

Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do
Paciente com COVID-19 –
Capítulo 4: Assistência hemodinâmica e
medicamentos vasoativos



MINISTÉRIO DA SAÚDE

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE GESTÃO E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS E INOVAÇÃO EM SAÚDE
COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE
COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19 – Capítulo 4: Assistência hemodinâmica e medicamentos vasoativos

Brasília – DF
2021

2021 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CPCDT

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar. CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.:(61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração

COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Comitê Gestor

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CPCDT

Grupo Elaborador

Alexandre Biasi – Hospital do Coração (HCOR)

Bruno do Valle Pinheiro - Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)

Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP)

Fernando Suparregui Dias - Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)

Flávia Ribeiro Machado – Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)

José Leão de Souza Júnior – Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)

José Luiz Gomes do Amaral – Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)

Luciano César Pontes de Azevedo - Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)

Suzana Margareth Ajeje Lobo - Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)

Viviane Cordeiro Veiga - Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)

Brígida Dias Fernandes – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Gláucia Teles de Araújo Bueno – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Klébya Hellen Dantas de Oliveira – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Revisão

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CPCDT

Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Ávila Teixeira Vidal - CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Marta da Cunha Lobo Souto Maior – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Supervisão

Ávila Teixeira Vidal - CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP)

Clementina Corah Lucas Prado – Assessora Técnica DGITIS/SCTIE/MS

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401, que alterou a Lei nº 8.080 de 1990, dispondo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Os PCDT são documentos que visam garantir o melhor cuidado de saúde diante do contexto brasileiro e dos recursos disponíveis no SUS. Podem ser utilizados como materiais educativos aos profissionais de saúde, auxílio administrativo aos gestores, regulamentação da conduta assistencial perante o Poder Judiciário e explicitação de direitos aos usuários do SUS.

Os PCDT são os documentos oficiais do SUS que estabelecem critérios para o diagnóstico de uma doença ou agravo à saúde; tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; posologias recomendadas; mecanismos de controle clínico; e acompanhamento e verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS.

Os PCDT devem incluir recomendações de condutas, medicamentos ou produtos para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que se tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A lei reforçou a análise baseada em evidências científicas para a elaboração dos protocolos, destacando os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para a formulação das recomendações sobre intervenções em saúde.

Para a constituição ou alteração dos PCDT, a Portaria GM nº 2.009 de 2012 instituiu na Conitec uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as competências de definir os temas para novos protocolos, acompanhar sua elaboração, avaliar as recomendações propostas e as evidências científicas apresentadas, além da revisão periódica dos PCDT vigentes, em até dois anos. A Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT é composta por representantes de Secretarias do Ministério da Saúde interessadas na elaboração de diretrizes clínicas: Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria Especial de Saúde Indígena e Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde.

Após concluídas as etapas de definição do tema e escopo do PCDT, de busca, seleção e análise de evidências científicas e consequente definição das recomendações, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Plenário da Conitec, com posterior disponibilização deste documento para contribuição de sociedade, por meio de consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, antes da deliberação final e publicação. A consulta pública é uma importante etapa de revisão externa dos PCDT.

O Plenário da Conitec é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de PCDT, além dos assuntos relativos à incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias no âmbito do SUS, bem como sobre a atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM. Cabe à Secretaria-Executiva, exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE), a gestão e a coordenação das atividades da Conitec.

Conforme o Decreto nº 7.646 de 2011, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde deverá submeter o PCDT à manifestação do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação a ele relacionado antes da sua publicação e disponibilização à sociedade.

APRESENTAÇÃO

As Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19 têm como principal objetivo contribuir para sistematizar e padronizar os procedimentos terapêuticos destinados aos pacientes com COVID-19, entendendo que a sua disponibilização e implementação, podem favorecer a redução da morbimortalidade.

A elaboração do Capítulo 4 destas Diretrizes foi coordenada pelo Ministério da Saúde (MS) e reuniu esforços de 10 especialistas e representantes de sociedades médicas. O documento foi elaborado a partir de evidências científicas diretas e indiretas, Diretrizes nacionais e internacionais sobre o tema, balizadas pela vasta experiência clínica dos especialistas envolvidos. A elaboração das orientações foi realizada a partir de discussões e consenso do painel de especialistas.

O Capítulo 4 destas Diretrizes objetiva orientar a prática clínica, quanto à assistência hemodinâmica e às principais estratégias farmacoterapêuticas para o paciente com disfunções cardiovasculares com COVID-19. O presente documento é aplicável a serviços de saúde, públicos ou privados, que prestam atendimento hospitalar a pacientes com COVID-19.

Espera-se que essa publicação, que seguiu os parâmetros da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), seja efetivamente implementada e sirva de referência em todas as unidades da rede assistencial do SUS.

DELIBERAÇÃO INICIAL

Os membros do Plenário da Conitec presentes na sua 101ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 01 e 02 de setembro de 2021, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação destas Diretrizes.

CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 76/2021, do capítulo 4 das Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19, foi realizada entre os dias 10/09/2021 e 20/09/2021. Foi recebida 01 contribuição, realizada por pessoa física, profissional da saúde, da região sul do País. A contribuição não sugeriu alterações no texto, não incluiu comentários, não adicionou anexos e avaliou a proposta

do Capítulo 4 destas Diretrizes como muito boa (100%). O conteúdo integral desta contribuição se encontra disponível na página da CONITEC em:

http://conitec.gov.br/images/Consultas/Contribuicoes/2021/20210921_CP_CONITEC_76_2021_Diretrizes_Brasileiras.pdf

DELIBERAÇÃO FINAL

Os membros do Plenário da Conitec presentes na sua 102ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 06 e 07 de outubro de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação das Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do paciente com COVID-19 – Capítulo 4: Assistência hemodinâmica e medicamentos vasoativos apresentadas no Relatório de Recomendação nº 673. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 669/2021.

DECISÃO



PORTARIA SCTIE/MS Nº 7, DE 25 DE JANEIRO DE 2022

Torna pública a decisão de não aprovar as Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19 - Capítulo 4: Assistência Hemodinâmica e Medicamentos Vasoativos.

Ref.: 25000.068591/2021-86, 0024991572.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais, e nos termos dos arts. 20 e 23 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Não aprovar as Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19 - Capítulo 4: Assistência Hemodinâmica e Medicamentos Vasoativos, tendo em vista os fundamentos apresentados na Nota Técnica nº 3/2022-SCTIE/MS.

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) sobre essas Diretrizes e a Nota Técnica que fundamentou a não aprovação destas estarão disponíveis no endereço eletrônico: <http://conitec.gov.br/>.

Art. 3º Fica revogada a Portaria SCTIE/MS nº 3, de 20 de janeiro de 2022, publicada no Diário Oficial da União nº 15, de 21 de janeiro de 2022, Seção 1, página 198.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

HÉLIO ANGOTTI NETO

**DESPACHO Nº 78, DE 13 DE ABRIL DE 2022**

Processo: 25000.068591/2021-86

Interessado: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS).

Assunto: Recursos à Portaria SCTIE/MS nº 5, 6, 7 e 8 de 25 de janeiro de 2022, que não aprovaram as "Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19 - Capítulo 2: Tratamento Medicamentoso; Capítulo 3: Controle da Dor, Sedação e Delirium em Pacientes sob Ventilação Mecânica Invasiva; Capítulo 4: Assistência Hemodinâmica e Medicamentos Vasoativos" e as "Diretrizes Brasileiras para Tratamento Medicamentoso Ambulatorial do Paciente com Covid-19".

Decisão: À vista do que consta dos autos, adoto como razões de decidir os fundamentos de mérito e de fato apresentados pela Nota Técnica nº 9/2022 - DECIT/SCTIE/MS, as razões de direito expostas pela Consultoria Jurídica na Nota nº 289/2022/Conjur-MS/CGU/AGU, bem como a motivação exposta em anexo para dar parcial provimento ao recurso: i) acolhendo as "Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19 - Capítulo 3: controle da dor, sedação e delirium em pacientes sob ventilação mecânica invasiva" propostas no âmbito da CONITEC; ii) acolhendo as "Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid19 - Capítulo 4: assistência hemodinâmica e medicamentos vasoativos" propostas no âmbito da CONITEC; iii) acolhendo em parte as "Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19 - Capítulo 2: Tratamento Medicamentoso" propostas no âmbito da CONITEC para determinar, com fulcro no art. 29 do Decreto n. 7.646, de 21 de dezembro de 2011, a inclusão nas diretrizes do baricitinibe, na forma da Portaria SCTIE/MS n. 34, de 31 de março de 2022, e, ante o advento da Lei n. 14.313, de 31 de março de 2022, para determinar à CONITEC que ratifique a recomendação de adequação do emprego do tocilizumabe para tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados, ampliando assim a sua indicação para esta finalidade.

MARCELO ANTÔNIO CARTAXO QUEIROGA LOPES

Ministro

Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19

Capítulo 4: Assistência hemodinâmica e medicamentos vasoativos

1. INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19 impactou os sistemas de saúde em todo o mundo, sobrecarregando unidades hospitalares e desafiando a oferta de cuidado oportuno e qualificado. Embora a COVID-19 afete, principalmente, os pulmões, causando Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), também pode afetar outros órgãos e desencadear alterações no sistema cardiovascular¹. Uma parcela dos pacientes com COVID-19 que necessitam hospitalização desenvolvem sepse, ou seja, disfunções orgânicas ameaçadoras à vida, dentre elas a disfunção do sistema cardiovascular. Pacientes com disfunção cardiovascular podem apresentar hipotensão ou sinais de hipoperfusão, requerendo monitoração e assistência hemodinâmica, podendo requerer fluidos, medicamentos vasoativos e terapia adjuvante como corticosteroides e bicarbonato.

Dados de internações por COVID-19 no SUS evidenciaram que características, como o aumento da idade, bem como o sexo masculino, etnia negra e parda e presença de doença cardiovascular, infecção bacteriana, insuficiência renal, câncer e infecção pelo HIV, aumentaram a probabilidade de letalidade hospitalar². Nesse sentido, torna-se essencial a aplicação de terapias de suporte eficazes e seguras, a fim de evitar a deterioração e a progressão de sintomas dos pacientes gravemente enfermos com COVID-19.

O Capítulo 4 destas Diretrizes objetiva orientar a prática clínica, quanto à assistência hemodinâmica e às principais estratégias farmacoterapêuticas para o paciente com disfunções cardiovasculares com COVID-19. O presente documento é aplicável a serviços de saúde, públicos ou privados, que prestam atendimento hospitalar a pacientes com COVID-19.

2. METODOLOGIA

A elaboração do Capítulo 4 destas Diretrizes foi realizada a partir de consenso de especialistas, que apesar de não seguir um processo de revisão formal das evidências disponíveis, se baseia no conhecimento coletivo de profissionais de várias especialidades com ampla experiência científica e clínica na assistência hemodinâmica de pacientes com disfunções cardiovasculares com COVID-19. Em emergências de saúde pública, quando as evidências científicas são escassas e as necessidades em saúde exigem respostas rápidas, tal estratégia metodológica tem sido amplamente utilizada por sociedades médicas e organizações internacionais^{3,4,5,6}. Além disso, todas as discussões e recomendações realizadas foram embasadas por evidências científicas diretas e indiretas, bem como por diretrizes nacionais e internacionais sobre o cuidado crítico dos pacientes com COVID-19⁷⁻¹⁵.

Para a elaboração destas Diretrizes, o Comitê Gestor solicitou a participação de profissionais de diferentes especialidades com experiência na assistência hemodinâmica de pacientes com disfunções cardiovasculares com SDRA, incluindo representantes de sociedades e associações médicas das áreas de medicina intensiva, cardiologia e pneumologia e fisiologia, bem como representantes do Ministério da Saúde e de hospitais de excelência no Brasil.

Entre os meses de junho e julho de 2021, o Comitê Gestor organizou três encontros virtuais por videoconferência com 10 especialistas para elaborar este documento. Os membros do Comitê Gestor não interferiram na elaboração das orientações dos especialistas. Para facilitar a dinâmica de trabalho, primeiramente, os especialistas realizaram levantamento das evidências e informações sobre a assistência hemodinâmica dos pacientes com COVID-19. Em seguida, as evidências foram compartilhadas com todos os painelistas para discussão e validação das orientações até a obtenção de consenso.

O Capítulo 4 destas Diretrizes Brasileiras está estruturado nas seções contendo orientações sobre a ressuscitação inicial, monitorização hemodinâmica e estratégias farmacoterapêuticas.

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- B34.2 Infecção por coronavírus de localização não especificada
- U04 Síndrome respiratória aguda grave
- U04.9 Síndrome respiratória aguda grave, não especificada
- U07.1 COVID -19, vírus identificado
- U07.2 COVID-19, vírus não identificado

4. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

4.1. Critérios de inclusão

Estão contemplados nestas Diretrizes Brasileiras adultos, de ambos os sexos, em tratamento em instituições de saúde, com suspeita clínica ou diagnóstico confirmado de infecção pelo SARS-CoV-2.

4.2. Critérios de exclusão

As presentes Diretrizes Brasileiras não abrangem pacientes em tratamento ambulatorial ou domiciliar.

5. TRATAMENTO

5.1. Ressuscitação inicial

Os princípios gerais da ressuscitação hemodinâmica no paciente com COVID-19 são os mesmos utilizados para pacientes com outras doenças críticas. Assim, faz parte da avaliação inicial do paciente

com COVID-19 que adentra o hospital a verificação do status hemodinâmico.

Os pacientes com COVID-19 grave podem desenvolver disfunção cardiovascular caracterizada pela presença de taquicardia, hipotensão, eventual comprometimento do débito cardíaco e da perfusão tecidual. A presença de hipotensão impõe a necessidade de se proceder o diagnóstico diferencial do choque, visto que outras causas que não o choque séptico são frequentes nesses pacientes. Assim, é necessário afastar a presença de pneumotórax, tromboembolismo pulmonar, infarto agudo do miocárdio e choque hemorrágico.

Confirmando-se o diagnóstico provável de choque séptico, quer ele seja provocado pelo próprio vírus ou por infecção bacteriana, a otimização hemodinâmica é prioritária. O desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio pode contribuir para novas disfunções e a oferta tecidual de oxigênio deve ser restabelecida o mais rapidamente possível.

Na avaliação inicial é fundamental identificar corretamente sinais de hipoperfusão tecidual. Considera-se hipotensão a presença de pressão arterial sistólica abaixo de 90 mmHg, pressão arterial média abaixo de 65 mmHg ou queda de 40 mmHg em relação aos níveis basais. A redução da perfusão pode levar a outros sinais clínicos de baixo débito cardíaco como pele fria, aumento do tempo de enchimento capilar (TEC), presença de livedo (Figuras 1 e 2) e redução do nível de consciência. A redução do débito urinário (diurese menor que 0,5 mL/kg/hora) pode ser também indicativa de hipoperfusão desde que afastadas outras causas. O TEC é uma alternativa validada para avaliação da perfusão, desde que seguida corretamente a técnica para sua mensuração. A técnica correta pode ser vista no vídeo disponível no link: <https://youtu.be/WOPRkgNd9bs>. Tempo acima de 3 segundos indica comprometimento da perfusão e sua normalização pode ser usada como meta terapêutica.

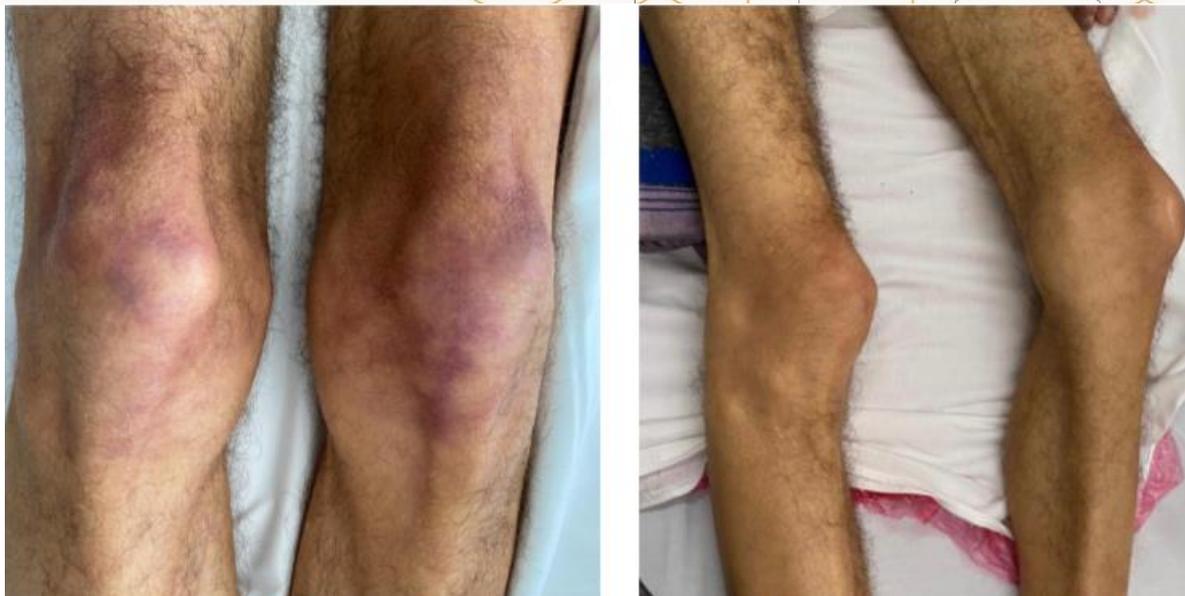


Figura 1-Livedo na região dos joelhos antes e após a ressuscitação



Figura 2 -Livedo na região da mão antes e após a ressuscitação

Do ponto de vista laboratorial, a mensuração dos níveis de lactato é indicada em todos os pacientes com sepse. O desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio pode levar à queda da saturação

venosa central de oxigênio (SvcO₂) por aumento da extração tecidual. Níveis de SvcO₂ abaixo de 70% denotam aumento da extração de oxigênio. Com o comprometimento da oferta de oxigênio acima da capacidade de tecidos em aumentar sua extração, ocorre metabolismo anaeróbico com aumento dos níveis de lactato. Níveis de lactato acima de duas vezes o valor de referência é sugestivo de hipoperfusão e, usualmente, requerem intervenção hemodinâmica. Entretanto, deve-se ter atenção aos níveis intermediários pois, a depender do contexto clínico, eles também podem requerer intervenção hemodinâmica para restabelecimento da perfusão tecidual. A estagnação na circulação venosa, um reflexo de débito cardíaco inadequado, pode levar ao aumento dos níveis de gás carbônico (CO₂) no sangue venoso e consequente aumento do gradiente entre o sangue venoso e arterial (delta CO₂). É importante que a coleta das gasometrias arterial e venosa seja feita de forma simultânea. Valores de delta de CO₂ maiores do que 6 sugerem débito cardíaco inadequado.

Assim, recomenda-se que, em todos os pacientes com COVID-19 grave, seja feita avaliação inicial com verificação dos sinais clínicos de hipoperfusão e dosagem de lactato (Quadro 1). Em pacientes com cateter venoso central, também pode ser útil para a avaliação hemodinâmica a mensuração da SvcO₂ e a mensuração do delta CO₂.

Quadro 1- Sinais clínicos e laboratoriais de hipoperfusão

Sinais clínicos

Hipotensão
Tempo de enchimento capilar acima de 3 segundos
Temperatura da pele diminuída
Livedo
Livedo na região do joelho (escore de *mottling*)
Redução da diurese
Alteração do nível de consciência

Sinais laboratoriais

Hiperlactatemia
Redução da SvcO₂
Aumento do delta de CO₂

Pacientes com hipotensão ou sinais de hipoperfusão devem receber reposição volêmica inicial. Os passos a serem seguidos estão descritos na Figura 3.

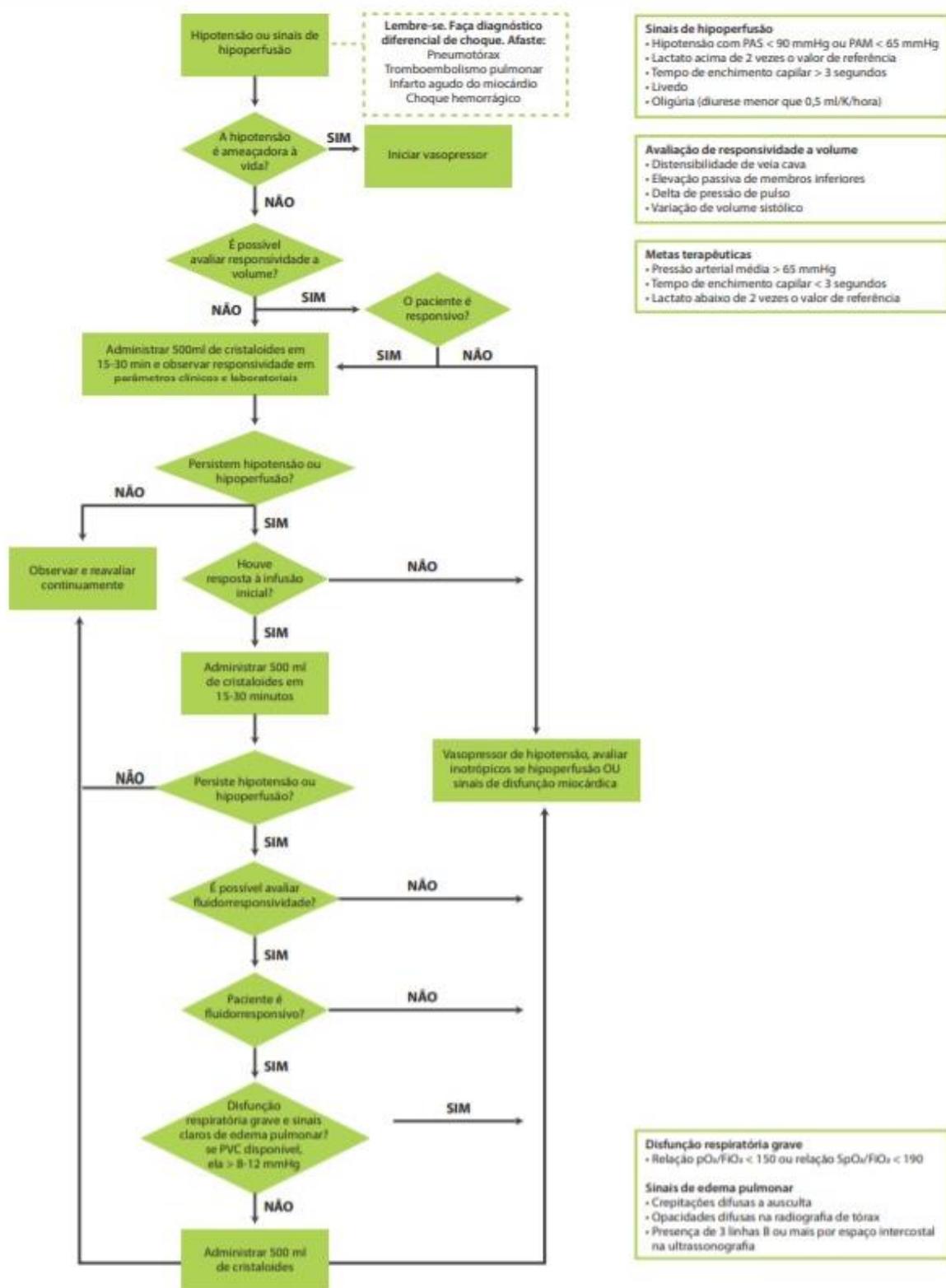


Figura 3 – Fluxograma do manejo hemodinâmico.

Embora a recomendação da Campanha de Sobrevivência à Sepse seja a administração de 30 mL/kg de cristaloides, nesse contexto, os pacientes com COVID-19 geralmente têm insuficiência respiratória grave associada. Portanto, a reposição volêmica deve ser feita de forma criteriosa, pois pode acarretar piora do quadro respiratório por extravasamento capilar do volume infundido e piora do edema pulmonar com comprometimento adicional da troca gasosa.

Entretanto, a presença de hipoperfusão também compromete o funcionamento de outros órgãos e necessita de abordagem adequada. Assim, em pacientes com hipotensão ou outros sinais de hipoperfusão deve-se proceder reposição volêmica com cristaloides. Vale pontuar que em qualquer momento da abordagem inicial, vasopressores podem ser iniciados caso haja hipotensão grave ameaçadora à vida, mesmo enquanto se procede a reposição de fluidos, haja vista a necessidade de restaurar a pressão arterial rapidamente, visando garantir um fluxo adequado e a perfusão tecidual. Sendo a noradrenalina o fármaco de primeira escolha, sua infusão em cateter venoso central é a regra. Entretanto, em situações de urgência e emergência, em que nem sempre é possível a rápida obtenção de acesso venoso central, o uso de vasopressores em acesso venoso periférico (AVP) é uma alternativa que pode melhorar rapidamente a condição hemodinâmica do paciente em choque circulatório. Iniciando-se a terapia vasopressora em AVP, restaura-se a pressão arterial mais rapidamente. Assim, a impossibilidade de acesso venoso central imediatamente não deve retardar sua utilização. A administração de vasopressor em AVP apresenta baixa taxa de complicações. Dados da literatura mostram que extravasamento com lesão dos tecidos subjacentes não é frequente, especialmente se o acesso é em veias proximais à fossa anticubital e a infusão é feita por tempo limitado.

Em situações em que seja possível a avaliação de responsividade a fluidos previamente à infusão, pode-se usar esse recurso. Métodos adequados para avaliação de responsividade são: a avaliação de distensibilidade da veia cava inferior, a mensuração da resposta à elevação passiva de membros inferiores e avaliação da variação de volume sistólico ou o delta de pressão de pulso de acordo com os ciclos respiratórios. Entretanto, todos esses métodos possuem limitações e nem sempre estão disponíveis. Além disso, na maioria dos casos, esses pacientes são vistos em situações de emergência onde essa avaliação está prejudicada. Assim, sugere-se a administração de 500 mL de cristaloides com cuidadosa avaliação de resposta ao volume infundido. Em geral, essa quantidade de volume pode ser infundida em 15 a 30 minutos.

Alguns pacientes, como por exemplo aqueles portadores de insuficiência cardíaca, podem necessitar de infusão mais lenta. É necessário avaliar se há sinais dinâmicos de resposta à infusão de volume, tais como melhora da pressão arterial, redução da taquicardia, redução dos níveis de lactato, melhora do tempo de enchimento capilar ou do livedo. Caso os sinais de hipoperfusão sejam resolvidos, não é recomendado continuar com reposição de fluidos. Na persistência da hipotensão ou dos sinais de hipoperfusão, nova infusão pode ser feita, caso tenha havido sinais de resposta à infusão inicial. Em pacientes sem resposta a essa reposição inicial, a infusão adicional de fluidos não está recomendada. Nesses pacientes, estratégias alternativas devem ser avaliadas. Caso o paciente esteja hipotenso, a administração de vasopressores está indicada. Na persistência de outros sinais de hipoperfusão, tais como hiperlactatemia persistente ou tempo de enchimento capilar alterado, pode ser cuidadosamente avaliada a administração de inotrópicos. Eventualmente, pode ser tentada a elevação temporária dos níveis pressóricos acima da meta terapêutica de 65 mmHg.

É importante ressaltar que nem todos os sinais de hipoperfusão estão validados como metas terapêuticas a serem corrigidas durante o manejo hemodinâmico. A perfusão tecidual é dependente da pressão arterial. Embora outros mecanismos possam contribuir para a hipoperfusão, é importante garantir uma pressão arterial mínima. Estudos apontam para um nível mínimo de pressão arterial média de 65 mmHg. São também alvos terapêuticos um tempo de enchimento capilar abaixo de 3 segundos e a redução dos níveis de lactato.

Em relação ao tempo de enchimento capilar, sugere-se o seguimento a cada 30 minutos com intervenções voltadas para sua normalização. Novamente, deve-se atentar para não prover tratamento excessivo. Entende-se que é importante obter redução dos níveis de lactato, em pacientes com níveis iniciais elevados. Os estudos sugerem almejar redução entre 10-20% com mensurações a cada duas horas. Entretanto, níveis persistentemente altos podem não ser secundários somente à má perfusão, de modo que o diagnóstico diferencial é necessário. Causas adicionais podem ser o uso de adrenalina e a lesão citopática. A insistência na normalização do lactato nessas situações pode levar ao excesso de intervenções terapêuticas. A mesma cautela deve se ter em relação à diurese pois há outras causas de oligúria no choque séptico que não serão revertidas com otimização hemodinâmica.

Na persistência de hipotensão ou sinais de hipoperfusão após reposição de 1.000 mL de cristaloides, a continuidade na administração de fluidos deve ser avaliada considerando a presença ou não de responsividade a volume e a gravidade da insuficiência respiratória. Sugere-se a adoção de estratégia

restritiva em termos de uso de fluidos ao invés de estratégia liberal, ou seja, nova administração de fluidos deve ser feita apenas em pacientes que estejam fluidoresponsivos e nos quais a gravidade da disfunção respiratória permita a administração adicional. Além da avaliação objetiva da troca gasosa pela relação entre a pressão parcial de oxigênio e a fração inspirada de oxigênio ($PaO_2/FIO_2 < 150$ ou, de forma substitutiva, pela relação $StO_2/FIO_2 < 190$), a demonstração de edema pulmonar no exame clínico por crepitações difusas na ausculta, opacidades difusas na radiografia de tórax ou pela presença de linhas B por ultrassonografia pulmonar pode guiar essa decisão. Devemos considerar que a avaliação de responsividade a volume muitas vezes é acessível somente no ambiente da terapia intensiva e, mesmo nesse cenário, são muitas as restrições a sua utilização.

5.2. Monitorização hemodinâmica

Além da monitorização da perfusão tecidual, recursos adicionais podem ser utilizados para melhor avaliar o status hemodinâmico dos pacientes com disfunção cardiovascular. A discussão da monitorização avançada em regime de terapia intensiva foge do escopo dessa recomendação. Assim, não serão discutidos os métodos invasivos, minimamente invasivos ou não invasivos para avaliação do débito cardíaco e os métodos para avaliação de fluidoresponsividade de forma detalhada. Abordaremos apenas, de forma sucinta, a monitorização da pressão arterial e o uso da ultrassonografia beira leito.

A monitorização da pressão arterial é fundamental para o manejo hemodinâmico do paciente com choque circulatório. O ideal é que seja aferida de modo invasivo com um cateter intra-arterial, onde é mais fidedigna, principalmente em situações de hipotensão. Não sendo possível a monitorização invasiva, pode-se utilizar o método não invasivo com esfigmomanômetro, idealmente com mensurações automáticas, reguladas a intervalos de tempo definidos de acordo com o quadro clínico do paciente.

Entretanto, a monitorização invasiva deve estar restrita a locais com condições e experiência, visto que seu uso pode levar a sangramento com formação de hematomas, trombose arterial e isquemia de membros. Em locais com experiência, as vantagens em termos de monitorização superam os riscos. Havendo condições de monitorização invasiva, deve-se primeiramente escolher a artéria a ser acessada. No caso da artéria radial, deve-se realizar o teste de Allen para afastar comprometimento vascular da circulação colateral do membro escolhido. Os cateteres devem ser removidos assim que a

monitorização deixa de ser necessária visando reduzir o risco de complicações.

A monitorização invasiva da pressão arterial traz como vantagem adicional a possibilidade de avaliação de fluidorresponsividade por meio da mensuração da variação da pressão de pulso (VPP), podendo contribuir com a monitorização hemodinâmica neste grupo de pacientes, onde a administração de fluidos deve ser judiciosa. Considera-se fluidorresponsivo o paciente com uma variação acima de 13%. Entretanto, existem inúmeras limitações para essa mensuração. Esse método só está validado em pacientes em ritmo sinusal, sob ventilação mecânica, em modos não espontâneos, com volume corrente em 8 mL/kg de peso predito pela altura. Como os pacientes com COVID-19 raramente são ventilados nesse volume corrente, as situações em que o método pode ser aplicado com confiabilidade não são frequentes. Assim, pragmaticamente, as limitações tornam o método pouco útil devendo ser utilizado somente nos centros com experiência. A Figura 4 mostra uma curva arterial onde se pode identificar a pressão de pulso máxima e a pressão de pulso mínima, utilizadas na fórmula para cálculo da variação de pressão de pulso.

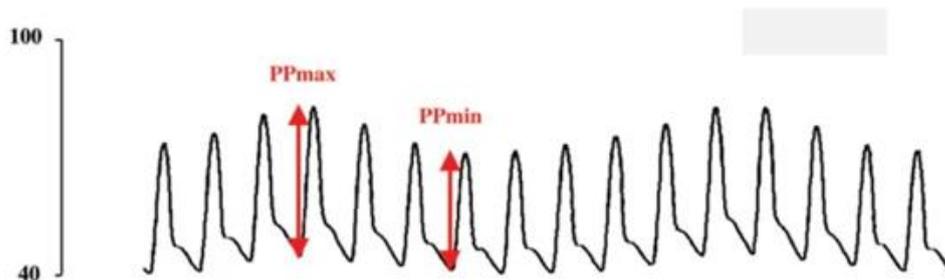


Figura 4. Mensuração da variação da pressão de pulso na linha arterial.

O valor é obtido pela fórmula:

$$VPP = \frac{PPmax - PPmin}{\frac{(PPmax + PPmin)}{2}}$$

A utilização da ultrassonografia (US) para avaliar a condição hemodinâmica, em particular a fluidorresponsividade, baseia-se nas alterações induzidas nas grandes veias pelas alterações cíclicas da respiração. A veia empregada com maior frequência para esta avaliação é a veia cava inferior (VCI). Como é uma técnica dependente do operador, esse recurso fica restrito a centros que disponham de aparelho de US e uma equipe capacitada para realizar a avaliação hemodinâmica. A ultrassonografia também pode ser usada para avaliação da função cardíaca e avaliação da intensidade do edema

pulmonar pela presença ou não de linhas B no US de pulmão.

5.3. Estratégias farmacoterapêuticas

5.3.1. Escolha do tipo de fluido

A reposição com fluidos é um dos pilares do manejo hemodinâmico tanto para a ressuscitação inicial como para eventuais complicações que possam ocorrer durante a doença. Os cristaloides são o fluido de escolha. Recomendamos não utilizar hidroxietilamido para reposição do volume intravascular de pacientes com COVID-19 e sepse ou choque séptico. Estudos já demonstraram que as soluções contendo amido estão associadas a maior risco de lesão renal aguda ou óbito quando comparadas aos cristaloides. Em relação à albumina, embora trate-se de um colóide e, em princípio, seja capaz de manter pressão oncótica de forma mais eficaz que os cristaloides, os efeitos em desfechos clínicos quando comparados aos cristaloides são similares. No entanto, o custo da albumina é várias vezes superior. Assim, sugerimos não utilizar albumina para a ressuscitação aguda de adultos com COVID-19 e sepse ou choque séptico.

Em relação à escolha do tipo de cristalóide, não há evidências claras que amparem o uso de uma solução em detrimento da outra. Solução salina (cloreto de sódio 0,9%) mais frequentemente produz acidose metabólica e hiperclôremia do que soluções balanceadas (p.ex.: ringer lactato). No entanto, meta-análises de estudos randomizados não indicam diferenças em mortalidade, necessidade de diálise ou lesão renal aguda. Assim, em adultos com COVID-19 e sepse ou choque séptico, sugerimos a utilização de soluções balanceadas ou solução salina para a ressuscitação aguda.

5.3.2. Escolha do vasopressores

A noradrenalina é capaz de produzir vasoconstrição com efeitos mínimos na frequência cardíaca podendo funcionar com inotrópico fraco. Existe vasta experiência clínica com sua utilização e estudos clínicos mostram sua superioridade em relação à dopamina e, possivelmente, em relação à adrenalina e à vasopressina. Assim, sugerimos usar noradrenalina como primeira opção de vasopressor para

pacientes adultos com COVID-19 e hipotensão. Dopamina deve ser evitada como agente vasopressor, pelo maior risco de induzir taquiarritmias. No entanto, pode ser uma opção para pacientes com bradicardia associada à hipotensão ou em cenários de escassez de noradrenalina.

A vasopressina tem ação vasoconstritora e é usualmente utilizada na dose de 0,03 a 0,06 U/min. Os estudos multicêntricos randomizados não mostraram superioridade da vasopressina em relação à noradrenalina embora, no subgrupo de pacientes com choque séptico em uso de baixas doses de noradrenalina (em torno de 0,2 mcg/kg/min), o uso combinado se associou com redução de mortalidade. Assim, sugerimos adicionar vasopressina (até 0,06 U/min) ao tratamento de pacientes que não atingem alvo de pressão arterial média com noradrenalina isoladamente. Embora não haja evidências sólidas para se definir a partir de qual dose de noradrenalina deve-se considerar adicionar um segundo vasopressor, pode-se considerar fazê-lo se pressão arterial média continuar abaixo do alvo a partir de doses de noradrenalina de 0,2 a 0,3 mcg/kg/min.

A adrenalina pode ser usada como vasopressor ou inotrópico, quando em baixas doses. Não existem estudos com tamanho amostral adequado comparando diretamente o uso de noradrenalina e adrenalina no tocante à letalidade e outros desfechos clínicos, mas um pequeno estudo randomizado sugeriu que a adrenalina pode levar à isquemia de mucosa do trato gastrointestinal e aumento dos níveis de lactato. Assim, seu uso como vasopressor inicial deve ser limitado a cenários onde não houver disponibilidade de noradrenalina. Pode-se utilizar adrenalina como segundo medicamento em associação à noradrenalina, particularmente se houver sinais de disfunção ventricular esquerda. O uso desse medicamento como segunda opção em associação com noradrenalina na ausência de disfunção ventricular não tem amparo em estudos clínicos e, se utilizada, deve ser visto como tentativa de resgate em choque refratário. Deve se ter cautela em pacientes com arritmias ou taquicardia. As principais características dos medicamentos vasoativos podem ser encontradas no Quadro 2.

Quadro 2 - Principais características dos medicamentos vasoativos

Droga	Sítio de ação (Receptores)	Dose sugerida	Efeitos colaterais
Noradrenalina	Alfa 1 Beta 1 Beta 2	0,01 – 3,0 mcg/kg/min	Arritmias Imunossupressão Isquemia mesentérica Isquemia digital
Adrenalina	Alfa 1 Beta 1 Beta 2	0,01 – 0,1 mcg/kg/min	Aumento dos níveis de lactato Arritmias Imunossupressão Isquemia mesentérica Isquemia digital
Vasopressina	AVPR 1 AVPR 2 AVPR 3	0,01 – 0,06 U/min	Vasoconstrição coronariana Isquemia mesentérica Isquemia digital
Dopamina	DA 1 DA 2	1 – 50 mcg/kg/min	Taquicardia Arritmias Isquemia mesentérica Isquemia digital Efeitos endócrinos
Dobutamina	Beta 1 Beta 2	2,0 – 40 mcg/kg/min	Taquicardia Arritmias Hipertensão Hipotensão

5.3.3. Uso de inotrópicos

Pacientes com choque séptico por COVID-19 podem apresentar disfunção miocárdica com consequente redução da oferta tecidual de oxigênio. Alguns destes pacientes podem se beneficiar de uso de inotrópicos. Além do comprometimento direto do miocárdio, pode haver desbalanço entre oferta e consumo de oxigênio, ou seja, mesmo pacientes com débito cardíaco normal ou aumentado podem não ser capazes de prover oxigênio aos tecidos de forma adequada.

A dobutamina é o agente inotrópico de escolha para esse cenário. Vale salientar, contudo, que não existem estudos prospectivos randomizados que demonstrem efeitos benéficos em desfechos clínicos com o seu uso. Sugerimos o uso de dobutamina para pacientes com COVID-19 e sepse ou choque séptico onde haja suspeita ou identificação de baixo débito cardíaco após ressuscitação volêmica adequada. Adrenalina pode ser uma opção em pacientes com choque em uso de doses elevadas de noradrenalina e disfunção miocárdica associada.

5.3.4. Corticosteroides

O uso de corticosteroides em dose baixa em pacientes com choque séptico decorrente de outras infecções que não a COVID-19 tem sido alvo de controvérsia. Estudos mais recentes demonstraram efeitos benéficos da hidrocortisona em desfechos secundários como dias livres de vasopressores, tempo livre de ventilação mecânica e tempo de permanência na UTI. Em outro estudo, a combinação de hidrocortisona e fludrocortisona reduziu a mortalidade de pacientes com choque séptico. Meta-análises recentes sobre o tema demonstram associação entre o uso de corticosteroides e a redução da mortalidade em 28 dias e mortalidade hospitalar, com benefícios mais incertos em mortalidade tardia.

Assim, este painel sugere que pacientes com COVID-19 e choque refratário em uso de noradrenalina há, pelo menos, 4 horas em doses intermediárias (acima de 0,25 microgramas/Kg/min) podem receber corticoterapia em dose baixa para reversão do choque. O esquema habitual de corticoterapia seria hidrocortisona 200 mg ao dia divididos em 4 administrações ou em infusão contínua. Pacientes já em uso de dexametasona ou outros corticoides para tratamento da COVID-19 podem manter a terapia já em uso ou modificarem para o esquema de hidrocortisona descrito acima, visto não haver estudos que comparem os dois esquemas em pacientes com ambas as indicações. Deve-se levar em consideração o tempo do uso prévio da dexametasona, a gravidade da doença respiratória e intensidade do choque bem como a presença ou não de infecção bacteriana associada. Contudo, este painel não recomenda a associação de dois glicocorticoides diferentes em pacientes com COVID-19 e choque séptico refratário.

5.3.5. Uso de bicarbonato

O uso de bicarbonato de sódio não é recomendado para pacientes com hipoperfusão e hiperlactatemia visando reduzir a dose de vasopressor quando o pH estiver acima de 7.20. Não existem evidências de que o uso de bicarbonato de sódio influencie os desfechos nesses pacientes. Entretanto, recente estudo randomizado mostrou redução de letalidade com o uso de bicarbonato no subgrupo de pacientes com disfunção renal associada. Assim, esse painel sugere o uso judicioso de bicarbonato em pacientes com choque séptico, com disfunção renal e pH abaixo de 7.2.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente documento apresenta orientações-chave sobre a assistência hemodinâmica para pacientes com COVID-19 em disfunção cardiovascular. São detalhadas a ressuscitação inicial, a monitorização hemodinâmica e as estratégias farmacoterapêuticas. Com base no conhecimento atual, sugere-se que as orientações apresentadas sejam implementadas considerando os recursos disponíveis e a clínica do paciente. O abastecimento dos medicamentos vasoativos, o treinamento da equipe multiprofissional de saúde e o monitoramento contínuo dos pacientes são fundamentais para que as intervenções sejam seguras e efetivas. À luz de novas evidências científicas, as orientações devem ser atualizadas.

REFERÊNCIAS

1. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: Implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res.* 2020;116(10):1666–87.
2. Zimmermann IR, Sanchez MN, Frio GS, Alves LC, Pereira CC de A, Lima RT de S, et al. Trends in COVID-19 case-fatality rates in Brazilian public hospitals: A longitudinal cohort of 398,063 hospital admissions from 1st March to 3rd October 2020. *PLoS One.* 2021 Jul 16;16(7):e0254633.
3. World Health Organization. Clinical management Clinical management: Living guidance COVID-19, 25 January 2021. World Health Organization; 2021. 81 p. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338882>
4. National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [Acesso em 8 maio 2021]. Disponível em: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
5. World Health Organization. WHO Handbook for guideline development. 2ª Edição. Geneva: World Health Organization; 2014. 1–167 p.
6. Nasa P, Azoulay E, Khanna AK, Jain R, Gupta S, Javeri Y, et al. Expert consensus statements for the management of COVID-19-related acute respiratory failure using a Delphi method. *Crit Care.* 2021;25(1):106.
7. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, Sevransky JE, Sprung CL, Nunnally ME et al: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017, 43(3):304-377.
8. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, Oczkowski S, Levy MM, Derde L, Dzierba A et al: Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* 2020, 46(5):854-887.
9. Hernandez G, Ospina-Tascon GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, Friedman G, Castro

R, Alegria L, Teboul JL et al: Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019, 321(7):654-664.

10. 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(3):653 e659-617.

11. Liu C, Lu G, Wang D, Lei Y, Mao Z, Hu P, Hu J, Liu R, Han D, Zhou F: Balanced crystalloids versus normal saline for fluid resuscitation in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Am J Emerg Med* 2019, 37(11):2072-2078.

12. Myburgh JA, Higgins A, Jovanovska A, Lipman J, Ramakrishnan N, Santamaria J, investigators CATS: A comparison of epinephrine and norepinephrine in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008, 34(12):2226-2234.

13. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hebert PC, Cooper DJ, Holmes CL, Mehta S, Granton JT, Storms MM et al: Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008, 358(9):877-887.

14. Rochwerg B, Oczkowski SJ, Siemieniuk RAC, Agoritsas T, Belley-Cote E, D'Aragnon F, Duan E, English S, Gossack-Keenan K, Alghuroba M et al: Corticosteroids in Sepsis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* 2018, 46(9):1411-1420.

15. Jaber S, Paugam C, Futier E, Lefrant JY, Lasocki S, Lescot T, Pottecher J, Demoule A, Ferrandiere M, Asehnoune K et al: Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidaemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2018, 392(10141):31-40.



Conitec

Comissão Nacional de Incorporação
de Tecnologias no Sistema Único de Saúde

DISQUE
SAÚDE
136



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



PÁTRIA AMADA
BRASIL
GOVERNO FEDERAL