolongada (>2 seg) ou vasodilatação quente com pulsos periféricos fracos; taquipneia; pele manchada ou erupção petequial ou purpúrica; aumento do lactato; oligúria; hipertermia ou hipotermia.

- Abreviaturas: IRA, infecção respiratória aguda; PA, pressão arterial; bpm, batimentos/minuto; CPAP, pressão positiva contínua das vias aéreas; FiO₂, fração inspirada de oxigênio; PAM, pressão arterial média; VNI, ventilação não-invasiva; OI, índice de oxigenação; OSI, índice de oxigenação utilizando SpO₂; PaO₂, pressão parcial de oxigênio; PEEP, pressão positiva expiratória final; SBP, pressão arterial sistólica; DP, desvio padrão; SIRS, síndrome de resposta inflamatória sistêmica; SpO₂, saturação de oxigênio. *Se a altitude for superior a 1000m, então o fator de correção deve ser calculado da seguinte forma: PaO2/FiO2 x Pressão barométrica/760.

* A pontuação SOFA varia de 0 a 24 e inclui pontos relacionados a 6 sistemas orgânicos: respiratório (hipoxemia definida por PaO₂/FiO₂ baixa), coagulação (plaquetas baixas), hepático (bilirrubina alta), cardiovascular (hipotensão), sistema nervoso central (baixo nível de consciência definido pela Escala de Coma de Glasgow) e renal (baixo débito urinário ou creatinina alta). A sepsé é definida por um aumento na pontuação da avaliação sequencial [relacionada à sepsé] da falência orgânica (SOFA) de ≥2 pontos. Assumir que a pontuação de base é zero caso os dados não estejam disponíveis.

2. Implementação imediata de medidas PCI apropriadas

O PCI é uma parte essencial e integral do manejo clínico dos pacientes e deve ser iniciado no ponto de entrada do paciente no hospital (normalmente o Departamento de Emergência). As precauções padrão devem ser sempre aplicadas rotineiramente em todas as áreas dos estabelecimentos de saúde. As precauções padrão incluem higiene das mãos; uso de EPI para evitar contato direto com o sangue dos pacientes, fluidos corporais, secreções (incluindo secreções respiratórias) e pele não intacta. As precauções padrão também incluem a prevenção de ferimentos com seringas ou agulhas cortantes; gestão segura dos resíduos; limpeza e desinfecção dos equipamentos; e limpeza do ambiente.

Tabela 3. Como implementar medidas de prevenção e controle de infecção para pacientes com suspeita ou confirmação de infecção pelo 2019-nCoV

Na triagem	Dê ao paciente suspeito uma máscara cirúrgica e leve ao paciente para uma área separada, uma sala de isolamento, se disponível. Mantenha pelo menos 1 metro de distância entre os pacientes suspeitos e os outros pacientes. Instrua a todos os pacientes para cobrir o nariz e a boca durante a tosse ou espirros utilizando um tecido ou o cotovelo flexionado direcionado aos outros. Fazer a higiene das mãos após o contato com secreções respiratórias.
Aplicar precauções contra gotículas	As precauções com as gotas evitam a transmissão de vírus nas grandes gotículas respiratórias. Use uma máscara cirúrgica se tem que trabalhar a 1 ou 2 metros do paciente. Colocar os pacientes em quartos individuais, ou agrupar aqueles com o mesmo diagnóstico etiológico. Se um diagnóstico etiológico não for possível, agrupar pacientes com diagnósticos clínicos semelhantes e baseado em fatores de risco epidemiológicos, com separação do ambiente. Ao cuidar um paciente com sintomas respiratórios (por exemplo, tosse ou espirros) com contato pessoal próximo, use proteção ocular (máscara facial ou óculos de proteção), porque podem ocorrer pulverização de secreções. Limitar o movimento do paciente dentro da instituição e garantir que os pacientes usem máscaras cirúrgicas quando estiverem fora dos seus quartos.
Aplicar precauções de contato	As precauções de contato e contra gotículas impedem a transmissão direta ou indireta no caso de ter exposição com superfícies ou equipamentos contaminados (isto é, contato com tubos/interfaces de oxigênio contaminados). Use EPI (máscara cirúrgica, proteção ocular, luvas e avental) ao entrar no quarto e remova o EPI ao sair. Se possível, utilize equipamento descartável ou dedicado (por exemplo, estetoscópios, manguitos de pressão sanguínea e termômetros). Se o equipamento precisar ser compartilhado entre os pacientes, limpe e desinfete-os quando usados entre cada paciente. Assegurar que os profissionais de saúde se abstenham de tocar os olhos, nariz e boca com as mãos potencialmente contaminadas, com luvas ou sem luvas. Evite contaminar superfícies ambientais que não estejam diretamente relacionadas com o cuidado do paciente (por exemplo, puxadores de porta e interruptores de luz). Garantir ventilação adequada do quarto. Evite mover ou transportar pacientes. Faça a higiene das mãos.
Aplicar precauções aéreas ao realizar um procedimento de geração de aerossóis	Assegurar que os profissionais de saúde que realizam procedimentos geradores de aerossóis (ou seja, aspiração aberta do trato respiratório, intubação, broncoscopia, ressuscitação cardiopulmonar) utilizem EPI, incluindo luvas, avental de manga comprida, proteção ocular e respiradores de partículas (N95 ou equivalente, ou nível superior de proteção). (O teste de ajuste programado não deve ser confundido com a verificação de vedação feita pelo usuário antes de cada utilização). Sempre que possível, utilizar salas individuais com ventilação adequada ao realizar procedimentos geradores de aerossóis, ou seja, salas de pressão negativa com um mínimo de 12 trocas de ar por hora ou pelo menos 160 litros/segundo/paciente em instalações com ventilação natural. Evite a presença desnecessária de pessoas na sala. Cuidar do paciente no mesmo tipo de quarto após o início da ventilação mecânica.

- Abreviaturas: IRA, infecção respiratória aguda; EPI, equipamento de proteção individual

3. Terapia de suporte e monitoramento precoce

✓ Administrar imediatamente oxigenoterapia suplementar a doentes com SARI e problemas respiratórios, hipoxemia ou choque.

Observações: inicie a oxigenoterapia a 5 L/min e avalie as taxas de fluxo para atingir a meta $SpO_2 \geq 90\%$ em adultos não grávidos e $SpO_2 \geq 92-95\%$ em pacientes grávidas^{1,2}. Crianças com sinais de emergência (obstrução ou ausência de respiração, desconforto respiratório grave, cianose central, choque, coma ou convulsões) devem receber oxigenoterapia durante a reanimação para atingir $SpO_2 \geq 94\%$; caso contrário, o alvo é $SpO_2 \geq 90\%$ ⁴. Todas as áreas onde os doentes com SARI são tratados devem estar equipadas com oxímetro de pulso, sistemas de oxigênio em funcionamento e interfaces descartáveis de fornecimento de oxigênio (cânula nasal, máscara facial simples e máscara com saco de reservatório) de utilização única. Use precauções de contato ao manusear interfaces de oxigênio contaminado de pacientes com infecção pelo nCoV.

✓ Utilizar um tratamento conservador de fluidos em pacientes com SARI quando não houver evidência de choque.

Observações: os doentes com SARI devem ser tratados cautelosamente com fluidos intravenosos, porque a ressuscitação agressiva dos fluidos pode piorar a oxigenação, especialmente em ambientes onde a disponibilidade de ventilação mecânica é limitada.¹⁶

✔ **Administrar antimicrobianos como tratamento empírico para cobrir todos os agentes patogênicos prováveis que causam SARI. Dê antimicrobianos dentro de uma hora após a avaliação inicial do paciente para pacientes com sepse.**

Observações: embora o paciente possa ser suspeito de ter nCoV, administrar os antimicrobianos empíricos apropriados dentro de **UMA hora** após a identificação da sepse.¹⁷ O tratamento antibiótico empírico deve ser baseado no diagnóstico clínico (pneumonia adquirida na comunidade, pneumonia associada a cuidados de saúde [se a infecção foi adquirida em ambiente de saúde], ou sepse), dados epidemiológicos locais e de susceptibilidade, e diretrizes de tratamento. A terapia empírica inclui um inibidor de neuraminidase para o tratamento da gripe quando há circulação local ou outros fatores de risco, incluindo histórico de viagens ou exposição a vírus da influenza animal.¹⁸ A terapia empírica deve ser retirada gradualmente com base nos resultados da microbiologia e no julgamento clínico.

✘ **Não administrar corticosteroides sistêmicos rotineiramente para tratamento de pneumonia viral ou SDRA fora dos estudos clínicos, a menos que sejam indicados por outro motivo.**

Observações: uma revisão sistemática dos estudos observacionais dos corticosteroides administrados a doentes com SARS não reportou benefícios de sobrevivência e possíveis danos (necrose avascular, psicose, diabetes e atraso na depuração viral)¹⁹. Uma revisão sistemática dos estudos observacionais em influenza encontrou maior risco de mortalidade e infecções secundárias com o uso de corticosteroides; a evidência foi julgada como de muito baixa a baixa qualidade devido a confundimento por indicação²⁰. Um estudo subsequente que abordou essa limitação, ajustando os fatores de confusão que variam no tempo, não encontrou efeito sobre a mortalidade.²¹ Finalmente, um estudo recente de pacientes que receberam corticosteroides para MERS utilizou uma abordagem estatística semelhante e não encontrou nenhum efeito dos corticosteroides na mortalidade, mas atrasou a liberação do MERS-CoV do trato respiratório inferior (TRL)²². Dada a falta de eficácia e possíveis danos, o uso de corticosteróides de rotina deve ser evitado, a menos que seja indicado por outro motivo. Ver seção 6 para o uso de corticosteróides na sepse.

✔ **Monitorar de perto os pacientes com SARI para detectar sinais de deterioração clínica, tais como insuficiência respiratória e sepse rapidamente progressiva, e aplicar imediatamente intervenções de suporte.**

Observações: a aplicação de terapias de suporte oportunas, eficazes e seguras é o pilar da terapia para pacientes que desenvolvem manifestações graves de 2019-nCoV.

✔ **Compreender a(s) condição(ões) da(s) co-mórbida(s) do(s) paciente(s) para adequar o manejo da doença crítica e avaliar o prognóstico. Comunique-se rapidamente com o paciente e a família.**

Observações: durante o tratamento intensivo da SARI, determinar quais terapias crônicas devem ser continuadas e quais terapias devem ser interrompidas temporariamente. Comunicar rapidamente aos pacientes e familiares e fornecer informações de apoio e sobre o prognóstico da doença. Em relação às intervenções que sustentam a vida compreender os valores e preferências do paciente.

4. Coleta de amostras para diagnóstico laboratorial

Está disponível a orientação da OMS sobre a coleta de amostras, processamento e testes laboratoriais, incluindo procedimentos relacionado com a biossegurança.²³

✔ **Coletar amostras de sangue para bactérias que causam pneumonia e sepses, idealmente antes da terapia antimicrobiana. NÃO retarde a terapia antimicrobiana para coletar amostras de sangue.**

✔ **Coletar amostras do trato respiratório superior (TRS; nasofaríngea e orofaríngea) e do trato respiratório inferior (TRI; escarro expectorado, aspirado endotraqueal ou lavagem broncoalveolar) para o teste de RT-PCR para 2019-nCoV. Os médicos podem optar por coletar apenas amostras de TRL quando estas estiverem prontamente disponíveis (por exemplo, em pacientes com ventilação mecânica).**

✔ **A sorologia para fins de diagnóstico só é recomendada quando o RT-PCR não está disponível.**²³

Observações: use EPI apropriado para a coleta de amostras (precauções contra gotículas e de contato para amostras do TRS; precauções aéreas para amostras de TRI). Ao coletar amostras de TRS, utilize swabs virais (Dacron estéril ou rayon, não algodão) e meios de transporte virais. Não obtenha amostras das narinas ou amígdalas. Em um paciente com suspeita de novo coronavírus, especialmente com pneumonia ou doença grave, uma única amostra de TRS não exclui o diagnóstico, e são recomendadas amostras adicionais de TRS e TRI.²³ As amostras de TRI (*vs.* TRS) são mais prováveis de serem positivas e por um período mais longo.²³ Os médicos podem optar por coletar apenas amostras de TRI quando estas estiverem facilmente disponíveis (por exemplo, em pacientes com ventilação mecânica). A indução de escarro deve ser evitada devido ao aumento do risco de transmissão de aerossóis.

Observações: Foram encontradas coinfeção com outras infecções respiratórias virais em casos de SARS e MERS. Nessa fase, precisamos de estudos microbiológicos detalhados em todos os casos suspeitos. Amostras do TRS e TRI podem ser testadas

para outros vírus respiratórios, tais como influenza A e B (incluindo influenza A zoonótica), vírus respiratório sincicial, vírus parainfluenza, rinovírus, adenovírus, enterovírus (por exemplo, EVD68), metapneumovírus humano e coronavírus humanos endêmicos (ou seja, HKU1, OC43, NL63 e 229E). As amostras de TRI também podem ser testadas para detectar patógenos bacterianos, incluindo a *Legionella pneumophila*.

✔ **Em pacientes hospitalizados com infecção confirmada pelo 2019-nCoV, devem ser colhidas amostras repetidas do TRS e TRI para demonstrar a depuração viral. A frequência da colheita de amostras dependerá das circunstâncias locais, mas deve ser pelo menos a cada 2 a 4 dias até que se tenham dois resultados negativos consecutivos (tanto amostras do TRS como do TRI, se ambas forem colhidas) em um paciente clinicamente recuperado com pelo menos 24 horas de intervalo. As amostras poderiam ser coletadas diariamente, no caso que a prática local de controle de infecção exija ter dois resultados negativos antes da retirada das precauções contra gotículas.**

5. Manejo da insuficiência respiratória hipoxêmica e SDRA

✔ **Reconhecer a insuficiência respiratória hipoxêmica grave quando um paciente está com dificuldade respiratória é uma falha da oxigenoterapia padrão.**

Observações: os pacientes podem evoluir para uma maior dificuldade respiratória ou hipoxemia mesmo quando o oxigênio é fornecido através de uma máscara facial com bolsa reservatório (taxas de fluxo de 10-15 L/min, que é normalmente o fluxo mínimo necessário para manter a bolsa inflada; FiO₂ 0,60-0,95). A insuficiência respiratória hipoxêmica na SDRA geralmente resulta por um desajuste entre a ventilação-perfusão intrapulmonar ou shunt, e geralmente requer ventilação mecânica.

⚠ **O oxigênio nasal de alto fluxo (HFNO) ou ventilação não-invasiva (VNI) só deve ser usado em pacientes selecionados com insuficiência respiratória hipoxêmica. O risco de fracasso do tratamento com VNI é elevado em pacientes com MERS, e os pacientes tratados com HFNO ou VNI devem ser monitorizados de perto quanto à deterioração clínica.**

Observação 1: os sistemas HFNO podem fornecer 60 L/min de fluxo de gás e FiO₂ até 1,0; os circuitos pediátricos geralmente só levam até 15 L/min, e muitas crianças necessitarão de um circuito de adulto para fornecer um fluxo adequado. Em comparação com a oxigenoterapia padrão, o HFNO reduz a necessidade de intubação. Os pacientes com hipercapnia (exacerbação da doença pulmonar obstrutiva, edema pulmonar cardiogênico), instabilidade hemodinâmica, falência de múltiplos órgãos ou estado mental anormal geralmente não devem receber HFNO, embora dados emergentes sugiram que o HFNO pode ser seguro em pacientes com hipercapnia leve-moderada que estão piorando. Os pacientes que recebem HFNO devem estar em um ambiente monitorado e atendidos por pessoal experiente capaz de realizar intubação endotraqueal, caso o paciente se deteriore rapidamente ou não melhore após um curto período (cerca de 1 hora). Não existem diretrizes baseadas em evidências sobre o uso de HFNO, e os relatos sobre HFNO em pacientes MERS são limitados.²⁶

Observação 2: as orientações da VNI não fazem nenhuma recomendação sobre seu uso em insuficiência respiratória hipoxêmica (além de edema pulmonar cardiogênico e insuficiência respiratória pós-operatória) ou doença viral pandêmica (referente a estudos da SARS e influenza pandêmica).²⁷ Os riscos incluem demora na intubação, grandes volumes correntes, e pressões transpulmonares prejudiciais. Dados limitados sugerem uma alta taxa de falhas quando os pacientes com MERS recebem VNI.²⁸ Os pacientes em que se teste o uso VNI deveriam estar em um ambiente monitorado e atendidos por equipe experiente capaz de intubação endotraqueal, caso o paciente se deteriore rapidamente ou não melhore após um período curto (cerca de 1 hora). Pacientes com instabilidade hemodinâmica, falência de múltiplos órgãos, ou estado mental anormal não devem receber VNI.

Observação 3: publicações recentes sugerem que os sistemas HFNO e VNI mais recentes com bom ajuste de interface não criam dispersão generalizada do ar exalado e, portanto, devem ser associados a risco baixo de transmissão aérea.²⁹⁻³¹

✔ **A intubação endotraqueal deve ser realizada por um profissional treinado e experiente, usando as precauções aéreas.**

Observações: Os pacientes com SDRA, especialmente as crianças pequenas ou as que são obesas ou estão grávidas, podem dessaturar rapidamente durante a intubação. Pré-oxigenar com FiO₂ a 100% durante 5 minutos, através de uma máscara facial com saco reservatório, máscara com ambu, HFNO ou VNI. A intubação de sequência rápida é apropriada após uma avaliação das vias aéreas que não apresente sinais de intubação difícil.³²

As seguintes recomendações nesta seção dizem respeito a pacientes com SDRA ventilados mecanicamente.^{17,33} Estas focalizam-se nos adultos; estão disponíveis recomendações baseadas em consensos para crianças.³⁴

✔ **Implementar ventilação mecânica usando volumes correntes mais baixos (4-8 ml/kg de peso corporal estimado, PCE) e pressões inspiratórias mais baixas (pressão de platô <30 cmH₂O)**

Observações: esta é uma forte recomendação de uma diretriz clínica para pacientes com SDRA³³, e é sugerida para pacientes com insuficiência respiratória induzida por sepse que não atendem aos critérios da SDRA¹⁷. O volume corrente inicial é de 6 ml/kg PCE; que pode aumentar até 8 ml/kg PCE caso não ocorra nenhum efeito colateral indesejável (por exemplo, dissincronia, pH <7,15). A hipercapnia é aceitável se o pH atingir a meta de 7,30-7,45. Os protocolos de ventilação estão disponíveis³⁵. O uso de sedação profunda pode ser necessário para controlar o impulso respiratório e atingir as metas de volume corrente.

Embora a pressão de condução elevada (pressão de platô-PEEP) possa prever com mais precisão o aumento da mortalidade no SDRA quando comparado com o alto volume corrente ou pressão platô,³⁶ atualmente não se tem disponíveis ensaios clínicos randomizados (ECR) sobre estratégias de ventilação que estudam a pressão de condução.

✔ Em pacientes com SDRA grave, recomenda-se a ventilação em posição prona por >12 horas por dia.

Observações: a aplicação de ventilação em posição prona é fortemente recomendada para pacientes adultos e pediátricos com SDRA grave,³³ mas requer recursos humanos e conhecimentos suficientes para ser realizada com segurança.^{37,38}

✔ Use uma estratégia conservadora de gerenciamento de fluidos para pacientes com SDRA sem hipoperfusão de tecidos.

Observações: esta é uma forte recomendação;¹⁷ o principal efeito é encurtar a duração da ventilação. Ver referência [39] para detalhes de um protocolo de amostra.

✔ Em pacientes com SDRA moderada ou grave, sugere-se uma PEEP mais elevada em vez de uma PEEP mais baixa.

Observações: a titulação da PEEP requer a consideração dos benefícios (redução de atelectrauma e melhoria do recrutamento alveolar) *versus* os riscos (sobre distensão inspiratória final levando a lesão pulmonar e maior resistência vascular pulmonar). Estão disponíveis tabelas para orientar a titulação do PEEP com base na FiO_2 necessário para manter o SpO_2 .³⁵ Uma intervenção relacionada a manobras de recrutamento (RMs) é realizada como períodos episódicos de alta pressão positiva contínua nas vias aéreas [30-40 cm H_2O], aumentos progressivos na PEEP com pressão de condução constante, ou alta pressão de condução; considerações sobre seu benefícios *versus* riscos são semelhantes. PEEP e RMs mais elevados foram ambos recomendados provisoriamente em uma diretriz de prática clínica.³³ Para a PEEP, a diretriz considerou uma metanálise com dados de pacientes individuais de 3 ECRs⁴⁰. No entanto, um ECR posterior de PEEP elevado e RMs de alta pressão prolongada mostrou danos, sugerindo que o protocolo nesse ECR deve ser evitado⁴¹. Sugere-se o monitoramento dos pacientes para identificar aqueles que respondem à aplicação inicial de PEEP mais elevado ou de um protocolo de RM diferente, e a interrupção dessas intervenções nos não respondedores⁴².

✔ Em pacientes com SDRA moderada a grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$), o bloqueio neuromuscular por infusão contínua não deve ser usado rotineiramente.

Observações: um estudo descobriu que essa estratégia melhorou a sobrevida em pacientes com SDRA grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) sem causar fraqueza significativa⁴³, mas os resultados de um estudo recente maior descobriram que o uso de bloqueio neuromuscular com estratégia de PEEP alta não estava associado à sobrevida quando comparado a uma estratégia de sedação leve sem bloqueio neuromuscular⁴⁴. O bloqueio neuromuscular contínuo ainda pode ser considerado em pacientes com SDRA em determinadas situações: dissincronia ventilatória apesar da sedação, de tal forma que o limite do volume corrente não pode ser alcançada de forma confiável; ou hipoxemia refratária ou hipercapnia.

! Em ambientes com experiência em suporte de vida extracorpóreo (ECLS), considere o encaminhamento de pacientes com hipoxemia refratária, apesar da ventilação protetora pulmonar.

Observações: uma diretriz recente não fez nenhuma recomendação sobre ECLS em pacientes com SDRA³³. Desde então, um ECR de ECLS para pacientes com SDRA foi interrompido precocemente e não encontrou diferença estatisticamente significativa na mortalidade nos primeiros 60 dias entre a ECLS e o manejo médico padrão (incluindo posição prona e bloqueio neuromuscular)⁴⁵. No entanto, o ECLS foi associado a um risco reduzido do resultado composto da mortalidade e o “crossover” para o ECLS⁴⁵, e uma análise Bayesiana “post hoc” neste ECR mostrou que o ECLS é muito provável que reduza a mortalidade em uma série de suposições anteriores⁴⁶. Em pacientes com infecção por MERS-CoV, a ECLS *versus* o tratamento convencional foi associado com a redução da mortalidade em um estudo de coorte⁴⁷. O ECLS só deve ser oferecido em centros especializados com um volume de casos suficiente para manter a perícia e que possam aplicar as medidas de PCI necessárias para pacientes com 2019-nCoV⁴⁸.

✘ Evite desligar o paciente do ventilador, o que resulta na perda de PEEP e atelectasia. Utilizar cateteres em linha para aspiração das vias aéreas e fixar o tubo endotraqueal quando a desconexão for necessária (por exemplo, transferência para um ventilador de transporte).

6. Gestão do choque séptico

✔ Reconhecer choque séptico em adultos quando há suspeita ou confirmação de infecção E são necessários o uso de vasopressores para manter a pressão arterial média (PAM) ≥ 65 mmHg E quando o lactato está ≥ 2 mmol/L, na ausência de hipovolemia.

Reconhecer choque séptico em crianças quando apresentem hipotensão (pressão arterial sistólica [PAS] $< 5^\circ$ percentil ou > 2 DP abaixo do normal para a idade) ou 2 a 3 dos seguintes: estado mental alterado; taquicardia ou bradicardia (FC < 90 bpm ou > 160 bpm em menores de 12 meses e FC < 70 bpm ou > 150 bpm em crianças); recarga capilar prolongada (> 2 seg) ou vasodilatação quente com pulsos periféricos fracos; taquipneia; pele manchada ou erupção petequial ou purpúrica; aumento do lactato; oligúria; hipertermia ou hipotermia.

Observações: na ausência de uma medida de lactato, use a PAM e sinais clínicos de perfusão para definir o choque. Os cuidados padrão incluem o reconhecimento precoce e o uso dos seguintes tratamentos durante a primeira hora após o reconhecimento: terapia antimicrobiana e carga de fluidos mais vasopressores para a hipotensão⁴⁹. O uso de cateteres venosos centrais e arteriais deve estar baseado na disponibilidade de recursos e nas necessidades de cada paciente. Estão disponíveis diretrizes detalhadas para o tratamento do choque séptico em adultos¹⁷ e crianças^{2,3,12}.

✔ **Na reanimação por choque séptico em adultos, administrar pelo menos 30 ml/kg de cristalóide isotônico em adultos nas primeiras 3 horas. Em reanimação por choque séptico em crianças em ambientes com bons recursos, dar 20 ml/kg em bolo rápido e até 40-60 ml/kg na 1ª hora.**

✘ Não usar cristalóides hipotônicos, amidos ou gelatinas para reanimação.

! **A ressuscitação utilizando fluidos pode levar a uma sobrecarga de volume, incluindo insuficiência respiratória. Se não houver resposta à carga de fluido e aparecerem sinais de sobrecarga de volume (por exemplo, distensão venosa jugular, crepitações na auscultação pulmonar, edema pulmonar por imagem ou hepatomegalia em crianças), nesse caso reduzir ou interromper a administração de fluido. Esse passo é particularmente importante quando não há ventilação mecânica disponível. São sugeridos regimes de fluidos alternativos quando se cuida de crianças em ambientes com recursos limitados**

Observações: Os cristalóides incluem soro fisiológico normal e lactato de Ringer. Determinar a necessidade de bolus adicionais de fluidos (250-1000 ml em adultos ou 10-20 ml/kg em crianças) com base na resposta clínica e na melhoria dos alvos de perfusão. Os alvos de perfusão incluem PAM (>65 mmHg ou alvos apropriados à idade em crianças), débito urinário (>0,5 ml/kg/hr em adultos, 1 ml/kg/hr em crianças), e melhoria das manchas cutânea, preenchimento capilar, nível de consciência e lactato. Considere medidas dinâmicas de tolerância ao volume para orientar a administração de volume além da ressuscitação inicial, com base aos recursos locais e a experiência¹⁷. Essas medidas incluem a elevação passiva das pernas, desafio de bolus de fluido com medidas seriadas do volume sistólico, ou variações na pressão sistólica, pressão de pulso, tamanho da veia cava inferior, ou volume sistólico como resposta às alterações na pressão intratorácica durante a ventilação mecânica.

Os amidos estão associados a um risco aumentado de morte e lesão renal aguda versus o uso de cristalóides.^{51,52} Os efeitos das gelatinas são menos claros, mas são mais caros que os cristalóides. As soluções hipotônicas (versus as isotônicas) são menos eficazes em aumentar o volume intravascular. Sobrevivendo à Sepsis também sugere o uso de albumina para a ressuscitação quando os pacientes requerem grandes quantidades de cristalóides, mas essa recomendação condicional é baseada em evidências de baixa qualidade.¹⁷

✔ **Administrar vasopressores quando o choque persistir durante ou após a ressuscitação com fluidos. A meta inicial da pressão arterial é atingir uma PAM ≥ 65 mmHg em adultos e para crianças estas devem ser de acordo a idade.**

! **Se os cateteres venosos centrais não estiverem disponíveis, os vasopressores podem ser administrados através de uma via IV periférica, mas use uma veia grande e monitore de perto os sinais de extravasamento e necrose tecidual local. Se ocorrer extravasamento, se deve parar a infusão. Os vasopressores também podem ser administrados através de agulhas intraósseas.**

! **Se os sinais de má perfusão e disfunção cardíaca persistirem apesar de se atingir o meta da PAM com fluidos e vasopressores, considere o uso de um inotrópico como a dobutamina.**

Observações: vasopressores (ou seja, norepinefrina, epinefrina, vasopressina e dopamina) são administrados com maior segurança através de um cateter venoso central a uma taxa estritamente controlada, mas também é possível administrá-los com segurança através de veia periférica⁵³ e agulha intraóssea. Monitore a pressão arterial com frequência e titule o vasopressor na dose mínima necessária para manter a perfusão e prevenir efeitos colaterais. A norepinefrina é considerada a primeira linha em pacientes adultos; epinefrina ou vasopressina podem ser adicionadas para atingir a meta da PAM. Devido ao risco de taquiarritmias, reserve a dopamina para pacientes selecionados com baixo risco de taquiarritmia ou para aqueles com bradicardia. Em crianças com choque frio (mais comum), a epinefrina é considerada a primeira linha, enquanto a norepinefrina é usada em pacientes com choque quente (menos comum).

Nenhum ECR comparou a dobutamina com placebo para resultados clínicos.¹⁷

7. Prevenção de complicações

Implementar as seguintes intervenções (Tabela 4) para prevenir complicações associadas a doenças críticas. Essas intervenções são baseadas em Sobrevivência à Sepse¹⁷ ou outras diretrizes⁵⁴⁻⁵⁷, e estão geralmente limitadas a recomendações viáveis baseadas em evidências de alta qualidade.

Tabela 4. Prevenção de complicações

Resultado Antecipado	Intervenções
Reduzir os dias de ventilação mecânica invasiva	Usar protocolos de desmame que incluam avaliação diária de aptidão para respiração espontânea. Minimizar a sedação contínua ou intermitente, visando atingir a titulação específica (sedação leve, a menos que contraindicada) ou com interrupção diária de infusões contínuas de sedativos.
Reduzir a incidência de pneumonia associada à ventilador	A intubação oral é preferível à intubação nasal em adolescentes e adultos. Manter o paciente em posição semirreclinada (elevação da cabeça do leito entre 30 a 45°). Utilize um sistema fechado de sucção; periodicamente drene e descarte o condensado na tubulação. Use um novo circuito de ventilação para cada paciente; assim que o paciente for ventilado, troque o circuito se ele estiver sujo ou danificado, mas não rotineiramente. Trocar o permutador de calor de umidade quando este funciona mal, quando está sujo, ou a cada 5-7 dias.
Reduzir a incidência de tromboembolismo venoso	Usar profilaxia farmacológica (heparina de baixo peso molecular [de preferência se disponível] ou heparina 5000 unidades subcutânea duas vezes ao dia) em adolescentes e adultos sem contraindicações. Para aqueles com contraindicações, utilizar profilaxia mecânica (dispositivos de compressão pneumática intermitente).
Reduzir a incidência de infecções da corrente sanguínea relacionada com cateteres	Use uma lista de verificação que deve ser preenchida completamente por um observador em tempo real como lembrete de procedimento necessário para a inserção estéril de um cateter e como lembrete diário para remover se não for mais necessário.
Reduzir a incidência de úlceras de pressão	Rotar o paciente a cada duas horas.
Reduzir a incidência de úlceras de estresse e sangramento gastrointestinal	Dar nutrição enteral precoce (dentro das primeiras 24 a 48 horas após a admissão). Administrar bloqueadores dos receptores H ₂ da histamina ou inibidores da bomba de prótons em pacientes com fatores de risco de sangramento gastrointestinal. Fatores de risco para sangramento gastrointestinal incluem ventilação mecânica por ≥48 horas, coagulopatia, terapia de reposição renal, doença hepática, múltiplas comorbidades e elevada pontuação de insuficiência orgânica.
Reduzir a incidência de fraqueza relacionada com a UTI	Mobilizar ativamente o paciente no início da doença, quando for seguro fazê-lo

8. Tratamentos específicos contra o novo coronavírus e pesquisas clínicas

! Não há evidência atual de ECR que recomende algum tratamento específico contra o nCoV para pacientes com suspeita ou confirmação de infecção pelo 2019-nCoV.

✓ Os tratamentos não licenciados devem ser administrados apenas no contexto de ensaios clínicos aprovados eticamente ou no Marco do Uso Emergencial de Intervenções Não Registradas que são Monitoradas (MEURI), com monitoramento rigoroso. < <https://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/> >.

✓ Os protocolos de caracterização clínica estão disponíveis, no site da OMS 2019-nCoV: < <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> >. A OMS criou a Plataforma Global de Dados sobre 2019-nCoV, para que os países membros possam contribuir. Contate EDCARN@who.int para perguntas adicionais.

9. Considerações especiais para pacientes grávidas

✓ Mulheres grávidas com suspeita ou confirmação de infecção pelo 2019-nCoV devem ser tratadas com terapias de suporte como descrito acima, levando em conta as adaptações fisiológicas da gravidez.

✓ O uso de agentes terapêuticos em investigação fora de um estudo de pesquisa deveria ser orientado por uma análise individual de risco-benefício baseada no benefício potencial para a mãe e segurança ao feto, com consulta de um especialista em obstetrícia e comitê de ética.

✓ **As decisões de parto de emergência e interrupção da gravidez são desafiadoras e baseadas em muitos fatores: idade gestacional, condição materna e estabilidade fetal. É essencial realizar consultas com especialistas em obstetrícia, neonatologia e de terapia intensiva (dependendo do estado da mãe).**

10. Agradecimentos

A versão original deste documento foi desenvolvida em consulta ao International Forum for Acute Care Trialists (InFACT), ISARIC e Surviving Sepsis Campaign. As seguintes pessoas contribuíram ou revisaram a versão atual. Confidencialidade e declarações de interesse foram recolhidas e revistas.

OMS: April Baller, Janet Diaz, Dina Pfeifer, Maria Van Kerkhove, Satoko Otsu, Richard Peabody.

Especialistas não-OMS: Neill Adhikari, Centro de Ciências da Saúde de Sunnybrook e Universidade de Toronto; Yaseen Arabi, Rei Saud Bin Abdulaziz Universidade de Ciências da Saúde, Arábia Saudita; Kenneth Baillie, Universidade de Edimburgo, Reino Unido; Gail Carson Universidade de Oxford, ISARIC; Charles David Gomersall, Universidade Chinesa de Hong Kong; Jake Dunning, Saúde Pública Inglaterra, Reino Unido; Rob Fowler, Universidade de Toronto, Canadá; Susan Gerber, Centros de Controle e Prevenção de Doenças, EUA; Frederick Hayden, Universidade da Virgínia, EUA; Peter Horby University of Oxford, ISARIC; David Hui, Universidade Chinesa de Hong Kong, Hong Kong SAR; Yae-Jean Kim, Universidade de Sungkyunkwan, Samsung Medical Center, Coreia; Srinivas Murthy, Universidade de British Columbia, Canadá; Norio Ohmagari, M.D., M.Sc., Ph.D., Centro Colaborador da OMS para Prevenção, Preparação e Resposta a Doenças Infecciosas Emergentes, Centro Nacional de Saúde e Medicina Global Hospital Toyama, Tóquio Japão; Centro Clínico de Saúde Pública Yinzhong Shen Shanghai, Universidade Fudan Naoki Shimizu; Tim Uyeki, Centros de Controle e Prevenção de Doenças, EUA.

Referências

1. Rosjo H, Varpula M, Hagve TA, et al. Circulating high sensitivity troponin T in severe sepsis and septic shock: distribution, associated factors, and relation to outcome. *Intensive Care Med* 2011 ;37:77-85.
2. Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses [http://www.who.int/maternal child adolescent/documents/child hospital care/en/]. 2nd ed. Geneva: WHO; 2013.
3. Gunnerson KJ, Shaw AD, Chawla LS, et al. TIMP2*IGFBP7 biomarker panel accurately predicts acute kidney injury in high-risk surgical patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2016;80:243-9.
4. Oxygen therapy for children: a manual for health workers [http://www.who.int/maternal child adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/]. Geneva: WHO; 2016.
5. Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza [http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza surveillance manual/en/]. Geneva: WHO; 2014.
6. Shalhoub S, Farahat F, Al-Jiffri A, et al. IFN-alpha2a or IFN-beta1a in combination with ribavirin to treat Middle East respiratory syndrome coronavirus pneumonia: a retrospective study. *J Antimicrob Chemother* 2015;70:2129-32.
7. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
8. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, et al. Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:52-9.
9. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S23-40.
10. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10.
11. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2-8.
12. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med* 2017;45:1061-93.
13. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
14. Infection prevention and control of epidemic-and pandemic prone acute respiratory infections in health care [http://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection control/publication/en/]. Geneva: WHO; 2014.
15. Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection: Interim guidance. Geneva: WHO; 2015.
16. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med* 2017;43:612-24.
17. 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.

18. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance [http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/]. Geneva: WHO; 2009.
19. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med* 2006;3:e343.
20. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:CD010406.
21. Delaney JW, Pinto R, Long J, et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care* 2016;20:75.
22. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:757-67.
23. Laboratory testing for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: Interim guidance [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/mers-laboratory-testing/en/]. Geneva: WHO; 2018.
24. Ou X, Hua Y, Liu J, Gong C, Zhao W. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a metaanalysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2017;189:E260-E7.
25. Lee MK, Choi J, Park B, et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J* 2018;12:2046-56.
26. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China [Chinese]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2015;27:841-4.
27. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017;50.
28. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med* 2014;160:389-97.
29. Leung CCH, Joynt GM, Gomersall CD, et al. Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contamination in critically ill pneumonia patients: a randomized controlled crossover trial. *J Hosp Infect* 2019;101:84-7.
30. Hui DS, Chow BK, LoT, et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J* 2019;53.
31. Hui DS, Chow BK, LoT, et al. Exhaled air dispersion during noninvasive ventilation via helmets and a total facemask. *Chest* 2015;147:1336-43.
32. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, et al. Will This Patient Be Difficult to Intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA* 2019;321:493-503.
33. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1253-63.
34. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S51-60.
35. ARDS Network Tools. 2014. (Accessed 25 July, 2018, at <http://www.ardsnet.org/tools.shtml>.)
36. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015; 372:747-55.
37. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1359-63.
38. Guerin C, Reignier J, Richard Jc, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:2159-68.
39. National Heart L, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network., Wiedemann HP, Wheeler AP, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354:2564-75.
40. Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010;303:865-73.
41. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318:1335-45.
42. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, et al. Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:70-6.
43. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010;363:1107-16.
44. National Heart L, Blood Institute PCTN, Moss M, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2019;380:1997-2008.
45. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2018;378:1965-75.
46. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and Posterior Probability of Mortality Benefit in a Post Hoc Bayesian Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;320:2251-9.
47. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care* 2018;8:3.
48. Combes A, Brodie D, Bartlett R, et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:488-96.

49. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med* 2018;44:925-8.
50. Lamontagne F, Meade MO, Hebert PC, et al. Higher versus lower blood pressure targets for vasopressor therapy in shock: a multicentre pilot randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2016;42:542-50.
51. Rochwerg B, Alhazzani W, Gibson A, et al. Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network metaanalysis. *Intensive Care Med* 2015;41:1561-71.
52. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;161:347-55.
53. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care* 2015;30:653 e9-17.
54. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, et al. Official Executive Summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:115-9.
55. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care* 2008;23:126-37.
56. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:915-36.
57. Marschall J, Mermel LA, Fakhri M, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:753-71.

© Organização Pan-Americana da Saúde, 2020. Todos os direitos reservados.

Isto é um rascunho. O conteúdo deste documento não é definitivo, e o texto pode estar sujeito a revisões antes da publicação. O documento não pode ser revisto, abstraído, citado, reproduzido, transmitido, distribuído, traduzido ou adaptado, em parte ou no todo, em qualquer forma ou por qualquer meio, sem a permissão da Organização Mundial da Saúde.