

## Recomendações do Núcleo de Urgência e do Doente Agudo para a abordagem da COVID – 19 no Serviço de Urgência

Todos os doentes com quadro respiratório agudo que se dirijam ou sejam encaminhados ao serviço de urgência devem ser atendidos em Áreas Dedicadas COVID-19<sup>1</sup>.

São considerados casos suspeitos COVID-19 todos aqueles com<sup>1</sup>:

- Quadro agudo de tosse (ou agravamento da tosse habitual ou associada a cefaleias ou mialgias) ou
- Febre (temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) ou
- Dispneia/dificuldade respiratória ou
- Anosmia, ageusia ou disgeusia de início súbito
- Contato com doente com COVID-19

A todos estes doentes, deve ser fornecida máscara cirúrgica e devem ser submetidos a pesquisa por RT-PCR de SARS-CoV-2 em amostras do trato respiratório superior e/ou inferior colhidas de forma adequada, devendo ser feita notificação na plataforma SINAVE<sup>1</sup>. De forma a minimizar o tempo de permanência dos doentes com critérios para internamento hospitalar nas ADR-SU, bem como o risco de transmissão cruzada, sempre que possível, estes doentes devem realizar um teste laboratorial rápido para SARS-CoV-2 (TAAN rápido, preferencialmente ou TRAg)<sup>2</sup>.

Os profissionais de saúde envolvidos na avaliação e abordagem destes doentes devem estar devidamente equipados com EPI de acordo com as orientações em vigor na respetiva instituição de saúde.

Os doentes suspeitos devem ser observados e avaliada a **necessidade de internamento** hospitalar, devendo ser admitidos aqueles que cumprirem 1 ou mais dos seguintes critérios<sup>1</sup>:

- Ausência de condições de habitabilidade ou de exequibilidade de isolamento no domicílio e indisponibilidade de estruturas residenciais alternativas
- Presença de comorbilidades (DPOC, Asma, Insuficiência Cardíaca, Diabetes Mellitus, Obesidade, Doença Hepática ou Renal Crónica, Neoplasia Maligna Ativa, Imunossupressão)
- Temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  persistente com mais de 48-72h ou reaparecimento de febre após apirexia (avaliar caso a caso)
- Alteração do estado de consciência
- Instabilidade hemodinâmica
- Dispneia em repouso ou para pequenos esforços
- $\text{SatO}_2 \leq 94\%$  em ar ambiente na ausência de outra causa
- Documentação radiológica de pneumonia
- Hemoptises
- Vômitos persistentes ou diarreia grave
- Leucopenia, linfopenia ou trombocitopenia na ausência de outra causa

**Critérios definidos na atual redação da Norma 004 da DGS de 19 de abril de 2021, atualizada a 5 de janeiro de 2022<sup>1</sup>:**

**Critérios de internamento hospitalar**

Todos os doentes com pelo menos um dos seguintes critérios, devem ser internados:

- 1 – Doença grave ou severa.
- 2 – Febre (Temperatura  $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ ) persistente por mais de 48 h ou reaparecimento após apirexia.
- 3 – Alteração do estado de consciência.
- 4 – Hemoptises
- 5 – Vômitos persistentes, diarreia grave ou desidratação grave.
- 6 – Leucopenia, linfopenia ou trombocitopenia, na ausência de outra causa.
- 7 – Nas crianças, em particular, existência de rabdomiólise, elevação de marcadores de lesão cardíaca ou alterações eletrocardiográficas ST – T.
- 8 – Existência de doenças descompensadas ou condições associadas a COVID – 10 grave ou a elevada mortalidade.

**Definição de doença grave e de doença crítica**

**Doença grave:** Pneumonia e, pelo menos um dos seguintes critérios:

- a - Taquipneia superior a 30 ciclos por minuto
- b – Dificuldade respiratória.
- C – SpO2 inferior a 90% em ar ambiente.
- D – Instabilidade hemodinâmica.

**Doença crítica:** Síndrome de dificuldade respiratória aguda com PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 100 ou choque séptico

**Exames complementares de diagnóstico** a pedir no serviço de urgência antes do internamento<sup>1</sup>:

- Hemograma completo com plaquetas, função renal, provas hepáticas, LDH, proteína C reativa, coagulação com D-dímeros e procalcitonina (se disponível)
- Gasometria arterial
- Radiografia de tórax, eventual TC torácica
- ECG e eventual troponina
- Hemoculturas, exame bacteriológico da expetoração
- Antigenúria para Streptococcus pneumoniae e Legionella
- Pesquisa de Vírus Influenza

É importante avaliar a presença de outros agentes microbiológicos, sendo que a identificação de outro vírus ou bactéria não exclui a doença COVID-19<sup>1</sup>.

## TRATAMENTO

### Doentes sem indicação para internamento<sup>1</sup>

Doentes assintomáticos / Sintomas ligeiros e sem dispneia / Radiografia torácica sem alterações<sup>1</sup>  
Tratamento sintomático e vigilância no domicílio. Utilizar paracetamol<sup>1</sup>.

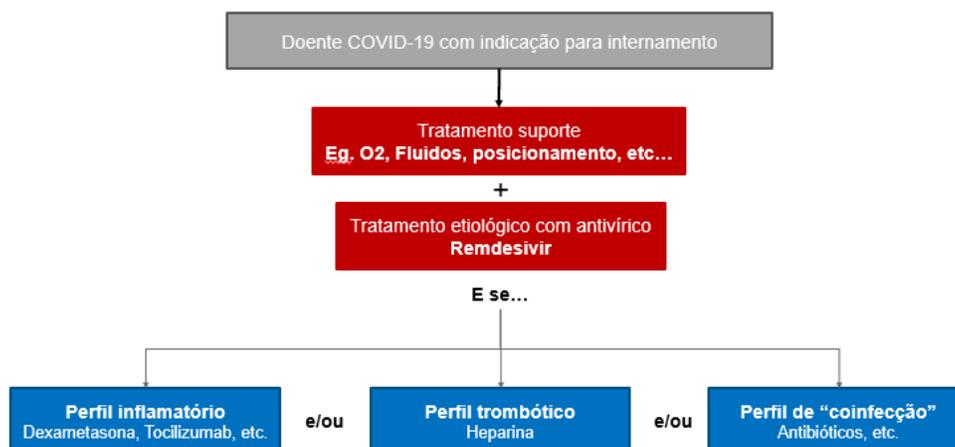
Estudos recentes, demonstraram eficácia e segurança na administração do antivírico Remdesivir e anticorpos monoclonais\* (ex:Sotrovimab), em adultos com doença ligeira a moderada, sem indicação para internamento, que não requerem administração de oxigénio suplementar, mas que estão em risco de progredir para COVID-19 grave, (ver Score de risco em anexo). Estes estudos serviram de base para a aprovação pela EMA destes mesmos fármacos em fases precoces da doença<sup>3,4</sup>.

**Antivírico: Remdesivir** está indicado para o tratamento da doença provocada pelo coronavírus de 2019 (COVID-19) em adultos e adolescentes (com idade igual ou superior a 12 anos e com peso corporal de, pelo menos, 40 kg) sem indicação para internamento, mas que estão em risco de progressão para doença grave. Deve ser administrado nas doses já recomendadas para doença moderada a grave (ver abaixo) mas durante 3 dias<sup>3</sup>.

**Anticorpos monoclonais\*:** **Sotrovimab** é um Ac monoclonal (mAb) IgG1 humano que se liga a um epítopo altamente conservado no domínio de ligação ao recetor da proteína spike do SARS-CoV-2. Está indicado para o tratamento de adultos e adolescentes (idade » 12 anos e com, pelos menos, 40Kg) com COVID19 que não necessitam de oxigénio e que apresentam um risco acrescido de progredirem para COVID19 grave (ver score de risco).Deve ser iniciado nos primeiros 5 dias de doença, na dose de 500mg IV toma única, diluído, em perfusão de 30 min, com monitorização durante a perfusão e na hora seguinte e sem necessidade de ajuste renal.<sup>4</sup>

\*deverá ser avaliado o contexto epidemiológico relativamente às variantes em circulação (recomenda-se a consulta da última informação disponível em (<https://insaflu.insa.pt/covid19/>) bem como a atividade dos tratamentos para as respetivas variantes (recomenda-se ainda a consulta da última informação disponível em [Susceptibility data - Stanford Coronavirus Antiviral & Resistance Database \(CoVDB\)](#)).

### Doentes com indicação para internamento



## 1. Tratamento de suporte

Os doentes internados devem estar em repouso, com monitorização de sinais vitais e ser assegurado o tratamento de suporte, adequada nutrição e hidratação<sup>1</sup>.

Oxigenoterapia para SatO<sub>2</sub> (90 – 96%) por dispositivos sem humidificação.

Terapêutica broncodilatadora sem aerossolização.

Suporte ventilatório precoce, em casos de falência da oxigenoterapia. Suporte vital por Oxigenação por Membrana Extracorporal (ECMO) em casos selecionados de insuficiência respiratória aguda grave refratária ao suporte ventilatório otimizado.<sup>1</sup>

## 2. Tratamento dirigido ao agente etiológico – antivírico

Nos doentes internados por pneumonia por SARS-CoV-2 e hipoxemia confirmada pode ser considerada a administração de Remdesivir.<sup>1, i, ii</sup>

**Remdesivir** está indicado para o tratamento da doença provocada pelo coronavírus de 2019 (COVID-19) em adultos e adolescentes (com idade igual ou superior a 12 anos e com peso corporal de, pelo menos, 40 kg) com pneumonia que requerem administração suplementar de oxigénio (oxigénio de baixo ou alto fluxo ou outra ventilação não invasiva no início do tratamento).<sup>5</sup>

A dose recomendada de **Remdesivir** é uma dose de carga de 200mg, por perfusão, no 1º dia durante 30 a 120 minutos, seguido de 100mg/dia, por perfusão, a cada 24h durante 30 a 120 minutos, durante os restantes 4 dias. Na ausência de melhoria clínica e considerando o risco/benefício pode ser prolongada a terapêutica até 10 dias.<sup>5</sup>

A TFG<sub>e</sub> deve ser determinada em todos os doentes antes de se iniciar remdesivir e enquanto estiverem a receber remdesivir, conforme clinicamente apropriado. Remdesivir não deve ser usado em doentes com TFG<sub>e</sub> < 30 ml/min.<sup>5</sup>

A função hepática deve ser determinada em todos os doentes antes de iniciar o remdesivir, devendo também ser monitorizada durante a administração conforme clinicamente apropriado. Remdesivir não deve ser iniciado em doentes com alanina aminotransferase (ALT) inicial ≥5 vezes o limite superior do valor da normalidade.<sup>5</sup>

---

<sup>i</sup> Com base na evidência disponível, o benefício de Remdesivir parece estar limitado a doentes sob oxigenoterapia e em risco de progressão para doença grave, mas ainda sem ARDS com necessidade de suporte ventilatório invasivo. Até ao momento, o Remdesivir não revelou benefício inequívoco ao nível da mortalidade avaliada aos 28 dias nos ensaios clínicos. Assim, a sua prescrição deve decorrer de uma avaliação clínica individualizada, com ponderação dos riscos e benefícios para o doente, e de acordo com o Resumo das Características do Medicamento (RCM).

<sup>ii</sup> A administração de Remdesivir em doentes com COVID-19 grave, com idade inferior a 12 anos e/ou peso corporal entre 3,5 e 40 Kg, não está recomendada, pelo que a sua utilização só pode ser considerada a título compassivo, ao abrigo do artigo 92.º do Decreto-Lei n.º 176/2006 de 31 de agosto, desde que o Médico considere benefício clínico.

### 3. Tratamento dirigido à resposta do hospedeiro (e/ou)

Os doentes com COVID-19 podem apresentar diversos perfis, consoantes as suas manifestações clínicas e analíticas. Cada situação merecerá uma abordagem terapêutica adequada e personalizada<sup>6</sup>.

<b>Perfil inflamatório<sup>6</sup></b>	<b>Perfil trombótico<sup>6</sup></b>	<b>Perfil de co-infecção<sup>6</sup></b>
<p>Doentes com presumível excesso de resposta citocínica causada pela COVID-19<sup>6</sup>.</p> <p>Definem-se três padrões inflamatórios<sup>4</sup>:</p> <p>a) “Perfil IL-6”: PCR &gt;10 mg/dL e ferritina &lt;3000 ng/mL,</p> <p>b) “Perfil IL-6 e IL-1”: PCR &gt;10 mg/dL e ferritina &gt;3000 ng/mL,</p> <p>c) “Perfil IL-1”: PCR &lt;10 mg/dL e ferritina &gt;3000 ng/mL .</p> <p>Estão excluídos os doentes com procalcitonina plasmática &gt;2 ng/mL, creatinina sérica &lt;1.5 mg/dL, e aqueles doentes em que a elevação da PCR ou da ferritina são justificadas por outras razões clínicas<sup>6</sup>.</p> <p>Nos doentes internados com doença grave ou crítica (Anexo 2), deve ser considerada a administração de Dexametasona (ou de Metilprednisolona, na sua ausência, sobretudo em idade pediátrica)<sup>1</sup>.</p> <p>A abordagem terapêutica deve ser personalizada e orientadas consoante o perfil<sup>6</sup>:</p> <p>a) Inibição seletiva da IL-6  b) Inibição das IL-6 e IL-1  c) Inibição seletiva da IL-1</p>	<p>Doentes nos quais se identificam fenómenos de coagulopatia e<sup>6</sup>:</p> <p>PCR &lt;10 mg/dL  +?  Ferritina &lt;3000 ng/mL  +?  D-dímeros &gt;5000 ng/mL  +?  Troponina de alta sensibilidade &gt;45,2 ng/L</p> <p>A abordagem terapêutica deve ser personalizada, tendo em conta a exclusão de tromboembolia pulmonar na TC torácica e/ou o tratamento anticoagulante iniciado no caso da TC torácica não ter sido realizada<sup>6</sup>.</p> <p>Profilaxia do tromboembolismo venoso com heparina de baixo peso molecular, exceto se contraindicada<sup>1</sup>.</p>	<p>Doentes com valores de procalcitonina plasmática &gt;2 ng/mL e creatinina sérica &lt;1.5mg/dL<sup>6</sup>.</p> <p>A abordagem terapêutica deve ser personalizada perante os resultados de culturas microbiológicas apropriadas, testes de antígenos urinários<sup>6</sup>.</p> <p>Antibioterapia empírica iniciada poderá ter de ser ajustada perante os resultados<sup>6</sup>.</p>

Nos doentes com COVID-19 grave ou crítica, na fase de recuperação, deve ser implementado um plano multidisciplinar de reabilitação funcional e respiratória, bem como a vigilância de sequelas, designadamente respiratórias<sup>1</sup>.

## Bibliografia

1. Direção Geral da Saúde, Norma 004/2020, disponível em [https://covid19.min-saude.pt/wp-content/uploads/2022/02/Norma\\_004\\_2020\\_act\\_05012022\\_pdf-439kb.pdf](https://covid19.min-saude.pt/wp-content/uploads/2022/02/Norma_004_2020_act_05012022_pdf-439kb.pdf)
2. Direção Geral da Saúde, Norma 019/2020, disponível em [https://covid19.min-saude.pt/wp-content/uploads/2022/02/Norma\\_019\\_2020\\_act\\_12012022pdf-529kb.pdf](https://covid19.min-saude.pt/wp-content/uploads/2022/02/Norma_019_2020_act_12012022pdf-529kb.pdf)
3. Gottlieb R.L., Vaca C.E, et a. Early Remdesivir to prevent Progression to Severe Covid-19 Outpatients. *n engl j med*, december 22, 2021, DOI: **10.1056/NEJMoa2116846** Copyright © 2021 *Massachusetts Medical Society*
4. COMET-ICE ClinicalTrials.gov number, [NCT04545060](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04545060)
5. Resumo das Características do Medicamento Veklury® (Remdesivir), de dezembro de 2020, disponível em [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/veklury-epar-product-information\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/veklury-epar-product-information_pt.pdf)
6. Garcia-Vidal C, Moreno-García E, Hernández-Meneses M, et al. Personalized therapy approach for hospitalized patients with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Jul 10]. *Clin Infect Dis*. 2020; ciaa964. doi:10.1093/cid/ciaa964. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7454444/>