



João João Mendes^{1,2,3,4} , Paulo Mergulhão^{1,5,6} ,
Filipe Froes⁷, José Artur Paiva^{5,8,9}, João Gouveia^{1,10}

Recomendações da Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos e Grupo de Infecção e Sepsis para a abordagem do COVID-19 em medicina intensiva

Recommendations from the Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos and Infection & Sepsis Group for intensive care approach to COVID-19

1. Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos - Lisboa, Portugal.
2. Serviço de Medicina Intensiva, Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca EPE - Lisboa, Portugal.
3. Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente, Hospital CUF Infante Santo - Lisboa, Portugal.
4. Instituto de Microbiologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa - Lisboa, Portugal.
5. Grupo de Infecção e Sepsis - Lisboa, Portugal.
6. Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente, Hospital Lusíadas Porto - Porto, Portugal.
7. Unidade de Cuidados Intensivos Médico-Cirúrgicos, Hospital Pulido Valente, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte EPE - Lisboa, Portugal.
8. Colégio da Especialidade de Medicina Intensiva, Ordem dos Médicos - Lisboa, Portugal.
9. Faculdade de Medicina, Universidade do Porto - Porto, Portugal.
10. Serviço de Medicina Intensiva, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte EPE - Lisboa, Portugal.

Adaptação para o português (Brasil) do artigo "RECOMENDAÇÕES DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE CUIDADOS INTENSIVOS PARA A ABORDAGEM DO COVID-19 EM MEDICINA INTENSIVA" publicado pela Sociedade Portuguesa de Terapia Intensiva, disponível na plataforma https://www.spici.pt/client_files/COVID_19_R.pdf

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 12 de março de 2020

Aceito em 16 de março de 2020

Autor correspondente:

João João Mendes

Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos

Rua Rodrigo da Fonseca, 204

Lisboa 1070-196

Portugal

E-mail: joaojoaomendes@hotmail.com

Editor responsável: Felipe Dal-Pizzol

DOI: 10.5935/0103-507X.20200002

RESUMO

A atual epidemia de COVID-19 foi declarada em 31 de dezembro de 2019 no mercado de frutos do mar da cidade de Wuhan, com rápida disseminação na China e, posteriormente, envolvendo múltiplos países (como maior expressão na Coreia do Sul, Japão, Itália e Irã) incluindo, desde 1º de março, Portugal. A maioria dos doentes infetados apresenta doença ligeira sem necessidade

de hospitalização. Dentre os internados, de 6% a 10% necessitam de cuidados intensivos. As presentes recomendações visam facilitar a organização dos serviços de medicina intensiva para a resposta ao COVID-19, proporcionando os melhores cuidados aos doentes e protegendo os profissionais de saúde.

Descritores: Infecções por coronavírus; COVID-19; Virus da SARS; Sepsis; Unidades de terapia intensiva

INTRODUÇÃO

A COVID-19, abreviação de coronavirus disease 2019, é a doença clínica causada pelo SARS-CoV-2, um vírus de genoma de RNA simples de sentido positivo pertencente à família dos coronavírus (CoV). Existem quatro estirpes (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 e HCoV-HKU1) que circulam de forma sazonal na população humana, causando mais frequentemente infecções respiratórias de baixa gravidade (como a constipação comum) e, raramente, pneumonias virais.⁽¹⁾ Até ao aparecimento do SARS-CoV-2,⁽²⁾ estavam descritas duas outras estirpes causadoras de surtos epidêmicos com origem zoonótica: SARS-CoV-1, causador da síndrome respiratória aguda grave (*severe acute respiratory syndrome* – SARS) com origem em morcegos e transmitido à civeta-africana e, posteriormente, a humanos, em 2002; e MERS-CoV, causador da síndrome respiratória do Médio Oriente (*Middle East respiratory syndrome* – MERS) com origem em morcegos e transmitido a camelídeos e, posteriormente, a humanos, em 2012.⁽¹⁾

Em 31 de dezembro de 2019 foi identificado um *cluster* de pneumonia de causa desconhecida na cidade de Wuhan (província chinesa de Hubei), posteriormente associado a um mercado de frutos do mar e animais vivos (*Huanan Seafood Wholesale Market*). Nas amostras respiratórias dos doentes deste *cluster* foi identificado um novo vírus (SARS-CoV-2) com disseminação epidêmica na China e envolvendo em seguida múltiplos países (como maior expressão na Coreia do Sul, Japão, Itália e Irã)⁽³⁾ incluindo, desde 2 de março, Portugal.⁽⁴⁾ Esta capacidade de contágio deve-se à significativa taxa de ataque (R_0 , número de novos casos gerados a partir de um único confirmado) que tem sido estimada entre 2,5 a 2,9, mas potencialmente influenciada por intervenções de saúde pública.⁽⁵⁾ Tem sido observado elevado



risco de transmissão nosocomial bem como de aquisição por profissionais de saúde.⁽⁶⁾

O período de incubação mediano é de 4 dias, podendo se prolongar por até 14 dias,⁽⁶⁾ sendo que o SARS-CoV-2, à semelhança do SARS-CoV-1, liga-se ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2, localizado nas células alveolares do tipo II, causando lesão alveolar difusa por lesão citopática direta.⁽⁷⁾ A maioria dos doentes infetados (> 80%) apresenta doença ligeira sem necessidade de hospitalização. Dentre os internados, de 6% a 10% necessitam de cuidados intensivos.^(3,6)

As presentes recomendações visam facilitar a organização dos serviços de medicina intensiva para a resposta à COVID-19, proporcionando os melhores cuidados aos doentes e protegendo os profissionais de saúde.

1. SÍNDROMES CLÍNICAS ASSOCIADAS À COVID-19

Recomendação 1

Recomenda-se uma adaptação dos critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a definição das síndromes clínicas associadas à COVID-19 (Anexo 1).

2. CRITÉRIOS DE ADMISSÃO AOS SERVIÇOS DE MEDICINA INTENSIVA

Recomendação 1

Recomenda-se que doentes com critérios de pneumonia grave (Anexo 1) sejam precocemente referenciados a serviços de medicina intensiva, para discussão de decisão e *timing* de transferência para serviço de medicina intensiva.

Recomendação 2

Recomenda-se que a admissão em serviço de medicina intensiva não se baseie em critérios estritos, mas, antes, em uma avaliação caso a caso, que inclua, a cada momento, a percepção de gravidade por parte do clínico e a gestão global dos recursos disponíveis.

Recomendação 3

Recomenda-se que, em caso de extraordinária escassez de recursos, tornem-se explícitos os critérios de priorização de admissão em serviço de medicina intensiva.

3. ISOLAMENTO E EQUIPAMENTO DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL

Recomendação 1

Recomenda-se isolamento em quarto individual com pressão negativa com adufa, banheiro privativo e sistema de

ventilação adequado com capacidade para, pelo menos, 6 - 12 renovações de ar/hora. Uma vez esgotados esses recursos, recomenda-se que os doentes sejam isolados em quarto individual com sistema de ventilação com capacidade para, pelo menos, 6 - 12 renovações de ar/hora. Quando não estiverem disponíveis quartos individuais de isolamento, recomenda-se isolamento em coorte, respeitando distância mínima superior a 1m entre unidades de doente.

Recomendação 2

Recomenda-se restrição de visitas a todos os doentes e limitação do número de profissionais em contato com o doente (idealmente com profissionais dedicados), com implementação de formas alternativas, à distância, de comunicação entre o doente e a família e entre a equipe clínica e o doente e a família, independentemente do local de isolamento.

Recomendação 3

Recomenda-se que todos profissionais de saúde envolvidos na prestação de cuidados clínicos apliquem precauções universais, precauções de contato e precauções de gotículas. Estas incluem a utilização de equipamento de proteção individual específico, descartável (de uso único) e impermeável: bata, máscara cirúrgica, proteção ocular e luvas limpas. Durante a prestação de cuidados clínicos potencialmente geradores de aerossóis (por exemplo: intubação, aspiração de secreções e broncoscopia) ou contato prolongado (> 15 minutos) e/ou íntimo (por exemplo: colocação de cateter venoso central, cirurgia e manobras de reanimação cardiopulmonar), recomenda-se a aplicação de precauções de via aérea. Estas incluem a utilização de equipamento de proteção individual específico, descartável (uso único) e impermeável: bata (com punhos que apertem ou com elásticos e que cubra até ao meio da perna ou tornozelo), touca, máscara FFP2/FFP3 (com adequado ajuste facial), proteção ocular (com proteção lateral), luvas (com punho acima do punho da bata) e proteção de calçado (idealmente sapatos impermeáveis e de uso exclusivo nas áreas de isolamento ou, opcionalmente, coberturas de sapato impermeáveis). Recomenda-se que o fato de proteção integral (impermeável, com capuz incorporado e proteção de pescoço) seja limitado a profissionais com treino e experiência prática em sua utilização. Uma vez que a utilização de nebulizadores, ventilação mecânica não invasiva ou oxigênio de alto fluxo por cânulas nasais é potencialmente geradora de aerossóis, recomenda-se que, na prestação de cuidados clínicos a estes doentes, sejam igualmente aplicadas precauções de via aérea.

Recomendação 4

Recomenda-se que a ordem e a técnica para colocação e remoção do equipamento de proteção individual sejam rigorosamente cumpridas (idealmente com uso de espelho ou vigilância por outro profissional de saúde), sendo que, no procedimento de remoção, deve existir cuidado adicional para evitar contaminação do próprio, dos outros e do ambiente.

Recomendação 5

Recomenda-se que todos os profissionais de saúde tenham treino e experiência prática nos procedimentos para colocação e remoção do equipamento de proteção individual previamente ao contato com doentes.

Justificação

São adotadas as recomendações da Direção Geral de Saúde⁽⁸⁾ que se baseiam nas orientações emanadas pela OMS⁽⁹⁾ e pelo *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC)⁽¹⁰⁾ para a estratégia de prevenção e controle de infecções, em casos de suspeita de infecção por SARS-CoV-2, principalmente a prevenção da transmissão nas unidades de saúde, são baseadas nas recomendações emanadas anteriormente para o MERSCoV1 e para a SARS-CoV1.

4. ORGANIZAÇÃO HOSPITALAR

Recomendação 1

Recomenda-se que a gestão de todas as camas de nível 2 (intermediário) e de nível 3 (intensivo) do hospital (independentemente do serviço em que se localizam) seja realizada pela Direção do Serviço de Medicina Intensiva, em estrita articulação com a Direção Clínica, Direção Geral de Saúde e Ministério da Saúde.

Recomendação 2

Recomenda-se que, em hospitais em que exista mais que uma unidade de cuidados intensivos, seja criada uma área de coorte de casos críticos confirmados de COVID-19, e que seja considerada uma área de coorte de doentes críticos suspeitos (para internamento transitório), nomeadamente estabelecendo critérios para sua ativação.

5. DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO

Recomendação 1

Recomenda-se que o diagnóstico microbiológico seja efetuado por reação em cadeia da polimerase (PCR - *polymerase chain reaction*) em tempo real (*real-time* PCR) em amostra do trato respiratório superior (exsudado da

nasofaringe e orofaringe colhido com zaragatoa) sempre que possível associada à amostra do trato respiratório inferior (secreções brônquicas colhidas por aspirado endotraqueal).

Recomendação 2

Recomenda-se a não realização de broncofibroscopia com intuito único de colheita de amostras do trato respiratório inferior.

Recomendação 3

Recomenda-se que sempre que exista elevada suspeita clínica (em especial se a tomografia computadorizada mostrar evidência de doença) e o exame de diagnóstico microbiológico inicial seja negativo, repita-se a colheita, de modo a confirmar ou infirmar a infecção, dando preferência a amostras do trato respiratório inferior.

Recomendação 4

Recomenda-se a colheita de hemoculturas (pelo menos dois conjuntos de hemoculturas aeróbica e anaeróbica) e de amostra do trato respiratório inferior para pesquisa de outros agentes microbiológicos.

Justificação

A *real-time* PCR para identificação de SARS-CoV-2 é um teste de elevada especificidade, e doentes com maior carga viral (mais frequente no decurso da doença) podem ter maior probabilidade de ter um teste positivo. No entanto, nos doentes com suspeita de COVID-19 e *real-time* PCR inicial negativa, a repetição (conversão ao longo de dias) da RT-PCR foi positiva em 23% dos casos, o que aponta para sensibilidade < 80%. Nestes casos, sempre que possível, deve ser efetuada uma tomografia torácica que mostra evidência de doença prévia à *real-time* PCR.^(11,12) A coinfeção por outros agentes microbiológicos, em especial na presença de choque séptico, é frequente.⁽¹¹⁾

6. TERAPÊUTICA INICIAL EM CASO SUSPEITO/CONFIRMADO

Recomendação 1

Recomenda-se que todos os doentes com pneumonia grave recebam oxigenoterapia, iniciada com cânulas nasais a 4L/minuto e titulada para saturação de oxigênio (SpO₂) ≥ 92%, sem utilização de umidificação.

Recomendação 2

Recomenda-se uma estratégia de fluidoterapia conservadora, em especial na ausência de choque.

Justificação

Seguem-se as recomendações da OMS,⁽¹³⁾ reforçando-se que não é necessária umidificação para fluxos de oxigênio < 4L/minuto⁽¹⁴⁾ e que utilização de umidificadores de bolha com fluxo de oxigênio ≥ 5L/minuto produz aerossóis com risco de transmissão de microrganismos.⁽¹⁵⁾ A apresentação inicial do COVID-19 raramente é de choque séptico, e a causa de morte mais frequente é por insuficiência respiratória hipoxêmica,⁽¹⁶⁾ que é agravada pela fluidoterapia.⁽¹⁷⁾

7. INDICAÇÕES E ESTRATÉGIA DE OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUXO POR CÂNULAS NASAIS

Recomendação 1

Recomenda-se a não utilização de oxigenoterapia de alto fluxo por cânulas nasais em doentes em fase ativa de replicação viral.

Recomendação 2

Recomenda-se que se uma decisão de iniciar oxigenoterapia de alto fluxo por cânulas nasais for tomada:

(1) que a técnica seja iniciada em serviço de medicina intensiva e com ambiente de elevada monitorização, que permita evitar atrasos na intubação endotraqueal perante falência de resposta;

(2) que sejam preferencialmente utilizados fluxos baixos (15 - 30L/minuto) com aplicação de máscara cirúrgica ao doente (sempre que possível); e

(3) que os profissionais utilizem precauções de contato, de gotícula e de via aérea (idealmente em quartos de pressão negativa).

Justificação

A utilização de oxigenoterapia de alto fluxo por cânulas nasais tem sido utilizada com sucesso em doentes com insuficiência respiratória hipoxêmica,⁽¹⁸⁾ no entanto tem potencial risco de atraso da intubação endotraqueal⁽¹⁹⁾ e risco acrescido da geração de aerossóis.⁽²⁰⁾

8. INDICAÇÕES E ESTRATÉGIA DE VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

Recomendação 1

Recomenda-se a não utilização de ventilação mecânica não invasiva nestes doentes, sobretudo em fase ativa de replicação viral.

Recomendação 2

Recomenda-se que, se uma decisão de iniciar ventilação mecânica não invasiva for tomada:

(1) que a técnica seja iniciada em serviço de medicina intensiva e com ambiente de elevada monitorização, que permita evitar atrasos na intubação endotraqueal perante falência de resposta;

(2) que sejam utilizadas máscaras para ventilação não invasiva com selagem máxima ou capacetes, bem como ventiladores de circuito duplo (por exemplo: com ansa expiratória) com aplicação de alta eficiência; e

(3) que os profissionais utilizem precauções de contato, de gotícula e de via aérea (idealmente em quartos de pressão negativa).

Justificação

A utilização de ventilação mecânica não invasiva tem piores resultados que a oxigenoterapia convencional e a oxigenoterapia de alto fluxo por cânula nasal em doentes com insuficiência respiratória hipoxêmica,⁽¹⁸⁾ tendo sido associada à elevada taxa de falência terapêutica em doentes com MERS,⁽²¹⁾ bem como a risco acrescido da geração de aerossóis.^(20,22)

9. INDICAÇÕES PARA INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL

Recomendação 1

Recomenda-se uma estratégia precoce de intubação em oposição a uma estratégia tardia de intubação (Figura 1).

Justificação

Em contexto de insuficiência respiratória hipoxêmica, o atraso da intubação endotraqueal associa-se ao aumento da mortalidade⁽²³⁾ o que já foi verificado em doentes com COVID-19.⁽²⁰⁾

10. ESTRATÉGIA DE INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL

Recomendação 1

Recomenda-se que a intubação endotraqueal seja realizada por um operador experimentado (aquele com maior probabilidade de intubação na primeira tentativa), que utilize precauções de contato, de gotícula e de via aérea (idealmente em quarto de pressão negativa).

Recomendação 2

Recomenda-se que a intubação endotraqueal seja realizada utilizando:

(1) pré-oxigenação com máscara facial de alta concentração ou sistema de balão tipo Mapleson C conectado a filtro respiratório de alta eficiência, mas sempre sem recurso a insuflações manuais;

(2) técnica de intubação de sequência rápida;

(3) videolaringoscopia com utilização de lâmina descartável;

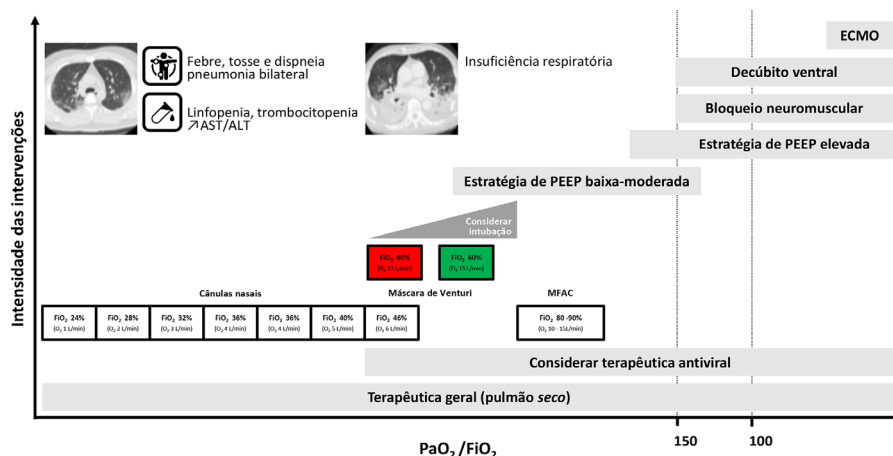


Figura 1 - Opções terapêuticas (suporte e dirigidas) no COVID-19. AST - aspartato aminotransferase; ALT - alanina aminotransferase; FiO_2 - fração inspirada de oxigênio; PEEP - pressão positiva expiratória final; MFAC - máscara facial de alta concentração; ECMO - oxigenação por membrana extracorpórea.

(4) pós-intubação encerramento do tubo com *clamp* até conexão a ventilador manual (ou sistema de balão tipo Mapleson C) ou traqueia do ventilador mecânico adaptado a filtro respiratório de alta eficiência;

(5) confirmação de intubação por capnografia/capnometria seguida de radiografia de tórax (sem auscultação).

Justificação

A intubação endotraqueal associa-se a risco franco da geração de aerossóis,^(20,22) devendo ser utilizadas todas as estratégias que minimizem o risco de transmissão a profissionais de saúde.⁽²⁴⁾

11. INDICAÇÕES E ESTRATÉGIA DE VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA E TERAPÊUTICAS ADJUVANTES

Recomendação 1

Recomenda-se uma estratégia de ventilação clássica baseada no protocolo da *Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Network* (volume corrente de 6mL/kg de peso corporal ideal com limite superior para pressões de *plateau* <30cmH₂O) com utilização de tabela de pressão positiva expiratória final (PEEP) elevada em doentes com síndrome de dificuldade respiratória aguda (SDRA) moderada a grave, associada a *driving pressure* < 15cmH₂O, com frequência respiratória mínima para pH > 7,25.

Recomendação 2

Recomenda-se a utilização precoce de decúbito ventral em doentes com pressão parcial de oxigênio/fração

inspirada de oxigênio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) < 150mmHg, por períodos mínimos de 16 horas.

Recomendação 3

Recomenda-se a utilização de bloqueadores neuromusculares por ≤ 48 horas em doentes com $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ < 150mmHg.

Recomendação 4

Recomenda-se que, em doentes com replicação viral ativa, o teste de respiração espontânea, quando indicado, seja efetuado em pressão de suporte, utilizando circuito fechado, e não em tubo em T.

Justificação

Seguem-se as recomendações da OMS⁽¹³⁾ reforçando-se as estratégias que demonstram eficácia na SDRA.⁽²⁵⁻²⁸⁾

12. INDICAÇÕES PARA OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA

Recomendação 1

Recomenda-se que se mantenham os critérios vigentes de referência para oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), baseados em uma avaliação caso a caso, que inclua, a cada momento, a percepção de gravidade por parte do clínico e a gestão global dos recursos disponíveis.

Recomendação 2

Recomenda-se que em caso de extraordinária escassez de recursos se tornem explícitos critérios de referência para ECMO.

Justificação

A ECMO é uma terapêutica a se considerar em contexto de insuficiência respiratória hipoxêmica refratária,⁽²⁹⁾ e, embora já seja utilizada, ainda se desconhece o grau de benefício na COVID-19.⁽³⁰⁾

13. INDICAÇÕES PARA BRONCOFIBROSCOPIA

Recomendação 1

Recomenda-se a não realização de broncofibroscopia fora de indicações bem estabelecidas.

Recomendação 2

Recomenda-se que, se uma decisão de realização de broncofibroscopia for tomada, a técnica seja realizada pelo operador mais experimentado e se utilizem precauções de via aérea (em quartos de pressão negativa).

Justificação

A broncofibroscopia associa-se a risco franco da geração de aerossóis⁽²²⁾ devendo ser utilizadas todas as estratégias que minimizem o risco de transmissão a profissionais de saúde.⁽¹¹⁾

14. ADMINISTRAÇÃO DE TERAPÊUTICA INALATÓRIA

Recomendação 1

Recomenda-se que, quando se encontre clinicamente indicada a administração de terapêutica inalatória, não sejam utilizados sistemas de nebulização pneumática, ultrassônica ou de membrana oscilatória.

Justificação

A administração de terapêutica inalatória utilizando sistemas de nebulização pneumática, ultrassônica ou de membrana oscilatória associa-se a risco franco da geração de aerossóis⁽²²⁾ devendo ser utilizadas todas as estratégias que minimizem o risco de transmissão a profissionais de saúde.⁽¹¹⁾

15. INDICAÇÕES PARA CORTICOTERAPIA

Recomendação 1

Recomenda-se que a administração de corticosteroides seja evitada, a menos que indicada por outros motivos (por exemplo: exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica ou choque séptico, de acordo com as diretrizes da Campanha Sobrevivendo à Sepsis).

Justificação

As evidências atuais apontam para a ausência de benefício dos corticosteroides na mortalidade,

condicionando à atraso na depuração viral na infeção por SARS-CoV-1 e MERS-CoV.^(31,32)

16. INDICAÇÕES E ESTRATÉGIA DE TERAPÊUTICA ANTIBIÓTICA

Recomendação 1

Recomenda-se, perante pneumonia grave suspeita (a aguardar identificação de SARS-CoV-2), iniciar terapêutica antibiótica associada, em período de gripe sazonal, à cobertura para influenza (Tabela 1), reavaliada após obtenção de resultados culturais e laboratoriais.

Tabela 1 - Esquema de terapêutica antibiótica na pneumonia grave (alternativas devem ser ponderadas em função da presença de fatores modificadores)

[Ceftriaxona 2g/dia (ou 1g a cada 12 horas) por via endovenosa ou amoxicilina/ácido clavulânico 2,2g a cada 8 horas por via endovenosa
+ Azitromicina 500mg/dia por via endovenosa, ou claritromicina 500mg a cada 12 horas por via endovenosa]*
+ Oseltamivir 75mg (comprimido), 2 comprimidos (150mg) a cada 12 horas, via entérica

* Levofloxacina 500mg/dia por via endovenosa (se intolerância/alergia aos agentes de primeira linha).

Recomendação 2

Recomenda-se, perante pneumonia grave (com identificação de SARS-CoV-2) na presença de choque séptico, iniciar terapêutica antibiótica até obtenção de resultados culturais, que permitam afirmar ou excluir a coexistência de infeção bacteriana.

Recomendação 3

Recomenda-se, perante pneumonia grave (com identificação de SARS-CoV-2), na ausência de choque séptico, que o início de terapêutica antibiótica seja equacionado de forma individualizada e reconsiderada sua manutenção com resultados negativos.

Justificação

A coinfeção por outros agentes microbiológicos, em especial em na presença de choque séptico, é frequente.⁽¹¹⁾ A mortalidade associada ao choque séptico é elevada e associa-se ao atraso no início de terapêutica antibiótica efetiva.⁽³³⁾

17. INDICAÇÕES E ESTRATÉGIA DE TERAPÊUTICA ANTIVIRAL

Recomendação 1

Não há evidência resultante de estudos randomizados e controlados para recomendar qualquer tratamento antiviral específico para doentes com COVID-19.

Recomendação 2

Pode ser considerado esquema terapêutico experimental (Tabela 2) em doentes com critérios clínicos de gravidade.

Tabela 2 - Esquema de terapêutica antiviral no doente crítico

Remdesivir 200mg por via endovenosa (dose de carga, dia 1) seguida de remdesivir 100mg/dia por via endovenosa (dose de manutenção, dias 2 a 10)*
+
Fosfato de cloroquina 250mg (comprimido), 2 comprimidos (500mg) a cada 12 horas, via entérica† por 5 a 20 dias (determinado pela evolução clínica)

*Se/enquanto remdesivir não disponível: lopinavir/ritonavir 200/50mg (comprimido), 2 comprimidos (400/100mg) a cada 12 horas, via entérica OU lopinavir/ritonavir 80/20mg/mL (solução oral), 5mL (400/100mg) a cada 12 horas, por via entérica; † ou, em alternativa, hidroxicloroquina 200mg (comprimido), 1 comprimido 2 vezes/dia, por via entérica.

Justificação

Não está comprovado que qualquer terapêutica antiviral seja eficaz na COVID-19. Estão em curso múltiplos estudos randomizados e controlados.⁽³⁴⁾ Existe evidência limitada da utilização de lopinavir/ritonavir,^(35,36) cloroquina⁽³⁷⁾ e remdesivir,^(38,39) tendo sido incluídos em um protocolo terapêutico italiano.⁽⁴⁰⁾ Dados retrospectivos do SARS-CoV apontam para maior eficácia no início precoce (< 48 horas) da terapêutica⁽³⁵⁾ mas não se exclui eficácia após este período, o que é consistente com os dados da infeção pelo influenza.

ABSTRACT

Current COVID-19 epidemics was declared on December 31, 2019 at the Wuhan city seafood market, rapidly spreading throughout China, and later reaching several countries (mainly South Korea, Japan, Italy and Iran) and, since March 1, reaching Portugal. Most of the infected patients present with mild symptoms, not requiring hospitalization. Among those

admitted to the hospital, 6% to 10% require admission to the intensive care unit. These recommendations are aimed to support the organization of intensive care services to respond COVID-19, providing optimized care to the patient and protection for healthcare professionals.

Keywords: Coronavirus infections; COVID-19; SARS virus; Sepsis; Intensive care units

REFERÊNCIAS

1. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of V. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020 Mar 2. [Epub ahead of print].
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33.
3. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report [internet]. 2020 [Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>].
4. República Portuguesa. Serviço Nacional de Saúde. Direção Geral de Saúde. Novo coronavirus. COVID-19. Relatório de Situação. Situação Epidemiológica em Portugal. Atualizado a 12 de março de 2020. Disponível em <https://www.dgs.pt/em-destaque/relatorio-de-situacao-n-010-12032020-pdf.aspx>
5. Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet.* 2020;395(10225):689-97.
6. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020 Feb 7. [Epub ahead of print].
7. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020 Mar 3. [Epub ahead of print].
8. República Portuguesa. Serviço Nacional de Saúde. Direção Geral de Saúde. Orientação 03/2020 - Prevenção e Controlo de Infeção por novo Coronavirus (2019-nCoV). Disponível em <https://www.dgs.pt/directrices-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0032020-de-30012020-pdf.aspx>.
9. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019. Country & Technical Guidance - Coronavirus disease (COVID-19). Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>.
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance for wearing and removing personal protective equipment in healthcare settings for the care of patients with suspected or confirmed COVID-19. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/guidance-wearing-and-removing-personal-protective-equipment-healthcare-settings>
11. Bouadma L, Lescure FX, Lucet JC, Yazdanpanah Y, Timsit JF. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. *Intensive Care Med.* 2020 Feb 26. [Epub ahead of print].
12. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020:200642. [Epub ahead of print].
13. World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. Interim guidance. 28 January 2020. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf>
14. Mermilliod G, Hansen P, Salemi C. Prolonged, multipatient use of oxygen humidifier bottles. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1994;15(2):70-1.
15. Rhame FS, Streifel A, McComb C, Boyle M. Bubbling humidifiers produce microaerosols which can carry bacteria. *Infect Control.* 1986;7(8):403-7.
16. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020 Feb 24. pii: S2213-2600(20)30079-5. [Epub ahead of print].
17. Malbrain ML, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal PJ, Joannes-Boyau O, et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):66.

18. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, Prat G, Boulain T, Morawiec E, Cottereau A, Devaquet J, Nseir S, Razazi K, Mira JP, Argaud L, Chakarian JC, Ricard JD, Wittebole X, Chevalier S, Herbland A, Fartoukh M, Constantin JM, Tonnelier JM, Pierrot M, Mathonnet A, Béduneau G, Delétage-Métreau C, Richard JC, Brochard L, Robert R; FLORALI Study Group; REVA Network. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015;372(23):2185-96.
19. Namendys-Silva SA. Respiratory support for patients with COVID-19 infection. *Lancet Respir Med*. 2020 Mar 5. pii: S2213-2600(20)30110-7. [Epub ahead of print].
20. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EY, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med*. 2020 Feb 24. pii: S2213-2600(20)30084-9. [Epub ahead of print].
21. Alraddadi BM, Qushmaq I, Al-Hameed FM, Mandourah Y, Almekhlafi GA, Jose J, Al-Omari A, Kharaba A, Almotairi A, Al Khatib K, Shalhoub S, Abdulmomen A, Mady A, Solaiman O, Al-Aithan AM, Al-Raddadi R, Ragab A, Balkhy HH, Al Harthy A, Sadat M, Tlayjeh H, Merson L, Hayden FG, Fowler RA, Arabi YM; Saudi Critical Care Trials Group. Noninvasive ventilation in critically ill patients with the Middle East respiratory syndrome. *Influenza Other Respir Viruses*. 2019;13(4):382-90.
22. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva C, Conly J. Aerosol-generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections: a systematic review. *CADTH Technol Overv*. 2013;3(1):e3201.
23. Kangelaris KN, Ware LB, Wang CY, Janz DR, Zhuo H, Matthay MA, et al. Timing of intubation and clinical outcomes in adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2016;44(1):120-9.
24. Peng PW, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth*. 2020 Feb 27 pii: S0007-0912(20)30098-2. [Epub ahead of print].
25. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1301-8.
26. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-55.
27. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, Mercier E, Badet M, Mercat A, Baudin O, Clavel M, Chatellier D, Jaber S, Rosselli S, Mancebo J, Sirodot M, Hilbert G, Bengler C, Richecoeur J, Gannier M, Bayle F, Bourdin G, Leray V, Girard R, Baboi L, Ayzac L; PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-68.
28. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, Jaber S, Arnal JM, Perez D, Seghboyan JM, Constantin JM, Courant P, Lefrant JY, Guérin C, Prat G, Morange S, Roch A; ACURASYS Study Investigators. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1107-16.
29. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalany MM, Hibbert CL, Truesdale A, Clemens F, Cooper N, Firmin RK, Elbourne D; CESAR trial collaboration. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374(9698):1351-63. Erratum in *Lancet*. 2009;374(9698):1330.
30. Li M, Gu SC, Wu XJ, Xia JG, Zhang Y, Zhan QY. Extracorporeal membrane oxygenation support in 2019 novel coronavirus disease: indications, timing, and implementation. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Feb 28. [Epub ahead of print].
31. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020;395(10223):473-5.
32. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA, Jose J, Pinto R, Al-Omari A, Kharaba A, Almotairi A, Al Khatib K, Alraddadi B, Shalhoub S, Abdulmomen A, Qushmaq I, Mady A, Solaiman O, Al-Aithan AM, Al-Raddadi R, Ragab A, Balkhy HH, Al Harthy A, Deeb AM, Al Mutairi H, Al-Dawood A, Merson L, Hayden FG, Fowler RA; Saudi Critical Care Trial Group. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(6):757-67.
33. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1589-96.
34. World Health Organization (WHO). WHO R&D Blueprint: informal consultation on prioritization of candidate therapeutic agents for use in novel coronavirus 2019 infection. Geneva, Switzerland, 24 January 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330680/WHO-HEO-RDBlueprint%28nCoV%29-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
35. Chan KS, Lai ST, Chu CM, Tsui E, Tam CY, Wong MM, et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir: a multicentre retrospective matched cohort study. *Hong Kong Med J*. 2003;9(6):399-406.
36. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, Wong MM, Chan KH, Chan KS, Kao RY, Poon LL, Wong CL, Guan Y, Peiris JS, Yuen KY; HKU/UCH SARS Study Group. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax*. 2004;59(3):252-6.
37. 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 Feb 19. [Epub ahead of print].
38. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, Spitters C, Ericson K, Wilkerson S, Tural A, Diaz G, Cohn A, Fox L, Patel A, Gerber SI, Kim L, Tong S, Lu X, Lindstrom S, Pallansch MA, Weldon WC, Biggs HM, Uyeki TM, Pillai SK; Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020;382(10):929-36.
39. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer 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.
40. Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali. Sezione Regione Lombardia. Linee guida sulla gestione terapeutica e di supporto per pazienti con infezione da coronavirus COVID-19. Edizione marzo 2020. Disponibile em <https://www.omceoch.it/storage/attachments/Ebka.COVID19%20linee%20guida%20trattamento%2001MAR.pdf>
41. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):e45-e67.
42. Ards Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33.
43. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med*. 2017;45(3):486-552.

Anexo 1 - Síndromes clínicas associadas ao COVID-19

Doença não complicada	Sintomas respiratórios altos (exemplo: odinofagia, tosse e congestão nasal) associados ou não a febre e mialgias, e sem critérios de gravidade
Pneumonia não grave	Febre associada com sintomas respiratórios e a infiltrado radiológico, sem critérios de pneumonia grave
Pneumonia grave	Cumprindo critérios da IDSA/ATS ⁽⁴¹⁾ <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 1 critério <i>major</i> <ul style="list-style-type: none"> Choque séptico Ventilação mecânica - ≥ 3 critérios <i>minor</i> <ul style="list-style-type: none"> Confusão Frequência respiratória ≥ 30rpm Hipotensão com ressuscitação volêmica agressiva Hipotermia (temperatura central $< 36^{\circ}\text{C}$) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$mmHg Ureia ≥ 43mg/dL Leucopenia (leucócitos $\leq 4.000/\mu\text{L}$) Trombocitopenia (plaquetas $\leq 100.000/\mu\text{L}$)
SDRA	Cumprindo critérios de definição de Berlim ⁽⁴²⁾ Insuficiência respiratória hipoxemiante ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ com PEEP/CPAP $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$) aguda (início < 1 semana após fator de risco conhecido) caracterizada por opacidades bilaterais (não explicadas por derrame, atelectasia ou nódulos) e não explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga hídrica (exclusão por meio de critérios clínicos, laboratoriais e avaliação ecocardiográfica)
Sepse	Cumprindo critérios da Campanha Sobrevivendo à Sepsis ⁽⁴³⁾ Disfunção de órgãos com risco de vida (cl clinicamente operacionalizada como um aumento agudo de ≥ 2 pontos no SOFA) causada por resposta desregulada do hospedeiro à infecção
Choque séptico	Cumprindo critérios da Campanha Sobrevivendo à Sepsis ⁽⁴³⁾ Subgrupo de doentes com sepsis (cl clinicamente identificados por lactato sérico $> 2\text{mmol/L}$ na ausência de hipovolemia e com necessidade de vasopressores para manter pressão arterial média de $\geq 65\text{mmHg}$) com particulares alterações circulatórias e celulares/metabólicas, que condicionam aumento da mortalidade

Fonte: adaptado de World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. Interim guidance. 28 January 2020. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf>.⁽¹³⁾

IDSA/ATS - Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ - pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio; PEEP/CPAP - pressão positiva expiratória final/pressão positiva contínua nas vias aéreas; SDRA - síndrome do desconforto respiratório do adulto; SOFA - Sequential Organ Failure Assessment.