

# COVID

## MANUAL CLÍNICO

COVID-19 | Manual Clínico

ISSN: 2184-7517

**Centro Hospitalar Universitário do Porto**

Hospital de Santo António

Largo Professor Abel Salazar

4099-001 Porto, Portugal

[www.chporto.pt](http://www.chporto.pt)

[covid@chporto.min-saude.pt](mailto:covid@chporto.min-saude.pt)

[ca@chporto.min-saude.pt](mailto:ca@chporto.min-saude.pt)

+351 222077547

# Índice

Introdução .....	2
Apresentação clínica .....	3
Evolução da doença .....	5
Fatores de mau prognóstico .....	6
Diagnóstico .....	7
I. Estudo microbiológico .....	7
II. Estudo analítico .....	8
III. Imagiologia .....	9
Internamento hospitalar .....	10
Admissão em Cuidados Intensivos .....	11
Estratégias terapêuticas .....	12
I. Terapêutica antimicrobiana .....	12
II. Terapêutica imunomoduladora .....	17
III. Oxigenoterapia .....	19
IV. Terapêutica inalatória .....	20
V. Ventilação não invasiva (VNI) .....	21
VI. Terapêutica sintomática .....	22
VII. Profilaxia de úlcera de stress .....	22
VIII. Profilaxia de tromboembolismo venoso .....	23
XIX. IECA e ARA .....	24
Complicações .....	25
I. Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda (ARDS) .....	25
II. Sépsis e choque séptico .....	26
III. Complicações cardíacas .....	27
IV. Complicações trombóticas e distúrbios da coagulação .....	30
V. Complicações renais .....	31
VI. Síndrome de ativação macrofágica .....	32
VII. Outras complicações .....	32
Cuidados Paliativos .....	33
Paragem cardiorrespiratória (PCR) .....	36
Alta hospitalar .....	37
Suspensão de precauções de isolamento social .....	37
Bibliografia .....	38
Anexo 1. Colocação e remoção do equipamento de proteção individual .....	41
Anexo 2. Colheita de zaragatoas naso e orofaríngea para pesquisa de SARS-CoV-2 .....	42
Anexo 3. Algoritmo da taquicardia .....	43
Anexo 4. Algoritmo da bradicardia .....	44
Anexo 5. Algoritmo de SAV no doente com COVID-19 .....	45

# Introdução

Em dezembro de 2019, foram descritos os primeiros casos de infecção respiratória por uma nova espécie de coronavírus (CoV) com epicentro epidemiológico no mercado público Huanan, em Wuhan, província de Hubei, na China. Desde então, os casos multiplicaram-se, o surto alastrou-se a outras regiões da China e evoluiu para pandemia, já com mais de um milhão de casos descritos em todos os continentes.

O novo vírus identificado recebeu o nome de SARS-CoV-2, pela sua homologia genética com o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV), responsável por uma epidemia de larga escala na Ásia em 2003. A doença, já com achados clínicos e imagiológicos relativamente específicos, foi apelidada de COVID-19 (do inglês *"COronaVirus Disease identified in 2019"*).

A doença apresenta uma mortalidade global descrita de 2 a 4%, podendo atingir 15% em doentes com determinados fatores de risco e 22 a 62% no doente crítico.

# Apresentação clínica

Estima-se que o período de incubação da infeção por COVID-19 seja de 1 a 14 dias, sendo que a maioria das infeções ocorre 4 a 5 dias após a exposição, estando ainda descritos casos (raros) com períodos de incubação superior a 14 dias. Está ainda descrito o contágio durante o período de incubação (assintomático), embora em menor escala.

Cerca de 80% dos doentes apresentam doença ligeira, 14% apresentam doença moderada/grave e 5% doença crítica.

## Sintomas

O quadro clínico é caracterizado por sintomas respiratórios, sintomas constitucionais e, menos frequentemente, sintomas gastrointestinais. A seguinte lista descreve os sintomas mais comumente encontrados e a sua frequência relativa descrita em vários estudos:

- Febre (43 a 98%, podendo estar ausente à apresentação);
- Tosse, habitualmente seca (68 a 82%);
- Astenia (23 a 39%);
- Expetoração (23 a 34%);
- Dispneia (19 a 31%);
- Mialgias (15%);
- Cefaleias (8 a 14%);
- Odinofagia (5 a 14%; faringite e hipertrofia amigdalina podem estar presentes);
- Diarreia/náuseas (1 a 10%; por vezes podendo preceder sintomas como febre e dispneia);
- Rinorreia (5%);
- Dor torácica (2%).

## Doença ligeira

Sintomas das vias aéreas superiores e sintomas constitucionais, sem evidência de pneumonia ou com pneumonia pouco extensa.

Doentes com doença ligeira poderão manter isolamento social no domicílio, devendo ser monitorizados pela equipa médica à distância através de chamadas telefónicas periódicas.

## Doença moderada/grave

Sintomas das vias respiratórias inferiores, associados a sintomas constitucionais, com evidência de pneumonia e/ou sinais de dificuldade respiratória (dispneia,  $FR \geq 30$  cpm,  $SpO_2 \leq 92\%$  em ar ambiente, rácio  $PaO_2/FiO_2 < 300$  mmHg).

## Doença crítica

Pneumonia extensa e sinais de falência ventilatória, disfunção multiorgânica ou presença de choque, com necessidade de admissão em UCI.

A taxa de mortalidade nos doentes que desenvolvem doença crítica é de cerca de 50%.

# Evolução da doença

A evolução da doença pode ser variável. A maioria dos doentes evolui favoravelmente, mas a deterioração clínica não é infrequente, ocorrendo geralmente aos 7-10 dias de doença.

Numa fase inicial (replicativa), a replicação vírica ocorre ao longo de vários dias, desencadeando a resposta imune inata, incapaz de conter o vírus. Nesta fase, os sintomas são relativamente ligeiros, ocorrendo em decorrência do efeito citopático direto do vírus e resposta imune inata. Numa fase posterior (de imunidade adaptativa), a resposta imune reduz a viremia, mas ocorre concomitantemente um aumento do nível de citocinas inflamatórias circulantes, com lesão tecidual consequente, em alguns casos com deterioração clínica marcada. Esta evolução explica o motivo pelo qual alguns doentes com COVID-19 apresentam doença ligeira inicial, agravando subitamente numa fase posterior.

Num estudo com 138 doentes internados em Wuhan por pneumonia por SARS-CoV-2, a dispneia desenvolveu-se numa mediana de 5 dias após o início dos sintomas e o internamento ocorreu numa mediana de 7 dias depois. Em outro estudo, o tempo médio para desenvolvimento de dispneia foi de 8 dias.

A síndrome de dificuldade respiratória aguda (ARDS – *Acute Respiratory Distress Syndrome*) é uma complicação importante em doentes com doença grave. No estudo com 138 doentes acima descrito, a ARDS desenvolveu-se em 20% dos doentes após uma mediana de 8 dias.

Outras complicações incluem sépsis, choque séptico, arritmias e lesão cardíaca aguda e falência multiorgânica.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o tempo de recuperação parece ser de cerca de 2 semanas na doença ligeira e de 3-6 semanas na doença grave.

# Fatores de mau prognóstico

A gravidade da COVID-19 parece relacionar-se com determinados fatores de risco: idade superior a 60 anos, doença cardiovascular, diabetes, hipertensão arterial, doença pulmonar crónica e imunossupressão.

Análises multivariadas recentes confirmaram uma maior mortalidade nos doentes com idade avançada, uma maior pontuação no SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) e D-dímeros >1000 ng/mL à admissão.

De acordo com um estudo de 710 doentes com pneumonia em Wuhan, a documentação de pneumonia intersticial em tomografia computadorizada (TC) e a linfopenia (por lesão citopática direta) parecem também ser preditivos de mau prognóstico.

Vários outros parâmetros analíticos foram propostos como fatores de risco para doença grave, nomeadamente a elevação de transaminases, de troponina e a lesão renal aguda, entre outros.

## Fatores de risco para doença grave

- Idade >60 anos
- Doença cardiovascular
- Diabetes
- Hipertensão arterial
- Doença pulmonar crónica
- Imunossupressão
- Neoplasia ativa
- Doença renal crónica
- Obesidade



# Diagnóstico

## I. Estudo microbiológico

Os doentes que cumpram critérios para caso suspeito de COVID-19 devem realizar teste para SARS-CoV-2. O método atualmente recomendado consiste na deteção de RNA viral em amostras respiratórias, pela reação de polimerase em cadeia em tempo real (RT-PCR). Os métodos de pesquisa de antígenos víricos não devem ser utilizados. Apesar de os métodos serológicos não serem úteis para o diagnóstico da infeção aguda, deve idealmente realizar-se colheita de sangue quer na fase inicial da doença quer na fase de convalescença para estudos posteriores de seroprevalência.

Nos doentes com quadro clínico ligeiro a moderado e nos assintomáticos com necessidade de rastreio, utilizam-se amostras do trato respiratório superior. Neste caso, a amostra deve ser colhida por zaragatoa, de preferência em dois locais distintos – naso e orofaringe, de acordo com as recomendações descritas no Anexo 2.

Uma única amostra do trato respiratório superior pode não excluir a infeção, sendo preferível o envio de duas amostras respiratórias de locais diferentes.

Na doença mais grave, devem idealmente ser colhidas amostras do trato respiratório inferior, como a expetoração e o aspirado traqueal.

### Colheita de amostras biológicas para pesquisa de SARS-CoV-2

#### Trato respiratório superior

- Exsudado da nasofaringe e exsudado da orofaringe colhido com zaragatoa em meio de transporte para vírus. As duas amostras colhidas com zaragatoas devem ser colocadas no mesmo tubo contendo meio de transporte para vírus (2-3 mL). Deve dar-se prioridade à colheita do exsudado da nasofaringe, quando não for possível a colheita dos dois exsudados.

#### Trato respiratório inferior

- Expetoração (se existente);
- No doente entubado, deve ser enviada amostra de aspirado traqueal;
- O lavado bronco-alveolar ou indução de expetoração não se encontram recomendados por não aumentarem a sensibilidade diagnóstica e estarem associados a maior risco de transmissão.

Um teste positivo para SARS-CoV-2 confirma o diagnóstico de COVID-19. Se o primeiro teste é negativo mas a suspeição se mantém, a OMS recomenda a repetição do teste, de preferência em amostra do trato respiratório inferior.

Em caso de suspeita de sobreinfecção respiratória, devem ser colhidos os produtos adequados para estudo microbiológico (por exemplo, hemoculturas, secreções brônquicas, pesquisa de outros vírus respiratórios, urina para pesquisa de antígeno de *Streptococcus pneumoniae* ou *Legionella pneumophila* serogrupo 1).

## II. Estudo analítico

Recomenda-se que todos os doentes com infeção confirmada e com critérios de internamento sejam submetidos a estudo analítico, que deve incluir:

- Hemograma, VS, PCR, procalcitonina, ferritina, creatinina, ureia, AST, ALT, FA, GGT, bilirrubina total e frações, DHL, CK, mioglobina, albumina, proteínas totais, sódio, potássio, cloretos, APTT, TP, INR, fibrinogénio e D-dímeros.

A análise de D-dímeros é realizada com o objetivo exclusivo de aferição de fator de risco para mortalidade, não devendo ser utilizado isoladamente para avaliação de risco de tromboembolismo pulmonar (TEP).

É expectável que os doentes apresentem linfopenia (40-83%) e trombocitopenia (7-36%), sendo que ambos podem ser indicadores de mau prognóstico.

O estudo da coagulação é geralmente normal à admissão; no decorrer da doença pode ocorrer coagulação intravascular disseminada (CID), complicação que é indicativa de mau prognóstico.

A procalcitonina é inferior a 0,5 ng/mL em 95% dos doentes. Na presença de aumento da procalcitonina, deve ser considerada sobreinfecção bacteriana. A proteína C reativa (PCR) está geralmente elevada e pode ser reflexo da gravidade da doença.

A repetição do estudo analítico deve ser baseada em critérios clínicos e de acordo com a evolução clínica do doente.

### III. Imagiologia

#### 1. Radiografia de tórax

Os achados imagiológicos na radiografia de tórax são compatíveis com pneumonia atípica. Embora em estádios iniciais da doença este exame apresente sensibilidade muito inferior à TC para detetar opacidades subtile, deve ser considerado como exame imagiológico de primeira linha e realizado em todos os doentes com COVID-19 e com critérios de internamento.

#### 2. TC de tórax

Os infiltrados em vidro despolido, com ou sem consolidações associadas, são as alterações mais frequentemente encontradas nas tomografias de doentes com COVID-19. Estas alterações são frequentemente bilaterais, com distribuição periférica e envolvendo tipicamente os lobos inferiores. Podem ser precoces e surgir mesmo em doentes sem dispneia, hipóxia ou alterações na radiografia de tórax. O espessamento pleural, derrame pleural e linfadenopatia são raras.

A realização de TC torácica deve ser criteriosa e reservada aos doentes que cumpram os seguintes critérios:

- Doentes sintomáticos com agravamento clínico;
- Suspeita de complicação (empiema, abscesso, sobreinfecção);
- Casos em que o resultado do estudo de TC irá influenciar a conduta terapêutica;

- Mediante outro critério clínico em casos selecionados, após discussão e aprovação pela equipa de Radiologia.

#### 3. Ecografia torácica

Os achados na ecografia torácica parecem correlacionar-se com as alterações visíveis no estudo tomográfico. As opacidades em vidro despolido poderão ser traduzidas por linhas B intercaladas com parênquima normal (linhas A).

A ecografia torácica apresenta a vantagem de poder ser realizada à cabeceira do doente; no entanto, constitui um exame de elevada exigência técnica e deve ser realizado apenas por profissionais com experiência na área.

#### 4. Algoritmo de imagiologia

Desta forma, recomenda-se o seguinte algoritmo de atuação:

- Radiografia de tórax a todos os doentes admitidos em internamento.
- TC torácica de acordo com os critérios clínicos acima referidos, não estando recomendada em todos os doentes.
- Ecografia torácica como complemento, se houver capacidade técnica e humana.

# Internamento hospitalar

A maioria dos doentes infetados (>80%) não apresenta necessidade de internamento hospitalar, desenvolvendo apenas doença ligeira. Alguns doentes com suspeita ou documentação de COVID-19 têm doença moderada a grave que justifica internamento hospitalar. O tratamento destes doentes consiste em cuidados de suporte, garantindo o controlo adequado da infeção.

De acordo com a Norma 004/2020 da DGS, são critérios de internamento hospitalar em adultos:

- Ausência de condições de habitabilidade ou de exequibilidade do isolamento no domicílio:
  - Telefone facilmente acessível;
  - Termómetro;
  - Quarto separado ou cama individual para o doente (caso não seja possível, o doente usa máscara cirúrgica);
  - Acesso a casa de banho, preferencialmente individual;
  - Água e sabão para higiene das mãos e produtos de limpeza doméstica;
  - Cuidador, de acordo com a avaliação clínica;
  - Não ser recém-nascido ou pessoa imunossuprimida ou grávida;
  - Não residir com pessoas imunossuprimidas ou grávidas.
- Presença de comorbilidades (DPOC, asma, insuficiência cardíaca, diabetes, doença hepática crónica, doença renal crónica, neoplasia maligna ativa, imunossupressão);
- Febre alta (temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) persistente com mais de 48-72h ou reaparecimento de febre após apirexia;
- Alteração do estado de consciência;
- Instabilidade hemodinâmica;
- Dispneia em repouso ou para pequenos esforços;
- Frequência respiratória  $\geq 30$  cpm;
- $\text{SpO}_2 \leq 94\%$  em ar ambiente, na ausência de outra causa;
- Hemoptises;
- Vómitos persistentes ou diarreia grave;
- Pneumonia com evidência radiológica ou suspeita clínica de pneumonia (enquanto aguarda realização de radiografia de tórax);
- Leucopenia, linfopenia, ou trombocitopenia, na ausência de outra causa.

# Admissão em Cuidados Intensivos

De acordo com a evidência atual, entre os doentes internados, cerca de 10-20% são admitidos em Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) e 3-10% requerem entubação endotraqueal.

Segundo a Norma 004/2020 da DGS, todos os doentes com 1 critério *major* ou  $\geq 3$  critérios *minor* devem ser admitidos em UCI dedicadas ao tratamento de doentes com COVID-19. Ressalva-se, contudo, que o julgamento médico é superior a qualquer critério, prevalecendo a discussão do caso com a equipa médica da UCI. Para esse efeito, contactar o médico sénior da UCIP, através da extensão 81103, ou o médico de apoio da UCIP, através da extensão 82526.

## Critérios *Major*

1. Choque séptico com necessidade de vasopressores;
2. Insuficiência respiratória com necessidade de ventilação mecânica invasiva.

## Critérios *Minor*

1. Frequência respiratória  $\geq 30$  cpm;
2.  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ ;
3. Pneumonia com envolvimento multilobar;
4. Alteração do estado de consciência;
5. Ureia  $\geq 42$  mg/dL;
6. Leucopenia ( $< 4.000/\text{mm}^3$ ), na ausência de outra causa;
7. Trombocitopenia ( $< 100.000/\text{mm}^3$ ), na ausência de outra causa;
8. Hipotermia ( $< 35^\circ\text{C}$ );
9. Hipotensão com necessidade de fluidoterapia intensiva.

# Estratégias terapêuticas

## I. Terapêutica antimicrobiana

Até à data, nenhum fármaco específico demonstrou benefício comprovado na COVID-19. Os fármacos seguidamente descritos têm sido utilizados, podendo alguns ser considerados como opção terapêutica no CHUP.

### 1. Cloroquina ou Hidroxicloroquina

Vários estudos demonstraram a eficácia da cloroquina (CQ) / hidroxicloroquina (HCQ) na inibição *in vitro* do SARS-CoV-2. Estes fármacos (em uso *off-label*) parecem reduzir a carga vírica, assim como a eliminação e replicação do vírus, diminuindo o período sintomático dos doentes com COVID-19. Por outro lado, estes fármacos apresentam um bom perfil de segurança, dada a ausência de efeitos laterais significativos em esquemas de curta duração, em doentes que não apresentem contraindicações para o seu uso.

A CQ/HCQ pode ser considerada para tratamento da COVID-19 no CHUP, em doentes que cumpram os critérios seguidamente apresentados.

#### Crítérios para instituição de CQ/HCQ

- Internamento hospitalar; e
- Pelo menos um dos seguintes critérios clínicos:
  - i) Pneumonia por SARS-CoV-2;
  - ii) Hipóxia (rácio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <300 ou SatO<sub>2</sub> <94% em ar ambiente).

Ainda assim, os clínicos podem ponderar a introdução de CQ/HCQ em doentes que apresentem pelo menos um critério associado a mau prognóstico, incluindo:

- Idade >65 anos;
- Doença cardiovascular (excluindo hipertensão arterial isolada);
- Diabetes com HbA1c >7.5%;
- Doença pulmonar crónica, incluindo asma;
- Doença renal crónica em estágio terminal;
- Doença hepática em estágio avançado;
- Distúrbios hematológicos (por exemplo, anemia falciforme);
- Doença neurológica;
- Status pós-transplante de órgão sólido, sob imunossupressão;
- Menos de um ano após transplante de medula óssea;

- Uso de imunossupressores biológicos;
- Doentes sob quimioterapia ou imunoterapia para neoplasia ativa;
- Doentes sob tratamento para doença do enxerto contra hospedeiro;
- Infecção por Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH), com  $<200 \text{ CD4/mm}^3$ ;
- D-dímeros  $>1000 \text{ ng/mL}$ .

#### **Hidroxicloroquina (HCQ)** **Regime terapêutico (off-label)**

- 400 mg de 12/12h no primeiro dia, seguido de 200 mg de 12/12h durante 4-5 dias.
- O tratamento poderá ser prolongado até 10 dias, de acordo com a evolução clínica do doente.
- Os comprimidos podem ser esmagados e administrados por sonda nasogástrica.

Não é necessário ajuste da dose em doentes com insuficiência renal e/ou hepática. A CQ e HCQ são seguras para utilização durante a gravidez (Classe B).

Os seguintes efeitos adversos comuns e transitórios da CQ/HCQ foram relatados em  $\leq 1\%$  dos doentes: erupção cutânea (incluindo pustulose); prurido; cefaleias; tonturas; zumbido; náuseas; vômitos; dor abdominal; boca seca. Os efeitos adversos gastrointestinais são mais comuns com a CQ.

Os riscos gerais associados ao uso de CQ e HCQ são provavelmente baixos, mas desconhecidos no tratamento da COVID-19.

A cardiotoxicidade (prolongamento de QT e arritmias) constitui o risco de maior preocupação no doente com doença grave. Para doentes com alto risco de *outcome* desfavorável que não desenvolveram complicações cardíacas, o benefício possível provavelmente supera o risco. Para doentes com COVID-19 ligeira (doentes em ambulatório), o risco potencial de tratamento com HCQ ou CQ supera o provável benefício mínimo. Da mesma forma, não é recomendável expor doentes internados de baixo risco a esta terapêutica não comprovada. Constituem fatores de risco adicionais para prolongamento do intervalo QT a idade avançada, a utilização concomitante de outros fármacos que prolonguem o QT, as alterações iónicas, a cardiopatia estrutural e a doença renal crónica.

O uso prolongado de HCQ pode também estar associado a toxicidade da retina. O uso a curto prazo não está associado a danos na retina e geralmente pode ser usado em pessoas com doença retiniana preexistente, como retinopatia diabética ou degeneração macular.

O início de CQ/HCQ não deve ser atrasado para a verificação de deficiência de G6PD ou para a realização de exame oftalmológico e da retina, uma vez que estes só estão recomendados em contexto de terapêutica de longa duração.

Um risco adicional é a hipoglicemia.

As contraindicações para a prescrição destes fármacos encontram-se descritas seguidamente.

Contraindicações à instituição de CQ/HCQ
<ul style="list-style-type: none"><li>→ Disfunção multiorgânica, pelo risco de complicações cardíacas</li><li>→ Prolongamento do intervalo QT *<ul style="list-style-type: none"><li>→ QT corrigido de base &gt;480 mseg</li><li>→ Síndrome QT longo congénito</li><li>→ <i>Score Tisdale</i> ≥11 pontos</li></ul></li><li>→ Cardiomiopatia ou miocardite documentadas</li><li>→ Epilepsia</li><li>→ <i>Miastenia gravis</i></li><li>→ Porfíria</li><li>→ Deficiência de G6PD</li><li>→ Retinopatia/maculopatia **</li></ul>

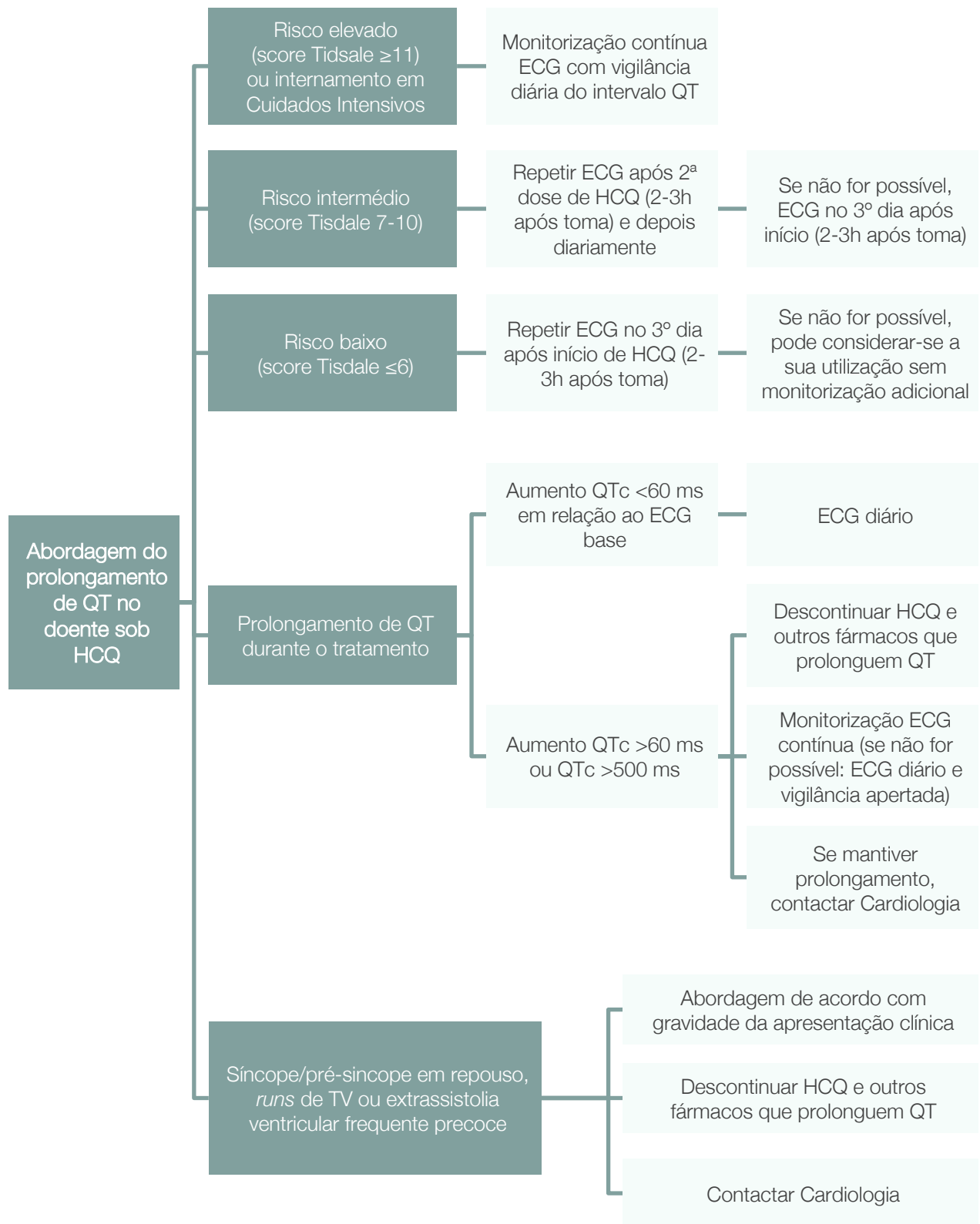
\* Se COVID-19 grave, contactar Cardiologia, para avaliação caso a caso de risco/benefício.

\*\* Contraindicação relativa – contactar Oftalmologia.

A terapêutica com CQ/HCQ impõe a avaliação e monitorização do intervalo QT, da seguinte forma:

Antes de iniciar HCQ
<ul style="list-style-type: none"><li>→ Verificar se existe ECG prévio recente. Se não existir, realizar ECG antes de iniciar HCQ.</li><li>→ Avaliar fatores de risco para prolongamento QT através do <i>Score Tisdale</i>: <a href="http://www.mdcalc.com/tisdale-risk-score-qt-prolongation">www.mdcalc.com/tisdale-risk-score-qt-prolongation</a>.</li><li>→ Se possível, descontinuar outros fármacos que prolonguem QT.</li><li>→ Ajustar diuréticos (sobretudo tiazídicos e de ansa).</li><li>→ Verificar iões (<math>K^+</math> e <math>Mg^{2+}</math>), função renal e função hepática.</li><li>→ Se necessidade utilizar beta-bloqueadores concomitante, preferir bisoprolol.</li></ul>





## 2. Lopinavir/ritonavir

Esta combinação foi utilizada para o tratamento da COVID-19 em vários ensaios clínicos, dada a sua atividade *in vitro* contra o SARS-CoV-2. No entanto, um estudo publicado recentemente na *New England Journal of Medicine* com 199 doentes hospitalizados com COVID-19 não conseguiu demonstrar qualquer benefício no uso de lopinavir/ritonavir, comparativamente com o tratamento sintomático exclusivo. Por esse motivo, não se recomenda a sua utilização no CHUP.

## 3. Remdesivir

Fármaco antivírico experimental que evidenciou eficácia *in vitro* contra SARS-CoV-2 mas cujo perfil de eficácia e de toxicidade *in vivo* não são totalmente conhecidos.

Não se encontra ainda em fase de comercialização, estando a sua utilização na COVID-19 restrita a ensaios clínicos ou a fornecimento individual para uso compassivo por autorização do fabricante (*Gilead Sciences*). Está em curso a transição de um programa de acesso baseado num modelo de autorização individual para uso compassivo para um programa de acesso expandido.

À medida que forem disponibilizados mais dados do perfil de eficácia e segurança, o uso de remdesivir poderá ser alargado ou restringido.

Regime: 200 mg EV (dose de carga no dia 1 de tratamento), seguidos de 100 mg/dia EV (dose de manutenção, do dia 2 ao dia 10).

## II. Terapêutica imunomoduladora

A evidência científica disponível até à data não demonstrou benefício de terapêutica imunomoduladora ou imunossupressora na COVID-19.

### 1. Corticoterapia

No geral, os corticoides sistêmicos não estão recomendados em doentes com COVID-19, já que estudos prévios em doentes com infeção por SARS-CoV-1 e MERS-CoV não evidenciaram efeitos benéficos, podendo inclusivamente prolongar o período de replicação vírica.

Pode, contudo, avaliar-se a sua instituição em casos individualizados, nomeadamente na presença de ARDS grave refratária, sem evidência de sobreinfeção bacteriana nosocomial e na presença de broncospasmo grave.

### 2. Tocilizumab

O tocilizumab é um anticorpo monoclonal humanizado recombinante que bloqueia o recetor da IL-6, citocina cuja expressão está aumentada na fase hiperinflamatória da COVID-19. O seu uso comercial destina-se a algumas doenças imunomediadas, como a artrite reumatoide. Em algumas séries recentes, está descrita a sua utilização na terapêutica de doentes hipoxémicos com COVID-19 com melhoria dos parâmetros inflamatórios e sem significativos efeitos adversos.

Destina-se apenas a doentes que se encontrem em estado hiperinflamatório, em que tenha sido excluída infeção bacteriana ativa e que preencham todos os critérios abaixo definidos. A sua utilização terá sempre de ser ponderada e discutida por uma equipa multidisciplinar.

Crítérios de utilização (devem verificar-se simultaneamente *todos* os seguintes):

- ARDS moderada ou grave;
- Necessidade de suporte vasopressor;
- PCR >300 mg/dL;
- Ferritina >700 ng/mL ou HScore >169 ([www.mdcalc.com/hscore-reactive-hemophagocytic-syndrome](http://www.mdcalc.com/hscore-reactive-hemophagocytic-syndrome));

- Ausência de evidência clínica ou microbiológica de infecção bacteriana, com procalcitonina baixa.

Se disponível, deve ser previamente obtido um doseamento de IL-6. Um valor >40 pg/mL suporta a utilização do tocilizumab.

Regime: 8 mg/Kg de peso corporal (até dose máxima de 800 mg) por via endovenosa (perfusão lenta), repetido após 12 horas se resposta incompleta (máximo de duas doses).

### 3. Outros imunomoduladores

O uso de outros imunomoduladores deverá ser considerado unicamente em contexto de ensaios clínicos pela inexistência até à data de evidência sobre a eficácia clínica e efeitos adversos na COVID-19.

São exemplos de outros imunomoduladores:

- **Anakinra:** É uma proteína recombinante que atua como antagonista do recetor da IL-1 desenvolvido para a terapêutica da artrite reumatoide. Pressupõe-se utilidade clínica em doentes COVID-19 em fase hiperinflamatória, sendo uma possível alternativa ao tocilizumab. Decorrem atualmente ensaios clínicos utilizando este fármaco em doentes com COVID-19, mas os resultados ainda não são conhecidos.
- **Interferões (IFN) - tipo I (IFN- $\alpha$  e IFN- $\beta$ ), tipo II (IFN- $\gamma$ ) e tipo III:** A eficácia relativa dos diferentes IFN contra o SARS-CoV-2 é

desconhecida, propondo-se um benefício teórico associado à modulação da resposta imune, mas que não está até à data suportado por estudos robustos.

- **Sarilumab:** É um anticorpo monoclonal humanizado recombinante que bloqueia o recetor da IL-6 desenvolvido para a terapêutica da artrite reumatoide. Sem dados disponíveis sobre eficácia no SARS-CoV-2, estando em curso um ensaio clínico em doentes com esta infeção.
- **Sirolimus:** É um inibidor do mTOR que reduz a sensibilidade à IL-2 inibindo a ativação de células T e B, utilizado essencialmente na prevenção da rejeição de transplante de órgãos. Demonstrou eficácia *in vitro* na inibição do MERS-CoV, mas não existem até à data estudos na infeção por SARS-CoV-2.
- **Baricitinib:** É um inibidor da JAK 1 e 2, aprovado para o tratamento da artrite reumatoide. Assume-se um possível benefício teórico em doentes com COVID-19 pelo bloqueio da endocitose vírica, mas até à data não existem estudos sobre a sua utilização em doentes com esta infeção, estando atualmente em curso dois ensaios clínicos.

### III. Oxigenoterapia

No geral, a oxigenoterapia não acarreta um risco aumentado de transmissão de SARS-CoV-2. Pode haver aerossolização de gotículas na administração de oxigenoterapia, que varia com o débito de O<sub>2</sub> administrado, mas o raio de dispersão destas gotículas é, em geral, inferior a 50 cm. Para diminuição de dispersão de aerossóis, recomenda-se **a ausência de utilização de sistemas de humidificação**.

A oxigenoterapia deve ser titulada para SpO<sub>2</sub> alvo. De acordo com a *British Thoracic Society*, o alvo de saturação periférica (SpO<sub>2</sub>) deve ser 94-98% na IR tipo 1 (hipoxêmica) e 88-92% no caso de IR tipo 2 (hipercápnica). Contudo, estudos recentes recomendam o objetivo de 92-96% de SpO<sub>2</sub> na IR tipo 1, pelo aumento da mortalidade nos doentes com SpO<sub>2</sub> mais elevadas.

Na vigilância do doente com COVID-19, a monitorização deve ser regular e incluir não só a SpO<sub>2</sub>, mas também a frequência respiratória, o uso de musculatura acessória e o estado de consciência.

Na prática:

1. Utilizar cânula nasal (CN) 1-6 L/min para SpO<sub>2</sub> alvo, sem humidificação.
2. Se o doente necessitar de mais de 6 L/min por CN, iniciar máscara de Venturi sem humidificação, titulando para atingir a SpO<sub>2</sub> alvo.
3. Se um doente não atingir os objetivos de SpO<sub>2</sub> com máscara de Venturi a 50%, iniciar máscara de alta concentração (MAC) sem humidificação e sinalizar o doente à Unidade

de Cuidados Intermédios/Intensivos para discussão do caso.

4. A oxigenoterapia de alto fluxo (OAF) pode ser uma opção, particularmente em doentes que mantenham hipoxemia apesar da oxigenoterapia convencional e apresentem limitação terapêutica para entubação. A OAF permite a administração de oxigénio aquecido e humidificado com alto débito de O<sub>2</sub> com a vantagem adicional de manutenção de alguma pressão expiratória positiva no final da expiração (PEEP), mas com maior risco de geração de aerossóis. Por esse motivo, a OAF pode ser utilizada em casos selecionados desde que usada estritamente em quartos de isolamento individual com pressão negativa. Idealmente deverá ser utilizada em UCI, mas, em casos selecionados, poderá ser considerada em enfermaria. Deverão ser utilizados preferencialmente fluxos baixos (15-30 L/min). Atentar ao ajuste adequado das cânulas nasais às fossas nasais, para evitar saída lateral de ar. A cânula nasal de alto fluxo deve ocupar pelo menos 50% do tamanho das narinas do doente.
5. O decúbito ventral no doente acordado (*awake proning*) tem vindo a ser utilizado na era COVID-19. Esta manobra poderá ser considerada nos doentes com estabilidade hemodinâmica e capacidade para ajustar a sua própria posição, incluindo em enfermaria geral. Pode ser realizada de acordo com a tolerância, por períodos de 2-4 horas, 2-4 vezes por dia.

6. Caso o doente não se encontre em quarto de isolamento, recomenda-se a colocação de máscara cirúrgica sobre a cânula nasal, máscara de Venturi, MAC ou OAF para minimizar a dispersão de aerossóis, apesar da ausência de evidência concreta da eficácia desta medida.

## IV. Terapêutica inalatória

A terapêutica inalatória deverá ser prescrita apenas se estritamente necessária, pesando risco/benefício.

A prescrição deverá ser adequada à capacidade do doente: se o doente utilizar inaladores no domicílio, deverá ser dada preferência à utilização desses inaladores no internamento, se o utente mantiver capacidade para a sua utilização.

Caso o doente não mantenha capacidade para a sua utilização ou não havendo essa possibilidade, a administração de terapêutica inalatória deverá ser efetuada idealmente por inaladores de suspensão pressurizada doseável, com ou sem câmara expansora.

A terapêutica inalatória por nebulização está contraindicada pelo risco de dispersão de aerossóis. Em casos específicos em que seja necessária aerossolterapia, esta deverá ser administrada através de dispositivo de malha vibrante (tipo *Aerogen Ultra®*) com pipeta bocal ou máscara facial. Se necessária aerossolterapia em doente sob VNI, recomendam-se os dispositivos de malha vibrante (tipo *Aerogen Solo®*) com adaptador ao cotovelo da interface ou com “peça em T” no circuito do ventilador. Esta terapêutica deverá ser realizada em quarto de isolamento individual com pressão negativa. Poderá ser colocada máscara cirúrgica sobre a máscara facial utilizada para a nebulização, apesar de não existir evidência concreta de benefício desta medida.

## V. Ventilação não invasiva (VNI)

São indicações para instituição de VNI no doente com COVID-19:

- IR tipo 2 na agudização da DPOC, síndrome de hipoventilação-obesidade e patologia pulmonar restritiva, entre outros;
- Edema agudo do pulmão;
- Limitação terapêutica para entubação, em casos selecionados após discussão com a Unidade de Cuidados Intermédios/Intensivos.

Em relação à modalidade ventilatória, alguns autores sugerem CPAP com pressões de início entre 10 e 12 cmH<sub>2</sub>O, de acordo com a tolerância do doente e efeitos laterais. As pressões necessárias podem ser elevadas até 15-20 cmH<sub>2</sub>O. Em alternativa, poderá realizar-se VNI em modo ST, mas com pressões de suporte (PS)/IPAP baixos. Propõe-se PS de 5 cmH<sub>2</sub>O, com volume corrente de 6 mL/Kg de peso ideal para garantir uma ventilação protetora e evitar lesão pulmonar.

Pelo risco de aerossolização, a utilização de VNI obriga às seguintes precauções:

### Precauções na utilização de VNI

- Utilizar preferencialmente máscara não ventilada (sem válvula expiratória), se possível máscara facial total ou em alternativa oro-nasal. Se a máscara não possuir válvula anti-asfixia, o doente deverá permanecer em local monitorizado. Evitar o uso de humidificação. Garantir um bom ajuste da máscara para minimização de fugas.
- Utilizar 2 filtros HEPA (*High Efficiency Particulate Arrestance*) ou equivalente, com o seguinte circuito de ligação: máscara não ventilada ↔ adaptador para inalador pressurizado (se necessário) ↔ filtro 1 ↔ válvula expiratória ↔ tubuladura ↔ filtro 2 ↔ ventilador. Os filtros anti-infecciosas devem ser trocados a cada 24 horas.
- Realizar VNI em quartos com porta fechada, desejavelmente sob pressão negativa. Na ausência de disponibilidade de quarto de pressão negativa, realizar VNI em quarto com sistema de filtração de ar HEPA (por exemplo, *Hospi-Gard®*).
- As pressões definidas (EPAP e IPAP) devem ser o mais baixas possível, para diminuição do risco de aerossolização.

## VI. Terapêutica sintomática

Recomenda-se o paracetamol como fármaco preferencial a utilizar no tratamento da febre ou dor, apesar de não existir contraindicação formal para AINE, devendo ser ponderado o uso de metamizol magnésico ou do acetilsalicilato de lisina em doentes com febre sustentada.

Pode ser considerada a instituição de acetilcisteína nos doentes com secreções brônquicas espessas de difícil mobilização.

## VII. Profilaxia de úlcera de stress

As úlceras de stress são comuns no doente crítico, algumas das quais podendo causar hemorragia, com consequente aumento da mortalidade. Assim, muitos doentes gravemente doentes necessitam de profilaxia para prevenção primária de hemorragia por úlcera de stress.

São indicação para profilaxia de úlcera de stress:

- Coagulopatia (Plaquetas  $<50.000/\mu\text{L}$  e/ou INR  $>1,5$  e/ou APTT  $>2$  vezes o valor de controlo);
- Ventilação mecânica com previsão de duração  $>48\text{h}$ ;
- Antecedentes de úlcera gastrointestinal ou hemorragia gastrointestinal no último ano;
- Traumatismo cranioencefálico (TCE);
- Lesão medular traumática;
- Queimados;
- Tratamento com AINE ou anti-plaquetários;
- $\geq 2$  dos seguintes critérios menor:
  - Sépsis;
  - Internamento em UCI  $>1$  semana;
  - Hemorragia oculta com duração  $\geq 6$  dias;
  - Corticoterapia (250 mg/dia de hidrocortisona ou dose equivalente).

Na presença de indicação para profilaxia de úlcera de stress, o fármaco preferencial é o pantoprazol, na dose de 20 mg/dia. Na presença de sonda nasogástrica, deve ser utilizado o esomeprazol.

A necessidade de profilaxia de úlcera de stress deve ser reavaliada periodicamente, atendendo aos riscos inerentes à sua introdução (possibilidade de aumento do risco de pneumonia nosocomial e infeção por *Clostridioides difficile*).



## VIII. Profilaxia de tromboembolismo venoso

Comparados com a população geral, a maioria dos doentes admitidos com uma doença médica aguda apresenta risco aumentado de tromboembolismo venoso (TEV) durante e após o internamento hospitalar, com acréscimo significativo de morbi-mortalidade.

A incidência de doença trombótica na COVID-19 é desconhecida, mas parece existir um aumento do risco de TEV nestes doentes.

Assim sendo, e na ausência de contraindicações, todos os doentes internados com COVID-19 devem receber hipocoagulação profilática.

Deve ser utilizada, como primeira linha, a enoxaparina, na dose *standard* de 40 mg/dia (via subcutânea). Na presença de *clearance* de creatinina <30 mL/min, a dose deve ser reduzida para 20 mg/dia. Nos doentes com trombofilia de risco elevado (deficiências de AT, PC ou PS, homozigotias ou duplas heterozigotias para fator V de Leiden e PT20210A ou SAF) ou fator predisponente acrescido, como doença neoplásica ou inflamatória crónica, poderá estar recomendada dose superior de enoxaparina (1 mg/Kg/dia ou 0,5 mg/Kg/dia se ClCr <30 mL/min). Doentes com D-dímeros >3000 ng/mL e/ou fibrinogénio >5 g/L também poderão beneficiar desta estratégia.

Não está demonstrado benefício da hipocoagulação terapêutica, por rotina, em nenhuma fase da COVID-19, pelo que só deverá ser realizada caso o doente apresente eventos trombóticos *de novo*, ou caso seja cronicamente medicado com anticoagulante oral ou se houver

evidência de tromboembolismo venoso ou falência de órgão por trombo (púrpura fulminante). Neste caso, deve ser usada preferencialmente enoxaparina nas doses de 1 mg/Kg de 12/12 horas ou 1,5 mg/Kg/dia. Em alternativa, no caso de contraindicação para uso de enoxaparina, pode estar indicado o uso de heparina não fracionada (HNF).

## XIX. IECA e ARA

Atendendo a que a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) é um recetor para SARS-CoV-2 e a que os inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona podem aumentar os níveis de ACE2, foi colocada a hipótese de que doentes com COVID-19 que se encontrem sob terapêutica com inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou antagonistas dos recetores da angiotensina (ARA) possam estar em risco aumentado de resultados adversos.

Contudo, embora os doentes com COVID-19 e doença cardiovascular, hipertensão e diabetes possam ter um curso clínico mais grave, não há evidência atual para apoiar uma relação causal deste curso clínico com os IECA ou ARA. Ademais, a interrupção desses agentes pode exacerbar doenças cardiovasculares ou renais e conduzir a um aumento da mortalidade.

Assim, os doentes que se encontram sob terapêutica com IECA ou ARA devem continuar o tratamento com estes agentes. Nos doentes que desenvolvem IC *de novo* associada a COVID-19, não iniciar IECA ou ARA durante o período ativo de infeção (a considerar posteriormente de acordo com evolução).

# Complicações

## I. Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda (ARDS)

Na COVID-19, a principal causa de admissão em UCI é a insuficiência respiratória aguda grave em consequência da pneumonia vírica/ARDS. O tempo mediano desde o início dos sintomas até ao desenvolvimento de ARDS é de 8-12 dias e até ventilação mecânica de 10.5-14.5 dias.

Critérios de ARDS Definição de Berlim
1. Início agudo (até 1 semana após insulto);
2. Opacidades bilaterais detetadas na TC/RX do tórax;
3. Rácio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg, com um mínimo de 5 cmH <sub>2</sub> O de PEEP/CPAP;
4. Falência respiratória não completamente explicada por falência cardíaca ou excesso de volume.

Classificação de ARDS		
Classificação	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ *	Mortalidade
Ligeiro	200-300	27%
Moderado	100-200	32%
Grave	<100	45%

\* com PEEP/CPAP >5 cmH<sub>2</sub>O

## II. Sépsis e choque séptico

A taxa de sépsis e choque séptico varia de acordo com os estudos publicados, com taxas de sobreinfecção bacteriana entre 16-20% e de sobreinfecção vírica por H1N1 entre 12-19%. O tempo mediano reportado para desenvolvimento de sépsis é de 9 dias, variando entre 7 e 13 dias.

A sua gestão é semelhante à dos doentes sem infecção por SARS-CoV-2, e inclui:

- Início precoce de antibioterapia empírica adequada (idealmente na 1ª hora);
- Fluidoterapia e suporte vasopressor com objetivo de Pressão Arterial Média (PAM) >65 mmHg.

### Fluidoterapia

Não existe evidência acerca da estratégia de ressuscitação ótima nos doentes com COVID-19 em choque.

As recomendações existentes sugerem a utilização de parâmetros dinâmicos para avaliar a resposta aos fluidos, promovendo uma estratégia de fluidoterapia judiciosa e dando preferência ao uso de cristaloides em detrimento dos coloides.

### Fármacos vasoativos

A noradrenalina é o fármaco vasoativo recomendado como tratamento de primeira linha do choque nestes doentes.

Na presença de evidência de disfunção cardíaca e persistência de hipoperfusão, é sugerida a instituição de dobutamina.

### III. Complicações cardíacas

Caracterizada pela elevação da troponina ou alterações no eco ou eletrocardiograma (ECG), a incidência da lesão cardíaca em doentes internados com COVID-19 pode atingir os 7-22%.

Vários mecanismos fisiopatológicos para lesão cardíaca têm sido propostos, entre eles:

- Toxicidade direta pelo vírus por invasão dos miócitos (miocardite);
- Síndrome coronária aguda (SCA) e isquemia;
- Cardiomiopatia mediada pelo stress ou por citocinas (Takotsubo).

A elevação da troponina pode ser uma manifestação tardia da COVID-19, podendo ocorrer 14 dias após o início dos sintomas e após o início da falência respiratória. Além disso, a lesão cardíaca está associada a um aumento da mortalidade e do risco de admissão em UCI.

#### 1. Insuficiência Cardíaca

Reportada em até 23% dos doentes num estudo, encontrando-se os doentes com IC prévia em risco acrescido de evolução adversa.

O edema pulmonar de origem cardiogénica num doente com atingimento pulmonar significativo pelo SARS-CoV-2 é deletério, atuando sinergicamente no agravamento das trocas gasosas. Nos doentes com disfunção sistólica prévia, o risco de evolução para choque cardiogénico (ou misto) é mais elevado.

Na abordagem diagnóstica é importante:

- Distinguir entre IC crónica agudizada e IC aguda *de novo* através da história clínica e revisão dos antecedentes;
- Identificar possível causa e/ou precipitante de IC aguda em doente com COVID-19 (SCA, arritmia, miocardite, cardiomiopatia inflamatória ou de stress);
- O NT-proBNP é sobretudo útil pelo seu valor preditivo negativo em casos de dispneia não esclarecida;
- O perfil clínico de IC (sintomas predominantes de IC direita/esquerda ou global) deve ser definido com base na história e exame físico completo.

A abordagem terapêutica depende do perfil clínico e hemodinâmico do doente. Os doentes com IC em agravamento ou instabilidade devem ser geridos em conjunto com a Cardiologia.

## 2. Síndrome Coronária Aguda (SCA)

Não existe evidência atual sobre a incidência de SCA na COVID-19. No entanto, dada a presença de recetores ACE2 no endotélio, existe provavelmente um risco acrescido de SCA.

Para o diagnóstico de SCA devem ser considerados os seguintes aspetos:

- A elevação da troponina ou alterações no ECG podem não ser suficientes para discriminar entre trombose coronária, miocardite ou lesão miocárdica por toxicidade (sépsis);
- É necessário avaliar a presença de sintomas (dispneia *de novo*, dor torácica ou outros equivalentes anginosos), alterações no ECG, alterações na taxa de elevação da troponina e alterações *de novo* no ecocardiograma;
- Na dúvida, solicitar consultoria de Cardiologia.

O tratamento médico (sob colaboração de Cardiologia) deve incluir:

- Ácido acetilsalicílico, clopidogrel ou ticagrelor (se ausência de hemorragia), heparina, oxigénio (se SatO<sub>2</sub> < 90%), estatina, nitratos (se dor e ausência de contraindicação) e opioide (se dor persistente).
- Os betabloqueadores devem ser usados com precaução e evitados inicialmente se instabilidade hemodinâmica ou IC aguda associada.
- A necessidade de cateterismo é avaliada conjuntamente com Cardiologia.

## 3. Miocardite

A miocardite tem sido referida em vários estudos como potencial manifestação de COVID-19, mas ainda não existe evidência comprovada (por biópsia ou ressonância cardíaca).

O diagnóstico de miocardite inclui critérios de 4 categorias: clínica, ECG, troponina e imagem (ETT/RMC). A ressonância pode ser muito útil e a sua realização deve ser discutida com Cardiologia.

O tratamento pode incluir:

- Tratamento antivírico direto;
- Tratamento de suporte para falência cardíaca;
- Nos casos de miopericardite, o uso de anti-inflamatórios como a colchicina ou o ibuprofeno devem ser ponderados em consulta multidisciplinar.

## 4. Arritmias

Cerca de 17% dos doentes hospitalizados com COVID-19 apresentam arritmias inespecíficas. No caso de taquicardia ou bradicardia, a atuação deve ser de acordo com os algoritmos específicos (Anexos 3 e 4). Na presença de instabilidade hemodinâmica ou ausência de pulso, iniciar SAV e ativar a Emergência Interna (EMI).

## 5. Exames complementares de diagnóstico

### Marcadores de necrose miocárdica

Devem ser medidos à admissão e diariamente se instabilidade hemodinâmica ou suspeita de lesão cardíaca.

### Telemetria

Deve ser utilizada em todos os doentes críticos.

### Eletrocardiograma

Deve ser considerado ECG diário em todos os doentes com doença grave.

### Ecocardiograma transtorácico

a) Não deve ser utilizado por rotina em doentes com COVID-19;

b) O ecocardiograma à cabeceira deve ser realizado por um profissional experiente se:

- Elevação significativa da troponina (>200 ng/L) ou SvO<sub>2</sub> <60%;
- Choque;
- Insuficiência cardíaca inaugural;
- Arritmia inaugural persistente;
- Alterações significativas no ECG.

c) Deverá ser realizado um ecocardiograma formal se existirem alterações no ecocardiograma à cabeceira.

### Imagiologia cardíaca

A realização de ecocardiograma transtorácico, tomografia cardíaca e ressonância cardíaca deve ser considerada caso a caso e após discussão com Cardiologia.

## 6. Consultoria de Cardiologia

Deve ser considerada nas seguintes situações:

- Arritmias malignas ou instáveis;
- Elevação sustentada dos marcadores de necrose miocárdica;
- Miocardite;
- SCA, principalmente com supra-ST;
- Insuficiência cardíaca inaugural;
- Choque indiferenciado ou cardiogénico.

## IV. Complicações trombóticas e distúrbios da coagulação

### 1. Doença trombótica

A incidência de doença trombótica na COVID-19 é desconhecida, mas parece existir um aumento do risco de TEV nestes doentes.

Os mecanismos fisiopatológicos são provavelmente multifatoriais e incluem:

- Síndrome de resposta inflamatória sistémica, como na sépsis;
- Lesão endotelial direta pela ligação do vírus à ACE2;
- Alguns estudos reportam ainda a presença de microtrombos na vasculatura pulmonar (microangiopatia trombótica).

Desta forma, e na ausência de contraindicações (doença hemorrágica prévia, hemorragia ativa e trombocitopenia grave), todos os doentes internados com COVID-19 devem receber hipocoagulação profilática (vd. “Profilaxia de tromboembolismo venoso”).

### 2. Coagulação intravascular disseminada

Num estudo com 183 doentes hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, 16 apresentavam critérios de CID, correspondendo a 71% dos não sobreviventes. O tempo médio até ao desencadear do distúrbio foi de 4 dias desde a admissão hospitalar. A CID, assim como o aumento do tempo de protrombina (TP) e dos D-dímeros à admissão, estão associados a pior prognóstico.

Assim:

- A determinação do INR, TP, D-dímeros e fibrinogénio deve ser realizada em todos os doentes à admissão e, na UCI, a cada 3 dias até à data de alta ou mais frequentemente se suspeita de complicações;
- O Score da ISTH pode ser usado para o diagnóstico de CID ([www.mdcalc.com/isth-criteria-disseminated-intravascular-coagulation-dic](http://www.mdcalc.com/isth-criteria-disseminated-intravascular-coagulation-dic)).

A CID, na sua forma severa, pode associar-se a trombocitopenia grave e coagulopatia de consumo com diminuição de fibrinogénio. Na ausência de sintomatologia hemorrágica, não há indicação para correção destas alterações laboratoriais. No entanto, na presença de hemorragia ativa, pode estar indicado:

- Transfusão de plaquetas na presença de plaquetas  $<50 \times 10^9/L$ ;
- Transfusão de plasma (PFC 15 mL/Kg) se TP e APTT aumentados;
- Transfusão de concentrado de fibrinogénio se  $<1 \text{ g/dL}$  de fibrinogénio.



## V. Complicações renais

Na COVID-19, a lesão renal aguda (LRA) apresenta-se geralmente entre o 7º e o 15º dia após o início dos sintomas; a sua incidência varia nos diversos estudos (2,1-29%). A LRA, a proteinúria e a hematúria são fatores de risco independentes para mortalidade intra-hospitalar.

De acordo com a Norma 006/2020 da DGS, a Unidade de Hemodiálise deve estabelecer um plano de cuidados para os doentes com LRA ou DRC com necessidade de TSFR e sem critérios para admissão em Unidade de Cuidados Intermédios/Intensivos.

Assim:

- A monitorização diária da creatinina e ureia séricas deve ser considerada.
- O exame de urina deve ser pedido na presença de disfunção renal, uma vez que 44% dos doentes apresenta proteinúria e 26,9% hematúria concomitantes. Contudo, o exame sumário de urina deve ser considerado em todos os doentes com critérios de internamento, uma vez que podem existir alterações mesmo na ausência de disfunção renal.
- A abordagem de doentes com lesão renal deve ser realizada conjuntamente com Nefrologia.
- Em caso de LRA, devem ser minimizados os agentes nefrotóxicos, revistos os parâmetros hemodinâmicos e ponderada a administração de fluidoterapia de forma criteriosa.

Cerca de 1-5% dos doentes internados com COVID-19 necessitam de terapêutica de suporte de função renal (TSFR). As indicações para esta técnica são iguais às dos restantes doentes.

## VI. Síndrome de ativação macrofágica

Um subgrupo de doentes com pneumonia grave por COVID-19 pode apresentar hiperinflamação sistêmica, designada por síndrome de ativação macrofágica ou tempestade de citocinas.

Estes doentes podem evoluir rapidamente para ARDS, choque e falência multiorgânica. Clinicamente podem apresentar-se com febre sustentada, aumento das necessidades de oxigénio e instabilidade hemodinâmica.

Alguns autores sugerem que imunossuppressores como corticoides, inibidores da IL-1 e IL-6, conforme descrito no capítulo anterior, podem ter um papel na gestão destes doentes. De realçar que estes fármacos só devem ser usados após exclusão de infeção bacteriana ativa e após discussão multidisciplinar caso a caso.

## VII. Outras complicações

Até à data, outras complicações relatadas da COVID-19 incluem encefalite, encefalopatia e lesão hepática.

# Cuidados Paliativos

Os cuidados paliativos revestem-se de real importância na gestão da pandemia de COVID-19, uma vez que têm em vista o alívio do sofrimento dos três principais elementos envolvidos: o doente, a família e os profissionais de saúde. A equipa intra-hospitalar de suporte em cuidados paliativos (EIHSCP) do CHUP pode adjuvar as equipas médicas assistentes na gestão desse mesmo sofrimento.

O apoio da EIHSCP é realizado em regime de consultoria às áreas COVID-19, podendo ser solicitado através de pedido de consulta interna no Processo Clínico Eletrónico (PCE), de e-mail ([eihscphsa@chporto.min-saude.pt](mailto:eihscphsa@chporto.min-saude.pt)) ou de contacto telefónico (extensão 1576; números diretos 915 675 240 e 913 504 666).

Para informações mais detalhadas, recomenda-se a leitura da página da EIHSCP no portal interno, onde se disponibiliza o manual de apoio; do guia de controlo sintomático, disponível para download em [www.spmi.pt/guia-pratico-de-controlo-sintomatico/](http://www.spmi.pt/guia-pratico-de-controlo-sintomatico/); das recomendações clínicas para o controlo sintomático de doentes com COVID-19, disponíveis em [www.spmi.pt/nucleo-estudos-medicina-paliativa/](http://www.spmi.pt/nucleo-estudos-medicina-paliativa/).

EIHSCP
Critérios de referência
<ul style="list-style-type: none"><li>↪ Necessidades paliativas, incluindo controlo de sintomas e abordagem das dimensões emocional, social e espiritual;</li><li>↪ Planeamento avançado de cuidados e/ou de estabelecimento de objetivos de cuidado;</li><li>↪ Orientação de alta em cuidados paliativos;</li><li>↪ Suporte e acompanhamento em fim de vida (doentes e famílias);</li><li>↪ Facilitação da comunicação entre os doentes e as famílias através de meios alternativos à presença física, por forma a minorar o sofrimento;</li><li>↪ Apoio dos profissionais de saúde nas questões dilemáticas decorrentes da abordagem aos doentes com COVID-19.</li></ul>

Sintoma	Medidas farmacológicas e não farmacológicas
Dispneia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Medidas não farmacológicas (por exemplo, posicionamento e técnicas de relaxamento).</li> <li>A dose de morfina para controlo de dispneia é menor do que aquela para controlo da dor.</li> <li>Não se recomenda o uso de opioides transdérmicos na gestão da dispneia aguda.</li> <li>As formulações de ação rápida (<i>Sevredol®</i> e <i>Oramorph®</i>) são mais eficazes do que as de ação prolongada (<i>MST®</i>) na gestão aguda da dispneia.</li> <li>Ajustar dose de morfina nos doentes com DRC.</li> <li>Doentes <i>naïve</i> de opioide devem fazer profilaxia de náusea durante a 1ª semana, com procinético (domperidona ou metoclopramida).</li> <li>A obstipação é um efeito adverso permanente dos opioides que deve ser prevenido com laxantes.</li> <li>Vigiar sinais de toxicidade (miose permanente, bradipneia): se presentes, reduzir a dose para metade e hidratar o doente, se possível.</li> <li>Morfina EV: 1-2,5 mg até 4/4h.</li> <li>Morfina SC: 2,5-4 mg até 4/4h.</li> <li>Morfina em gotas orais: 4 gotas (5 mg) até 4/4h.</li> <li>Na dispneia terminal, ponderar iniciar perfusão contínua (PC) de morfina EV ou SC.</li> </ul>
Broncorreia e tosse	<ul style="list-style-type: none"> <li>Redução do aporte de fluidos (fluidoterapia, volume de alimentação).</li> <li>Evitar aspiração de secreções por aumentar hipersecreção.</li> <li>Butilescopolamina: 20 mg até 6/6h EV ou SC. Pode ser realizada PC até 180 mg/dia.</li> <li>Atropina em colírio: 3 gotas por via sublingual até 6/6h.</li> </ul>
Febre	<ul style="list-style-type: none"> <li>Medidas de arrefecimento corporal.</li> <li>Paracetamol: 1000 mg até 6/6h EV ou rectal.</li> <li>Metamizol: 2000 mg até 8/8h EV.</li> <li>Diclofenac: 75 mg 12/12h SC (apenas se estratégia de cuidados sintomáticos exclusivos).</li> <li>Dexametasona: 4 mg 8/8h EV ou SC (apenas se estratégia de cuidados sintomáticos exclusivos).</li> </ul>
Agitação psicomotora	<ul style="list-style-type: none"> <li>Medidas não farmacológicas (por exemplo, ambiente calmo).</li> <li>Excluir causas secundárias: dor, retenção urinária aguda, fecaloma ou xerostomia.</li> <li>Haloperidol: 0,5-2 mg até 8/8h PO, SL, EV ou SC. A via EV aumenta o risco de arritmia cardíaca. A via IM não é usada em contexto paliativo por causar dor. Preferir doses mais baixas nos idosos.</li> <li>Olanzapina: 2,5-20 mg por dia, orodispersível.</li> <li>Risperidona: 0,5-2 mg/dia ou bid PO (máx. 6 mg/dia). Doses mais baixas em idosos e se DRC.</li> <li>Quetiapina: 12,5-25 mg bid PO. Titular dose 25-50 mg/dia até máx. 300-400 mg/dia.</li> <li>Midazolam: deve ser reservado para casos de agitação psicomotora grave. Iniciar com doses baixas (PO 0,5-2 mg 4/4h; SC 3-5 mg 6/6h; 1 mg/h em perfusão; máx. 30-80 mg/dia).</li> </ul>

## 1. Dimensões do sofrimento

Todo o sofrimento é multidimensional: físico, emocional, social e espiritual.

Para gestão da dimensão física, a atenção dirige-se para o controlo de sintomas, que deve, se possível, incluir medidas não farmacológicas e farmacológicas, mesmo em contexto de fim de vida. Para reduzir as entradas nos quartos dos doentes com COVID-19, pode ser útil iniciar perfusão contínua de alguns dos fármacos por bombas perfusoras ou DIB (*Drug Infusion Balloon* – bombas elastoméricas de infusão de fármacos).

As dimensões emocional, social e espiritual necessitam de igual cuidado, especialmente nas circunstâncias que atualmente caracterizam a crise da pandemia de COVID-19, e devem ser abordadas de forma multidisciplinar.

## 2. Comunicação

Se, por um lado, a comunicação de más notícias ao doente e à família assume contornos ainda mais complexos durante a atual crise, em particular, por constrangimentos relacionados com as visitas hospitalares dos familiares, por outro lado, a própria comunicação é a chave para minorar este sofrimento. É fundamental encontrar alternativas de comunicação para prevenir consequências deletérias, de forma que o doente não se sinta só, nem a família sinta que o abandonou. A EIHSOP utiliza importantes ferramentas na comunicação que podem ajudar os doentes, famílias e profissionais de saúde, como, por exemplo, a conferência familiar e a videochamada por *tablet*.

## 3. Autocuidado ao profissional de saúde

A dimensão da pandemia tem impacto também na saúde dos próprios profissionais de saúde por excesso de trabalho, privação de sono, ambivalência dilemática, afastamento físico da sua família ou barreiras institucionais. Todas estas circunstâncias podem tornar o profissional de saúde mais vulnerável. Quando esta vulnerabilidade paralisa a atuação do profissional ou causa sofrimento de difícil gestão, a nossa instituição oferece-lhe igualmente apoio psicológico.

# Paragem cardiorrespiratória (PCR)

Na gestão da PCR no doente com COVID-19, preconizam-se as seguintes alterações ao algoritmo estabelecido de SAV (Anexo 5):

- **Colocação do Equipamento de Proteção Individual (EPI):** A colocação do EPI deve ser rápida, mas meticulosa. Nunca realizar manobras de ressuscitação sem o EPI adequado. Se chegarem várias pessoas ao mesmo tempo, a prioridade para vestir e entrar na sala deve ser dada ao elemento mais sénior.
- **Confirmação da PCR:** Confirmar a paragem cardíaca, avaliando a ausência de sinais de vida e a ausência de respiração normal, mas evitando o contacto com o rosto e a boca do doente. Não executar a manobra "Ver, Ouvir, Sentir" (VOS) com a orelha e a face perto da boca do doente. A presença de pulso carotídeo pode ser avaliada se o profissional estiver treinado para isso. Em caso de dúvida sobre o diagnóstico, iniciar as compressões torácicas até à chegada da EMI.
- **Uso precoce de desfibrilhador:** O uso precoce do desfibrilhador aumenta significativamente as probabilidades de sobrevivência do doente e não aumenta o risco de infeção.
- **Até à chegada da EMI, sem profissional treinado para entubação:** A ventilação deve ser realizada com a técnica para a qual o profissional esteja adequadamente treinado. Para a maioria dos profissionais, isso significa usar a cânula orofaríngea e ventilação com máscara facial. Recomenda-se ventilação a duas mãos com a menor pressão necessária no balão.
- **Entubação precoce:** Entubar o mais precocemente possível. À chegada da EMI, passar imediatamente à entubação traqueal (com recurso a videolaringoscópio como primeira linha). A abordagem avançada da via aérea deve ser realizada pelo elemento mais experiente da equipa, com proteção adequada (idealmente máscara facial P3), para reduzir a aerossolização. Parar compressões torácicas durante a entubação. Retomar compressões assim que o *cuff* do tubo endotraqueal estiver insuflado e conectado ao ventilador.
- **Confirmação de entubação traqueal:** Antes de iniciar a ventilação, conectar o filtro. A confirmação da entubação traqueal deve ser feita por expansão torácica e/ou capnografia e não através da auscultação.
- **Entubação falhada:** Se entubação falhada, ventilar com máscara facial a duas mãos e com a menor pressão necessária. Recorrer precocemente a dispositivo supraglótico de segunda geração com possibilidade de entubação através do dispositivo.
- **Antes de sair do quarto:** Planear o transporte. Os elementos da equipa que vão acompanhar o doente devem colocar novos EPI antes de iniciarem o transporte.

## Alta hospitalar

O doente poderá ter alta hospitalar se cumulativamente apresentar:

- Evolução clínica favorável;
- Apirexia mantida há pelo menos 2 dias;
- Ausência de insuficiência respiratória ou necessidade de oxigenoterapia;
- Ausência de agravamento imagiológico;
- Cumprimento das condições de exequibilidade do isolamento no domicílio.

## Suspensão de precauções de isolamento social

Os critérios para a libertação do isolamento consensualizados pelo ECDC implicam:

- Evidência de amostras do trato respiratório superior negativas para SARS-CoV-2;
- Resolução da sintomatologia.

De acordo com a Norma 015/2020 da DGS, o critério para a declaração da completa eliminação do vírus e resolução da COVID-19 implica pelo menos 2 amostras do trato respiratório superior negativas para SARS-CoV-2, colhidas com um intervalo de pelo menos 24h:

- Em doentes previamente sintomáticos e após resolução dos sintomas (após 3 ou mais dias sem febre e sem outra sintomatologia) – colher 2 amostras (com intervalo de pelo menos 24h entre a primeira negativa e a segunda colheita), pelo menos 7 dias após o início dos sintomas;
- Em doentes assintomáticos (teste inicial positivo para SARS-CoV-2) – colher 2 amostras (com intervalo de pelo menos 24h), no mínimo 14 dias após o resultado laboratorial positivo inicial.

# Bibliografia

Bajwah S et al. Managing the supportive care needs of those affected by COVID-19. Eur Respir J In Press 2020. Recomendações traduzidas e adaptadas à realidade portuguesa por Ana Joaquim, Andreia Capela, Catarina Ribeiro, Duarte Soares, Elga Freire, Hugo Lucas, Michael Luís, Teresa Sarmiento, Vera Sarmiento, com coordenação de Catarina Ribeiro. Disponível em [www.spmi.pt/nucleo-estudos-medicina-paliativa/](http://www.spmi.pt/nucleo-estudos-medicina-paliativa/).

Cao B, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. NEJM, March 18, 2020.

China CDC weekly: The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020

Chu, Mortality and Morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy: a systematic review and meta-analysis. Lancet, 391 (10131), 1693-1705.

Conselho Português de Reanimação. RECOMENDAÇÕES CPR - COVID 19. Disponível em <https://cpressuscitacao.pt/#>, acedido em 29 de março de 2020.

de Wit E, Feldmann F, Cronin J, Jordan R, Okumura A, Thomas T, et al. Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020.

Driggin E et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems

during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. JACC 2020 [e-pub].

Driscoll, British Toracic Society guidelines for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings, BMJ Open Respir Res. 2017; 4(1): e000170.

ECDC (2020). Rapid Risk Assessment: Cluster of pneumonia cases caused by a novel coronavirus, Wuhan, China, 2020.

ECDC (2020). Situation update worldwide. <http://https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>.

Favalli E., et al, Baricitinib for COVID-19: a suitable treatment?, Correspondence on The Lancet, Epub, 2020.

Freire, Elga (coordenadora). Guia de controlo sintomático. NEMPai/SPMI, disponível em <https://spmi.pt/wp-content/uploads/2020/03/Guia-Pratico-Controlo-Sintomatico.pdf>.

Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci Trends. 2020.

Gattinoni L. et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes? Intensive Care Medicine 2020. DOI 10.1007/s00134-020-06033-2.

Waleed Alhazzani et al. Surviving Sepsis



Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Medicine* 2020. DOI: 10.1007/s00134-020-06022-5.

Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020:105949.

Huang CL et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497–506.

Johns Hopkins ABX Guide - Coronavirus COVID-19 (SARS-CoV-2). Updated March 30, 2020. [https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540747/all/Coronavirus\\_COVID\\_19\\_\\_SARS\\_CoV\\_2\\_?refer=true](https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540747/all/Coronavirus_COVID_19__SARS_CoV_2_?refer=true).

Johns Hopkins University and Johns Hopkins Hospital COVID-19 Treatment Guidance Working Group. JHMI Clinical Guidance for Available Pharmacologic Therapies for COVID-19. Updated March 25, 2020.

Laveena Munshi. Evolving Issues in Oxygen Therapy in Acute Care Medicine. *JAMA* 2020, Jan 24 (online ahead of print).

Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Mehta P et al. *Lancet*. 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)

Nanshan C, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* 2020.

Norma 004/2020 da Direção-Geral de Saúde (DGS): COVID-19: Fase de Mitigação. Abordagem do Doente com Suspeita ou Infecção por SARS-CoV-2. 23/03/2020.

Orientação 015/2020 da Direção-Geral de Saúde (DGS): COVID-19: Diagnóstico Laboratorial. 23/02/2020.

ProMedmail. Undiagnosed pneumonia – China (Hubei): request for information. Archive Number: 20191230.6864153. ProMedmail.org 2019.

Publicação online (acedida em 01/04/2020): <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid-19>. (Gautret et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J of Antimi Agents* 2020 [e-pub].

Shang L, Zhao J, Hu Y, Du R, Cao B. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. *Lancet*. 2020;395(10225):683-4.

Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schafer A, Won J, Brown AJ, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun*. 2020;11(1):222.

Shi H et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infectious Diseases* 2020. Published Online: February 24, 2020. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4).

Tisdale JE, Jayes HA, Kingery JR, et al. Development and validation of a risk score to predict QT interval prolongation in hospitalized

patients. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:479-487.

Wang D et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020.

Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020;30(3):269-71.

WHO (2020). Global Surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV). Interim guidance v3. 31 January 2020. WHO/2019-nCoV/SurveillanceGuidance/2020.3. [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)).

WHO (2020). Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected Interim guidance, 15 January, 2020. WHO/2019-nCoV/IPC/v2020.1. [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).

WHO (2020). Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. Interim guidance. 17 January 2020. <https://www.who.int/health-topics/coronavirus/laboratory-diagnostics-for-novel-coronavirus>.

WHO (2020). WHO R&D Blueprint - Informal consultation on prioritization of candidate therapeutic agents for use in novel coronavirus 2019 infection. 2020.

Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020.

Xu K, Cai H, Shen Y, Ni Q, Chen Y, Hu S, et al. [Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2020;49(1):0.

Xu X et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. Published online: 28 February 2020. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04735-9>.

Yang X, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet*. 2020. 2600(20)30079-5.

Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*. 2020.

Zhou F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020.

Zu ZY et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Radiology*. Published online: 21 Feb 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200490>.

## Anexo 1. Colocação e remoção do equipamento de proteção individual

Colocação do EPI	Remoção do EPI
<ul style="list-style-type: none"><li>Retirar adornos e objetos pessoais/clínicos</li><li>Cobre-sapatos</li><li><i>Higienizar as mãos</i></li><li>Luvas</li><li>Bata</li><li>Respirador FFP2</li><li><i>Teste de selagem</i></li><li>Óculos de proteção</li><li>Touca</li><li>Luvas de punho alto</li><li><i>Entrar na sala</i></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Luvas de punho alto</li><li><i>Higienizar as mãos</i></li><li>Bata</li><li><i>Higienizar as mãos</i></li><li>Touca</li><li><i>Higienizar as mãos</i></li><li>Óculos de proteção</li><li><i>Higienizar as mãos</i></li><li>Cobre-sapatos</li><li><i>Higienizar as mãos</i></li><li><i>Sair do quarto</i></li><li><i>Higienizar as mãos</i></li><li>Respirador FFP2</li><li><i>Higienizar as mãos</i></li><li>Luvas</li><li><i>Higienizar as mãos</i></li></ul>

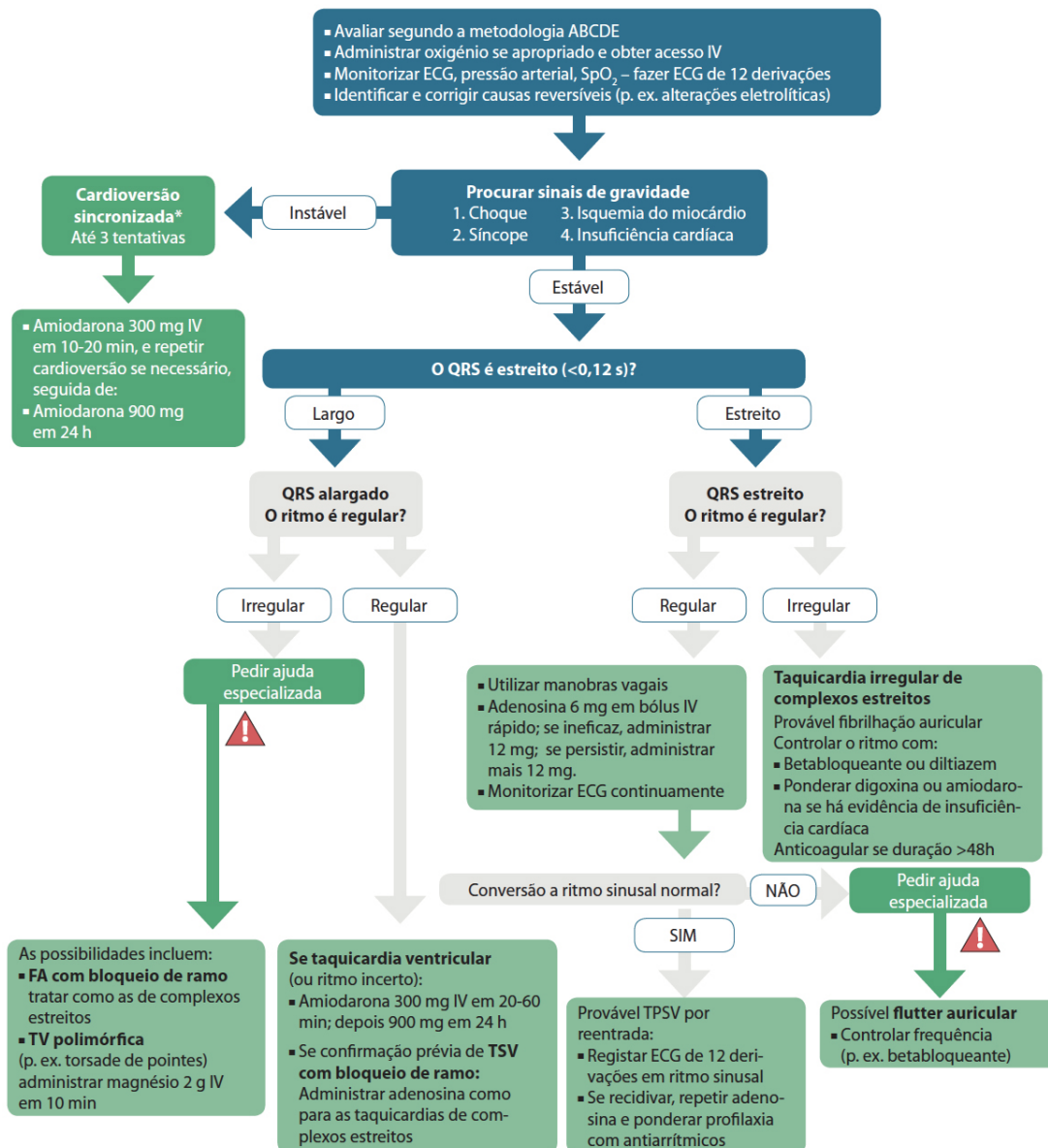
## Anexo 2. Colheita de zaragatoas naso e orofaríngea para pesquisa de SARS-CoV-2

- Entrar no local de isolamento com o material de colheita e 2 pacotes de compressas, um deles embebido em solução de hipoclorito de sódio a 5% e outro embebido em álcool a 70°.

Zaragatoa nasofaríngea	Zaragatoa orofaríngea
<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Pedir ao doente para se assoar previamente.</li> <li>→ Inclinar a cabeça do doente em cerca de 70°.</li> <li>→ Inserir a zaragatoa numa das narinas, paralelamente ao palato e nunca superiormente, introduzindo até à deteção de resistência posterior (indicando contacto com a nasofaringe) ou até uma distância equivalente até à orelha.</li> <li>→ Rodar e friccionar gentilmente a zaragatoa algumas vezes.</li> <li>→ Deixar a zaragatoa no local por alguns segundos, para absorção de secreções antes da sua remoção.</li> <li>→ Remover lentamente.</li> <li>→ No caso de colheita exclusiva de zaragatoa nasofaríngea (sem colheita de zaragatoa orofaríngea), repetir a colheita na outra narina com a mesma zaragatoa.</li> <li>→ Observar vídeo explicativo em <a href="https://www.youtube.com/watch?v=DVJNWefmHjE">www.youtube.com/watch?v=DVJNWefmHjE</a>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Pedir ao doente para inclinar a cabeça ligeiramente para trás.</li> <li>→ Pedir ao doente para fazer protusão da língua. Se necessário, utilizar um depressor lingual para melhor visualização.</li> <li>→ Inserir a zaragatoa sem tocar na língua, dentes, lábios ou gengivas.</li> <li>→ Friccionar zaragatoa contra ambos os pilares amigdalinos e orofaringe posterior.</li> <li>→ Remover a zaragatoa sem tocar na língua, dentes, lábios ou gengivas.</li> </ul>

- Introduzir imediatamente a zaragatoa no meio de transporte, partindo-a. Encerrar o tubo.
- Desinfetar o tubo exteriormente, no local da colheita, primeiramente com as compressas com solução de hipoclorito de sódio a 5% e seguidamente com as compressas com álcool a 70%.
- Identificar inequivocamente os tubos.
- Selar as tampas com película parafilme.
- Colocar em contentor fornecido pelo Serviço de Microbiologia ou pelo CoreLab e enviar rapidamente ao laboratório.

## Anexo 3. Algoritmo da taquicardia



\*A tentativa de cardioversão em doente consciente deve ser sempre efetuada sob sedação ou anestesia geral

Taquicardia de complexos largos | **120-150** e aumentar sucessivamente  
 FA

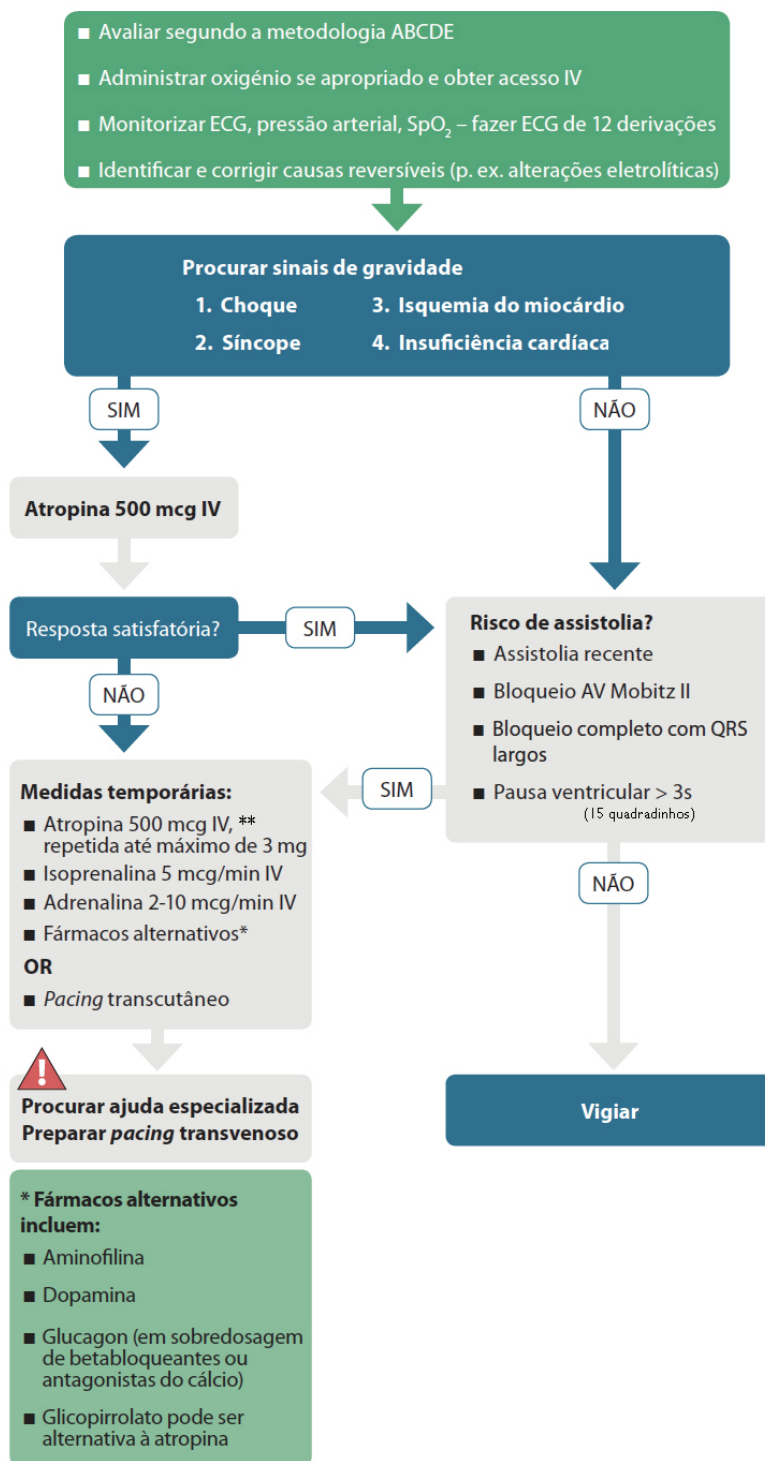
Taquicardia regular de complexos estreitos | **70-120** e aumentar sucessivamente  
 Flutter

FA; Flutter: Usar posições AP sempre que possível

FA; Flutter com pré-excitação: Evitar adenosina/digoxina/verapamil/diltiazem

Adaptado de Suporte Avançado de Vida, edição 2015 das recomendações do European Resuscitation Council.

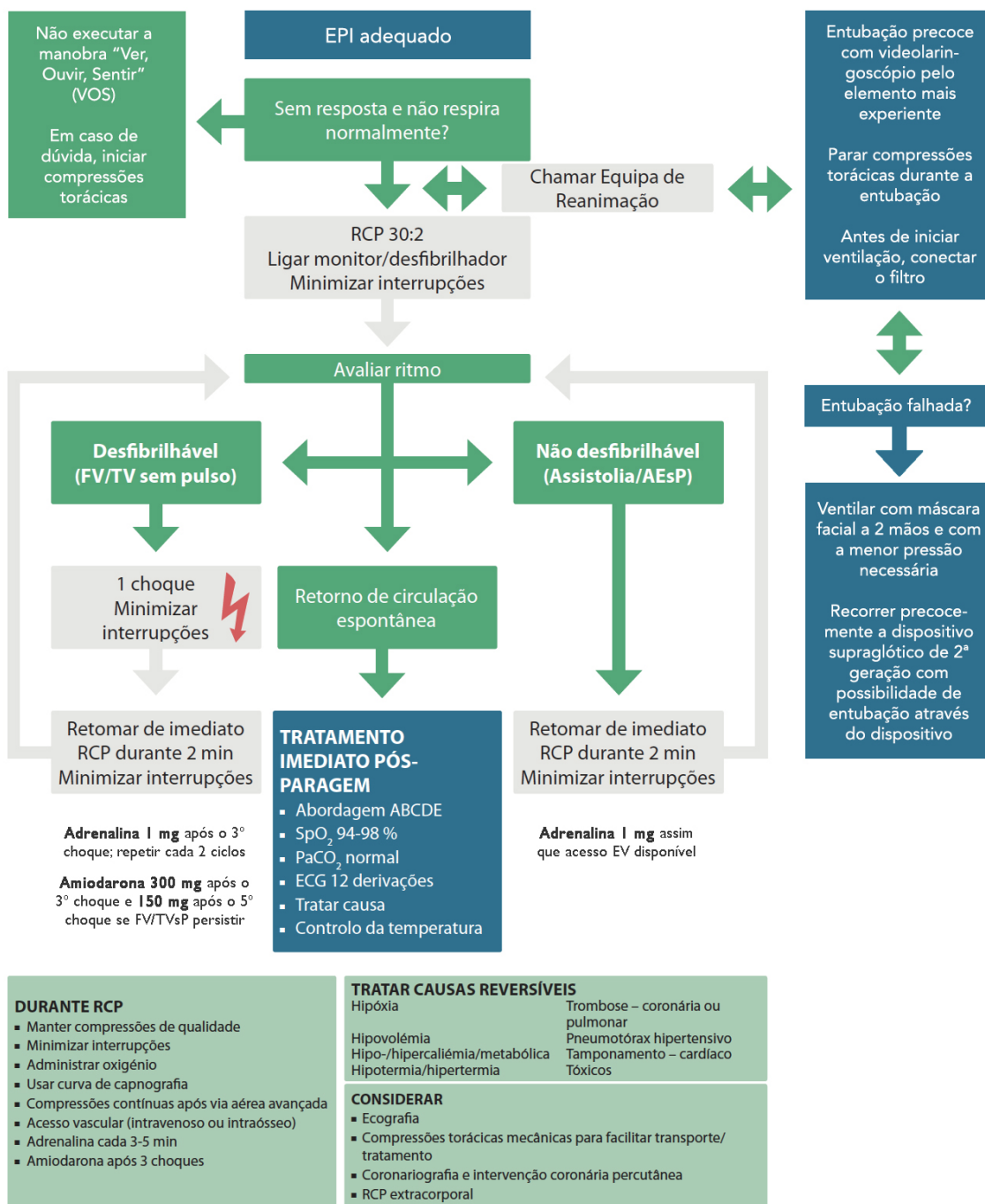
## Anexo 4. Algoritmo da bradicardia



\*\*repetir cada 3-5min

Adaptado de Suporte Avançado de Vida, edição 2015 das recomendações do European Resuscitation Council.

## Anexo 5. Algoritmo de SAV no doente com COVID-19



1º choque: 150-200J bifásicos  
Choques subsequentes: 150-360J bifásicos

RCP de qualidade: EtCO<sub>2</sub> 2-2,5 kPa / 15-18,8 mmHg

Adaptado de Suporte Avançado de Vida, edição 2015 das recomendações do European Resuscitation Council.



## **AUTORIA**

Sofia R. de Valdeiros, Serviço de Doenças Infeciosas  
Inês Correia Gonçalves, Serviço de Doenças Infeciosas  
Carolina Silva, Serviço de Doenças Infeciosas  
Isabel Furtado, Serviço de Doenças Infeciosas  
Maria Burbach Trêpa, Serviço de Cardiologia  
Ana Cipriano, Serviço de Doenças Infeciosas  
Fábio Videira Santos, Serviço de Doenças Infeciosas  
Sara Morais, Serviço de Hematologia Clínica  
Eugénia Cruz, Serviço de Hematologia Clínica  
Ana Castro, Serviço de Nefrologia  
Joana Gomes, Serviço de Pneumologia e Comissão de Ventiloterapia  
Manuela Vidigal Bertão, Serviço de Medicina Interna e Equipa Intra-Hospitalar de Suporte em Cuidados Paliativos  
Elga Freire, Serviço de Medicina Interna e Equipa Intra-Hospitalar de Suporte em Cuidados Paliativos  
Margarida França, Serviço de Medicina Interna  
André Santos Silva, Serviço de Doenças Infeciosas  
Maria João Gonçalves, Serviço de Doenças Infeciosas  
Sandra Xará, Serviço de Doenças Infeciosas  
Josefina Méndez, Serviço de Doenças Infeciosas  
Ana Aboim Horta, Serviço de Doenças Infeciosas  
Celina Gonçalves, Serviço de Doenças Infeciosas e Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente  
Miguel Araújo Abreu, Serviço de Doenças Infeciosas

## **DEFI: COMUNICAÇÃO E PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS**

Capa e contra-capas: Andrea Buschbeck, Serviço de Investigação Clínica

## **APROVAÇÃO**

Prof. Doutor Rui Sarmento e Castro, Diretor do Serviço de Doenças Infeciosas e do Departamento de Medicina  
Dr.ª Irene Aragão, Responsável da Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente  
Dr. Severo Torres, Diretor do Serviço de Cardiologia  
Dr.ª Maria Helena Ramos, Diretora do Serviço de Microbiologia  
Prof. Doutora Manuela França, Diretora do Serviço de Radiologia

## **VALIDAÇÃO**

Prof. Doutor José Barros, Diretor Clínico  
Dr. Paulo Barbosa, Presidente do Conselho de Administração

14 de abril de 2020