



COVID-19: PROTOCOLO PARA AVALIAÇÃO, DIAGNÓSTICO E MANEJO DE PACIENTE - SÃO TOMÉ E PRÍNCIPE.



SÃO TOMÉ

FEVEREIRO, 2022

COVID-19: PROTOCOLO PARA AVALIAÇÃO, DIAGNÓSTICO E MANEJO DE PACIENTE - SÃO TOMÉ E PRÍNCIPE.

Equipa técnica de trabalho:

- Eula Carvalho Maquengo Infecciologista, consultora nacional da OMS- São Tomé e Príncipe.
- Feliciana Sousa Pontes Directora de Cuidados de Saúde/MS São Tomé e Príncipe
- Adionilde Aguiar Directora do Hospital e Campanha para covid-19 e Delegada de Saúde de Água Grande – São Tomé e Príncipe.
- Isaulina Barreto Directora do Hospital Central e Responsável pelo Manejo de Casos da covid-19 – São Tomé e Príncipe.
- Vilfrido Santana Gil- Administrador Nacional-DPC- OMS- São Tomé e Príncipe.

Elaboração e Revisão:

Direção de Cuidados da Saúde-Ministério da Saúde - São Tomé e Príncipe.

Apoio técnico:

Escritório da Organização Mundial da Saúde – São Tomé e Príncipe.

Contéudo adaptado das directrizes internacionais, especialmente, o da OMS-2022

SUMÁRIO:

Introdução	Página 4
A- Gravidade da doençaB- Diagnóstico específico da covid-19	
C- Manejo de casos da Covid-19	- Página 5
D- Critérios de alta hospitalar	- Página 8
E- Critérios para encaminhamentos ou transferências de unidade da covid-19 para si de outras patologias	
F- Manejo de casos de acordo a gravidade	Página 9
G- Uso de Tociluzimabe	Página 13
H- Outras recomendações	- Página 15
I- Tratamento de infecções endêmicas em pacientes com covid-19	· Página 16
J- Manejo das manifestações neurológicas e mentais associadas à covid-19	Página 16
K- Manejo das doenças não transmissíveis associadas à covid-19 (DCNTS)	Página 17
L- Reabilitação do paciente com a covid-19	Página 17
M- Atendimento a mulheres com covid-19 durante e após a gestação	· Página 17
N- Alimentação e cuidados para bebês e crianças pequenas de mães com covid-19	- Página 17
O- Codificação durante a pandemia de covid-19 (mortalidade e morbidade)	- Página 17
P- ReferênciasF	Página 18

ABREVIAÇÕES:

Ag-TDR-Teste rápido de Antigénio.

CAN-Contagem Absoluta de Neutófilos

CNAF- Cânula Nasal de Alto Fluxo

PBW- Peso predito

PEEP- Pressão Positiva Espiratória

Rt-PCR- Reação em Cadeia de Polimerase em tempo real.

SCA- Síndrome coronariana Aguda

SG- Síndrome Gripal

SRAG – Síndrome Respiratória Aguda Grave

SDRA – Síndrome de Desconforto Respiratório Respiratório Agudo

VNI – Ventilação Não Invasiva

INTRODUÇÃO:

Até 17 de fevereiro de 2022, houve mais de 418 milhões de casos confirmados de COVID-19, e a pandemia tem alegado aproximadamente 5,85 milhões de mortes.

São Tomé e Príncipe notificou 5922 casos confirmados de COVID-19 e 71 óbitos até a data de 17 de fevereiro de 2022.

A vacinação está a ter um impacto substancial no número de casos de hospitalizações, mas as limitações no acesso global às vacinas significam que muitas pessoas permanecem vulneráveis. Mesmo em indivíduos vacinados, subsistem incertezas sobre a duração da proteção e a eficácia das vacinas atuais - e a eficácia de tratamentos existentes para a COVID-19 - contra as variantes emergentes da SARS-CoV-2 (OMS: Therapeutics and COVID-19, Living guideline, january, 2022).

No seu conjunto, continua a haver necessidade de tratamentos mais eficazes para a COVID-19. A rápida evolução do panorama da evidência exige uma interpretação fiável e uma prática clínica expedita.

Este protocolo corresponde às atualizações de novas directrizes de tratamentos existentes para a COVID-19 para informar os clínicos e os decisores em matéria de cuidados de saúde.

Esta directriz aplica-se a todos os pacientes com COVID-19. As recomendações podem diferir com base na gravidade da COVID-19, de acordo com definições de severidade da OMS.

A- O MANEJO DA DOENÇA DEPENDE DA SUA GRAVIDADE:

Quadro 1-Definições da gravidade da doença-covid-19:

1	Crítico	 Definido pelos critérios para a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), sepses, choque séptico, ou outras condições que normalmente exigiriam o fornecimento de terapias de suporte de vida, tais como ventilação mecânica (invasiva ou não invasiva) ou terapia vasopressora. Alteracão neurológica ✓ dispneia ✓ PAM ≤ 65, ✓lactato > 2 ✓ Paciente em insuficiência respiratória com necesidade de ventilação mecânica ✓ Paciente em shock ou colapso vascular.
2	Grave	Definido por qualquer dos ítens abaixo: Saturação de oxigénio < 90% no ar ambiente; Frequência respiratória > 30 respirações/min em adultos e crianças > 5 de idade; » 60 respirações/min em crianças < 2 meses de idade; >= 50 em crianças de 2 a 11 meses de idade; e >=40 em crianças de 1 a 5 anos de idade. Sinais de graves problemas respiratórios (em adultos, uso de músculos acessórios, incapacidade de completar frases inteiras e, nas crianças, retração intensa da parede torácica, grunhidos, cianose central ou presença de qualquer outra sinais de perigo geral, incluindo incapacidade de amamentar ou de beber, letargia, convulsões ou redução do nível de consciência).
3	Não grave	 Definida pela ausência de qualquer critério para quadro grave ou crítico de COVID-19. SatO2 > 90%, E: Dispnea ou lesões radiológicas (< 50% de infiltrados pulmonares). Febre persistente associado a fatores de risco. FR > 20/minuto = Doença moderada. Sintomas como febre, tosse, mal-estar, odinofagia, cefaleia, astenia/fadiga, diarreia, perda do paladar ou olfato. Mas, sem dispneia e SatO2 > 90% e FR < 20/minuto e Raio x tórax normal = Doença Leve. Diagnóstico de COVID-19 através de teste PCR SARSCov-2 positivo em indivíduo sem sintomas = Assintomático.

Observação: O limite de SatO2 de 90% para definição de covid-19 grave é arbitrário e deve ser interpretado com cautela. Os médicos devem usar seu julgamento para determinar se uma baixa SatO2 é um sinal de gravidade ou é normal para um determinado paciente com doença pulmonar crónica. Da mesma forma, uma saturação de 90-94% no ar ambiente é anormal (no paciente com pulmões normais) e pode ser um sinal precoce de doença grave, se o estado clínico do paciente estiver em tendência de queda. Geralmente, em caso de dúvida, sugirimos errar por considerar a doença como grave.



Fatores de risco:

1 ou mais fatores de risco): ✓ Mais de 60 anos ✓ Imunocomprometidos ✓ Neoplasia ✓ Doença pulmonar crônica ✓ Hipertensão arterial ✓ Doença rena renal crónica ✓ doença coronariana ✓ Diabetes Mellitus ✓ Obesidade. -Este grupo tem maior probabilidade de progressão da doença.

B- DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO DE COVID-19:

Diagnóstico confirmatório é feito por rt-PCR ou Genexpert ou teste rápido de Antigénio (AgTDR).

- Solicitar exames de diagnóstico da covid-19 (rt-PCR ou Genexpert ou teste rápido de Antigénio-Ag.TDR) para todos os casos suspeitos.
- Solicitar rt-PCR para indivíduos sintomáticos suspeitos de Covid-19 com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) atendidos em qualquer serviço de saúde: Para sequenciação viral.
- Solicitar rt-PCR para indivíduos que continuam suspeitos de Covid-19 com Síndrome Gripal (SG), cujo resultado do Ag-TDR foi não reagente.
- Solicitar e colher amostra para rt-PCR para indivíduos que evoluíram para o óbito imediato, sem causa identificada.

As figuras 1, 1.1 e 1.2 demostram as diferenças entre o teste rt-PCR e os testes rápidos de antígenos e de anticorpos.

Figura 1: Diferença entre PCR, Testes rápidos de antígenos e de anticorpos.

	Doença- covid-9 na fase ativa		Anticorpos. Contato prévio com o sarscov-2	
	Rt-PCR	Teste rápido de	Sorologias IgM e IgG	Teste rápido de
		antígeno viral		anticorpos
Quando	Até o 10º dia do	Até o 7º (10º) dia do	A partir de 10º dia do	A partir de 10º dia do
fazer?	início dos sintomas	início dos sintomas	início dos sintomas.	início dos sintomas.
Qual	nasal e/faríngea	nasal	Amostra de sangue	Furo no dedo
amostra?			venoso	

Figura 1.1-: Diferença entre PCR e Teste rápido de antígenos e de anticorpos.

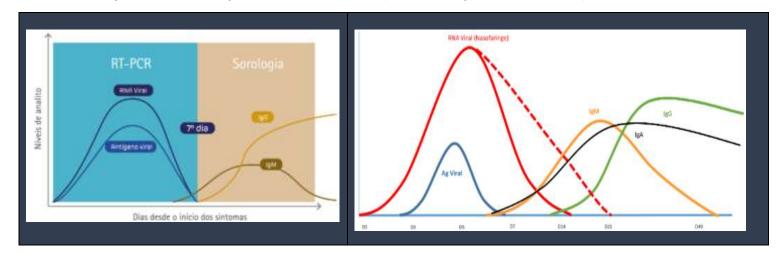


Figura 1.2-: Linha do tempo para realização de exames diagnósticos.



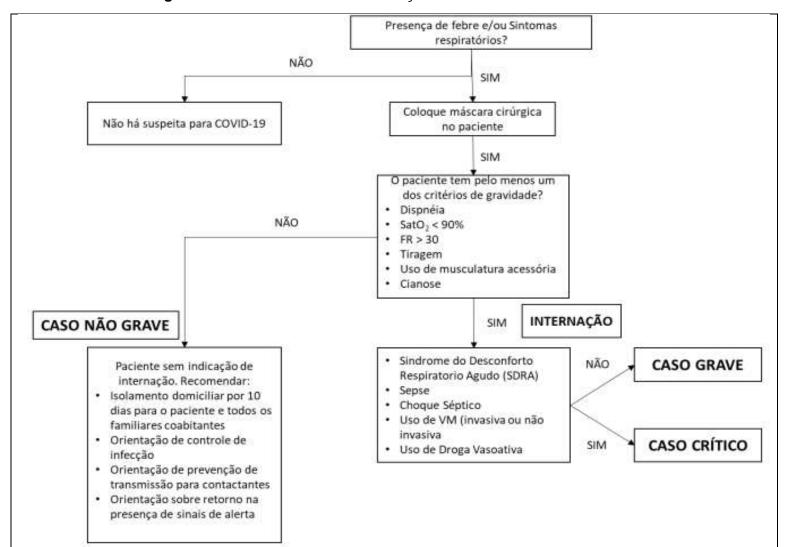
Para pacientes suspeitos da covid-19 internados, recomenda-se seguir o fluxograma da figura 2.

Solicitar RT-PCT Paciente COM sintomas SARS-Cov2 (swab) Permanecer na sugestivos de COVID19 obrigatório para Unidade COVID (Até D7de sintomas) notificação Alocar em Leito COVID19 Permanecer em POSITIVO POSITIVO Leito COVID19 Teste Rápido Rt-PCR de Antigeno Iransterencia (swab) NEGATIVO, mas Solicitar RTpara NEGATIVO persiste a PCT SARSenfermaria Cov2 (swab) suspeita? NÃO COVID

Figura 2- Linha do tempo para realização de exames diagnósticos

C- Manejo de casos de Covid-19:

C1-Fluxograma de atendimento e estratificação



Organização Mundial do Sporte

C2- CRITÉRIOS DE IDENTIFICAÇÃO DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR:

- Sinais de desconforto respiratório e/ou hipoxemia:
 - ---»Esforço ventilatório (uso de musculatura acessória, tiragem intercostal, batimento de asa nasal);
 - ---» Taquipneia (FR ≥24 ipm);
 - ---» Dessaturação ao repouso ou aos esforços (SatO2 < 90% em ar ambiente)*;
- Febre alta persistente (> 7 dias) com PCR elevado (>100mg/L);
- <u>Descompensação de doença de base</u> (por exemplo, hiperglicemia, cetoacidose diabética em diabéticos);
- Outros sinais e sintomas de gravidade: hipotensão, alteração de pulso periférico ou tempo de enchimento capilar, alteração do sensório, alteração do nível da consciência.

C3- Considerar Internação nos seguintes casos:

- Pacientes acima de 60 anos com ou sem comorbidades, imunodeprimidos (por doença ou uso de medicações imunossupressoras) que referem piora do quadro já na primeira semana de doença.
- Levar em consideração para todos os casos, suporte social e facilidade de acesso aos serviços de saúde em caso de piora.

C4- Considerar Internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) nos seguintes casos:

- Sem melhora da saturação de oxigênio apesar da oferta de O2 (SatO2 < 90% com 5L/min);
- Esforço ventilatório (uso de musculatura acessória, tiragem intercostal, batimento de asa nasal) apesar da oferta de O2;
- Insuficiência Respiratória (IRpA) ventilação mecânica invasiva;
- Sinais de disfunção orgânica aguda (hipotensão arterial, alteração da perfusão periférica, alteração do nível de consciência, oligúria, insuficiência hepática, entre outros);

D- CRITÉRIOS DE ALTA HOSPITALAR:

Presença de todos os itens abaixo:

- Estar afebril por 72 horas;
- Manutenção de SatO2 em ar ambiente ≥93%, sem O2 suplementar;
 - Individualizar critério para pneumopatas crônicos, especialmente os usuários de oxigenoterapia domiciliar;
 - A necessidade de O2 suplementar, sobretudo se for suficiente o uso de fluxos baixos (< 2L / min) não impede a alta hospitalar, desde que os demais itens estejam atendidos (estar afebril, FR < 24 ipm, controle de doenças de base), e que o paciente disponha de equipamento para oxigenioterapia domiciliar.

- Manutenção de frequência respiratória ≤ 24 ipm;
- Em casos de dúvida quanto à fase evolutiva da doença, a realização de uma nova tomografia para análise comparativa deve ser considerada.

E- CRITÉRIOS PARA ENCAMINHAMENTOS OU TRANSFERÊNCIAS DE UNIDADE DA COVID-19 (HOSPITAL CAMPANHA) PARA SEGUIMENTO DE OUTRAS PATOLOGIAS EM UNIDDES NÃO COVID-19:

Todos o pacientes recuperados clinicamente e epidemiológicamente, com necessidade de se manterem em seguimento das outras patologias crônicas, poderão ser transferido para serviços de saúde ou hospital nas seguintes condições:

Casos não graves da covid-19:

 Hospitalizados: Transferir após recuperação da covid-19, isto é, após 10 dias do início de sintomas E resolução da febre por 3 dias consecutivos, sem uso de antitérmicos E melhora dos outros sintomas durante 3 dias consecutivos. Sem necessidadade de realização de PCR.

Casos graves e críticos da covid-19:

- Transferir após recuperação da covid-19, isto é, após 20 dias do início de sintomas E resolução da febre por 3 dias consecutivos, sem uso de antitérmicos E melhora dos outros sintomas durante 3 dias consecutivos. Sem necessidadade de realização de PCR. OU
- Transferir após recuperação da covid-19, isto é, após 10 dias do início de sintomas E resolução da febre por 3 dias consecutivos, sem uso de antitérmicos E melhora dos outros sintomas durante 3 dias consecutivos, E resultado de PCR negativo. Em caso de PCR positivo após 10º dia, aguardar a transferência para depois de 20 dias, e sem necessidade de repetir PCR.

F- MANEJO DE CASOS DE ACORDO A GRAVIDADE:

F1- CASOS NÃO GRAVES:

F1.1- Assintomático:

- Seguimento domiciliar.
- Não requer exames laboratoriais nem radiografia.
- Não requer nenhuma medicação.
- Seguir critérios de isolamento conforme o protocolo nacional.
- --- » Manter em isolamento domiciliar por 10 dias.
- --- » Suspender o isolamento 10 dias a contar do 1º teste positivo.

F1.2- Doença Leve:

- Seguimento domiciliar por isolamento / autoisolamento.
- Medicamentos: Sintomáticos e hidratação: Paracetamol ou Dipirona 500-1000g até de 8/8h, SOS.
- Não requer exames laboratoriais, nem radigrafia.
- Seguir critérios de isolamento conforme o protocolo nacional.
 - ---» Suspender o isolamento após 10 dias do início de sintomas.



F1.3- Doença leve com fator de risco:

- Seguimento domiciliar por isolamento.
- Medicamentos: Sintomáticos e hidratação: Paracetamol ou Dipirona 500-1000g até de 8/8h, SOS.
- Não requer exames laboratorial, nem radigrafia.
- Monitorar a saturação de oxígeno diariamente con oxímetro de pulso do domicílio.
- Não se recomenda cloroquina nem azitromicina.
- Se surgimento de sinais de alarme recorrer a unidade de saúde:
- Seguir critérios de isolamento conforme o protocolo nacional.
 - ---» Suspender o isolamento após 10 dias do início de sintomas.

F1.4- Doença moderada:

- Paciente deve ser tratado e /ou monitorado em hospital (quarto de isolamento de hospital ou unidade de COVID-19) se fatores de risco, e risco alto de deterioração.
- Pode ser tratado na atenção primária/ambulatório ou por meio de visitas domiciliares.
 Importante disponibilidade de oxímetro de pulso domiciliar.
- Exames laboratoriais: hemograma, glicose, ureia, creatinina, eletrólitos, gasometria, TP, TTPa e perfil hepático. Se possível, marcadores de risco de progressão: proteína C reativa, DHL, ferritina, D-dímero e troponina se indivíduos com fatores de risco.
- Exames de imagem: radiografia de tórax e ECG.

Terapêutica recomendada:

1.Farmacologia:

- a) Dexametasona 6 mg IV ou VO /dia (em pacientes com indicação de oxigênio) máximo por 10 dias ou até a alta, se a alta ocorrer antes dos 10 dias.
- b) Profilaxia para tromboembolismo se não existir contraindicação: Enoxaparina profilática (se não existir contraindicação) 40mg SC/ dia se TFG > 30 mL/min ou 40mg SC 12/12 h se IMC > 40
- c) Não se recomenda iniciar antibióticos se quadro for típico de Covid-19. (COVID-19 é doença viral).
 - Considerar iniciar antibioticoterapia empírico para possível pneumonia em idosos, particularmente, aqueles em instituições de longa permanência, e em crianças menores de 5 anos de idade. (Amoxicilina/clavulonato ou amoxicilina + azitromicina).

2. Oxigênio:

- a) Cánula nasal 2 a 5 L/min. Objetivo: alcançar SatO2 > 90%.
- b) Máscara facial (10 a 15 L/m): En caso de requerer > 5 L/min com cânula nasal.
- c) Não se recomenda nebulização pelo risco de aerolização e aumentar o risco de contágio.

3. Pronação do paciente:

- a) Considerar a pronação em pacientes com requerimento de O2 >2 L/min para alcançar o objetivo de SO2 >90% a 96% independentemente de dispositivo de oxigenação utilizado (cateter nasal ou máscara).
- b) Indicado se o paciente está consciente e coopera. Se recomenda um mínimo de 3 horas diárias de pronação.
 - Seguir critérios de isolamento conforme o protocolo nacional.
- ---» Suspender o isolamento após 10 dias do início de sintomas E resolução da febre por 3 dias consecutivos, sem uso de antitérmicos E melhora significativa dos outros sintomas durante 3 dias consecutivos.

F1.5- Doença Grave:

- Se trata e monitora no hospital (em quarto de paciente grave).
- Exames: Exames laboratoriais: hemograma, glicose, ureia, creatinina, eletrólitos, gasometria, TP, TTPa e perfil hepático. Se possível, marcadores de risco de progressão: proteína C reativa, DHL, ferritina, D-dímero e troponina.
- Exames de imagem: radiografia de tórax e ECG.

1-Terapêutica:

- Dexametasona 6 mg, IV ou VO (em pacientes com indicação de oxigênio) máximo por 10 dias ou até a alta, se a alta ocorrer antes dos 10 dias.
- Enoxaparina (se não houver contraindicação) 40mg, SC /dia ou 40 mg SC 12/12 h, se IMC > 40 ou peso > 120kg. Ou heparina não fracionada 5000 UI 8/8h.
- Anticoagulação plena em caso de suspeita alta de tromboembolia pulmonar (deterioração aguda de oxigenação durante a hospitalização sem novos infiltrados em raio x tórax, D-Dímero, etc): Enoxaparina 1 mg/kg, 12/12 h.
- Antibiótico empírico se suspeita de possibilidade com suprainfecção bacteriana: ---»
 Amox/clavulonato IV 1g IV 8/8h + Azitromicina 500mg/dia. Ou cefuroxima 750-1,5mg 8/8h.

Oxigenioterapia:

- Oxigênio suplementar de imediato para pacientes com hipoxemia para atingir SatO2 menor que 90% ou 92-95% para gestantes:
 - Cânulas nasais de até 5L/min; máscara de venturi para taxas entre 6-10 L/min; máscara facial sem rebreather para taxas entre 10-15L/min.
- Em pacientes que não alcancarem o objetivo da saturação com cânula nasal, solicitar apoio imediato de internista e intensivista, pois necessitará de alto fluxo, CPAP e devem ser em UTI ou cuidado intensivo e, de preferência, em salas com pressão negativa com troca de ar.

Técnicas que podem ajudar a otimização de oxigenação:

- Posicionamento: sentar elevado com apoio.
- Manejo de limpeza de vias aéreas para eliminar secreções: se aumento da produção de secreção, retenção de secreção e /ou tosse fraca.
 - Técnicas: drenagem assistida pela gravidade e ciclos repetidos de técnica respiratória.
- Posição pronação, se necessário.

Monitoramento:

- Monitorar frequentemente os sinais vitais (oxímetro de pulso) e utilização de Score para alerta precoce (*NEWS*, *PEWS*).
- Monitorar sinais de tromboembolismo (AVC, TVP, embolia pulmonar, SCA).
- Se gestante, monitorar o bem estar fetal.

Seguir critérios de isolamento conforme o protocolo nacional.

 Suspender o isolamento após 20 dias do início de sintomas E resolução da febre por 3 dias consecutivos, sem uso de antitérmicos E melhora dos outros sintomas durante 3 dias consecutivos.

F1.6- Paciente com covid-19 em estado crítico:

Manejo destes pacientes deve ser realizado na unidade de cuidados intensivos, e protocolos de tratamento e diagnósticos apropriados devem estar disponíveis.

Manejo de quando crítico de covid-19: Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA):

Importante que a avaliação e seguimento dos casos com SDRA sejam com especialista.

Ventilação e Oxigenação:

-CNAF ou ventilação não invasiva (VNI):

- Pacientes submetidos a Cânula Nasal de Alto Fluxo (CNAF) ou VNI devem estar monitorados e ser tratados por profissionais experientes em CNAF e/ou VNI, capazes de realizar intubação endotraqueal em caso de deterioração aguda ou ausência de melhora após um teste de curta duração (cerca de 1 hora).
- A intubação não deve ser adiada em caso de deterioração aguda ou ausência de melhora após um teste de curta duração.

Pacientes com hipercapnia (exacerbação da doença pulmonar obstrutiva, edema pulmonar cardiogênico), instabilidade hemodinâmica, falência múltipla de órgãos ou alteração do estado mental não devem receber CNAF.

Pacientes com SDRA, principalmente crianças pequenas, pacientes obesos ou gestantes, podem dessaturar rapidamente durante a intubação. Recomenda-se pré-oxigenação com 100% FiO2 por 5 minutos e uso de máscara com bolsa reservatória.

-Paciente com SDRA em VM:

 Volumes correntes inicial: 6 ml/kg de peso predito [PBW]) e pressões inspiratórias (pressão de platô < 30 cmH2 O).

O uso de sedação profunda pode ser necessário para o controle do drive respiratório e o cumprimento das metas de volume corrente.

Em pacientes adultos com SDRA grave (PaO2 /FiO2 < 150) recomenda-se ventilação prona por 12 a 16 horas por dia.

teste com pressão positiva expiratória final (PEEP)

Manejo de quando crítico de covid-19: Choque séptico:

Atenção ao paciente com sepse e choque: é uma emergência. " A rapidez que salva vidas"

1º Reconhecer sepse e choque séptico:

- Sepse = Infecção + SIRS >= 2.
- Critérios de SIRS

Temperatura	 Febre (> 38°C) ou Hipotermia (< 36°C)
Frequência cardíaca	 FC > 100 bpm
Frequência respiratória	• FR > 22 ipm ou PaCO2 < 32 mmHg
Contagem de leucócitos	 > 12mil ou < 4mil ou > 10% de bastonetes

qSOFA ≥ 2:

- FR >= 22 ipm
- PAS <= 100 mmHg
- Alteração do nível de consciência.

Sepse grave: disfunção orgânica com risco de vida

2º Conduta imediata a serem feitas até no máximo 1ª hora:

- Ressuscitação volêmica: Fluído cristalóide (SF0,9% ou Ringer lactado): Rapidamente 500ml rapidamente (30ml/kg) nos primeiros 30-60 minutos.
- Se existência de hemocultura, fazer coleta urgente de hemocultura e lactato e inicia antibiótico em ≤ 1 hora.
- Antibioticoterapia empírica: Ceftriaxone 2 g IV agora.
- Reavaliar o paciente ao fim de 1ª hora, e se necessário, repetir a reposição volêmica: 250-500ml em adultos e 10-20ml/kg em crianças. Atenção a edema agudo do pumão / congestão.

<u>Choque séptico</u>: sepse associada à persistência de hipotensão, necessitando de vasopressores para manter PAM » 65 mmHg e com um nível de lactato sérico maior 2mmol/L apesar de reposição volêmica adequada.

Se persistência de estado de choque, não retardar, iniciar droga vasoativa:

- Noradrenalina 0,01-2mc/kg/min.
- Na inexistência de noradrenalina: dopamina, adrenalina, vasopressina.

Complementos: Um dos corticóides disponíveis.

- Dexametasona 6mg IV diário.
- Hidrocortisona 50mg IV 6/6h.
- Metilprednisolona:

Solicitar apoio clínico- especialista.

Seguir critérios de isolamento conforme o protocolo nacional.

---» Suspender o isolamento após 20 dias do início de sintomas E resolução da febre por 3 dias consecutivos, sem uso de antitérmicos E melhora significativa dos outros sintomas durante 3 dias consecutivos.

G- USO DE TOCILUZIMABE:

Anticorpo monoclonal IgG1 humanizado inibidor do recetor da interleucina-6 (IL-6) humana.

G.1- Composição:

- Tocilizumabe 20 mg/ml concentrado para solução para perfusão.
- Frascos existentes:
 - Cada ml de concentrado contém 20 mg de tocilizumab*.
 - Cada frasco para injetáveis contém 80 mg de tocilizumab* em 4 ml (20 mg/ml).
 - Cada frasco para injetáveis contém 200 mg de tocilizumab* em 10 ml (20 mg/ml).
 - Cada frasco para injetáveis contém 400 mg de tocilizumab* em 20 ml (20 mg/ml).



G.2- Critérios para indicação do tociluzimabe:

Todos os critérios a seguir:

- Infecção por covid-19 confirmada.
- Pacientes maiores de 18 anos.
- Uso de suporte ventilatório (cânula nasal de alto fluxo, CPAP/ventilação não invasiva, ou ventilação invasiva).
- Em pacientes que se encontrem a receber corticosteroides sistémicos e que necessitem de oxigênio suplementar ou ventilação mecânica.
- Responsável pela prescrição do medicamento: preferencialmente, por especialistas: intensivista, internista e infectologista.

G.3- Contraindicações ao tociluzimabe:

Não se recomenda a administração de tociluzumabe em pacientes com COVID-19 que tenham qualquer uma das seguintes situações.

- Infecção coexistente que pode ser agravada pelo tocilizumabe;
- Contagem absoluta de neutrófilos (CAN) menor que 1 x 10⁹ /l.
- Contagem de plaquetas menor que 50 células x 10³ /µl)
- Transaminases (ALT ou AST) maior do que 5 vezes do limite superior da normalidade.

G.4- Avaliação criteriosa:

Pensando em riscos benefícios, importante avaliação multiprfissional e especialista da área.

- Gestantes e mulheres lactantes.
- Imunossupressão.

G.5- Dose e vias de administração:

- 8mg/kg (máxima de 800mg/dose) por via intravenosa, diluída em 100ml de SF0,9%, em Bomba de Infusão ou adaptado a microgotejamento, ao longo de 1 hora (dose única).
- Não infundir na mesma via de outras medicações.
- Uma 2ª dose pode ser administrada após 12 horas, caso não haja melhoria clínica ou agravamento, porém deve ser evitada.

G.6- Cuidados de conservação:

Frascos-ampola: Armazenar no frio entre 2º e 8ºC. <u>Não congelar</u>. Manter o frasco-ampola dentro do cartucho para proteger da luz.

Solução pronta para infusão:

- Uma vez pronta, a solução de tocilizumabe e cloreto de sódio a 0,9% (soro fisiológico) é física e quimicamente estável em temperatura ambiente de até 30° C e deverá ser usada imediatamente para evitar contaminação.
- ➤ Ou até 24hs na temperatra 2-8°C. Se não usada imediatamente, não podem ultrapassar 24 horas em temperatura entre 2° e 8°C.

Observações:

- Aspecto: límpidas opalescentes, incolores e amarelo pálido e livres de partículas visíveis.
- As seringas e agulhas devem ser estéreis.
- Não deve ser utilizado depois do prazo de validade (EXP) apresentado na embalagem.

G.7- Reações adversas:

- Distúrbios gerais e no local de aplicação: reações de hipersensibilidade.
- Infecções: de vias aéreas superiores, celulite, herpes simples e zoster, diverticulite.
- Trato gastrintestinal: ulcerações na boca, aftas, dor abdominal, gastrite, estomatite, úlcera gástrica.
- Pele e tecido subcutâneo: alergias, coceira, urticária.
- Sistema nervoso: dor de cabeça, tonturas.
- Cardiovascular: aumento da pressão sangüínea.
- Sangue: diminuição de glóbulos brancos.
- Laboratoriais: aumento de das enzimas hepáticas e bilirrubinas.
- Metabolismo: aumento de colesterol e triglicérides.
- Distúrbios endócrinos: hipotireoidismo

H-OUTRAS RECOMENDAÇÕES:Prevenção de complicações em pacientes de COVID-19 hospitalizados e críticos:

H.1- Manter alta vigilância para trombose venosa profunda (TVP), tromboembolismo pulmonar(TEP) e oclusão arterial:

- Coletar fibrinogênio e D-dímero em pacientes com aumento na demanda de O2 e procurar confirmar o diagnóstico.
- Usar métodos indiretos como ECG / ecocardiograma a beira leito e/ou ultrassom doppler de membros inferiores (MMII).
- Considerar anticoagulação plena naqueles pacientes com alta suspeita e sem condições de confirmação diagnóstica, havendo, neste cenário, a previsão de benefícios superiores aos riscos relacionados a esta terapia.
- As contraindicações relativas ou absolutas para terapia de anticoagulação incluem sangramento ativo, previsão de procedimento invasivo, úlcera gastroduodenal ativa, dissecção aórtica, câncer.
 - Enoxaparina 40 mg SC a cada 24h.
 - Se peso > 120 kg: enoxaparina 40 mg SC a cada 12h.

Ou

- Heparina não fracionada (HNF) 5.000 unidades SC a cada 8 ou 12 horas.
- Se peso > 120 kg: 7.500 unidades a cada 12h ou 5.000 unidades a cada 8h.

H2-Prevenção de infecção do cateter venoso central e prevenção de úlceras de pressão:

 Mobilização precoce e a reabilitação como parte de um pacote de cuidados, e a inserção de um acesso central pode exigir o uso de diversas toalhas estéreis ou um avental estéril no paciente, caso não haja campos cirúrgicos estéreis disponíveis.

I- TRATAMENTO DE INFECÇÕES ENDÊMICAS EM PACIENTES COM COVID-19:

Quadro clínico	Conduta
Coinfecção com Malária	Quando o teste rápido de malária é positivo, medicamentos antimaláricos devem ser administrados assim que possível, de acordo com o protocolo local.
Coinfecção com Tuberculose	oinfecção por TB: seguir o protocolo local de tratamento da TB.
Coinfecção com HIV	Os serviços de testagem de HIV nos estabelecimentos de saúde devem continuar, e os pacientes recém-diagnosticados devem iniciar a terapia assim que possível. Para pessoas que já vivem com HIV e que já estão em tratamento, é essencial garantir a continuidade da terapia antirretroviral e da profilaxia para coinfecções, com prescrições para vários meses.

Se Influenza sazonal:

 Quando há suspeita ou confirmação de circulação local da influenza sazonal, terapia empírica com inibidor da neuraminidase deve ser considerada para pacientes com quadro grave.

J- MANEJO DAS MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS E MENTAIS ASSOCIADAS À COVID-19:

Quadro clínico	Conduta
Delírio	Tratar possíveis causas subjacentes do delírio, monitorizar a oxigenação e a volemia, corrigir alterações metabólicas ou endócrinas, tratar coinfecções, minimizar o uso de medicamentos que possam causar ou agravar o delírio, tratar a abstinência de
	substâncias, compreender e minimizar os efeitos de quaisquer interações medicamentosas nocivas, e mantendo ciclos normais de sono tanto quanto possível.
	Em pacientes submetidos à ventilação invasiva, minimizar a sedação contínua ou intermitente, visando pontos de titulação específicos (sedação leve, a menos que contraindicada) ou interrupção diária de infusão contínua e sedativos, para reduzir o
	delírio.
	Em caso de agitação grave:
	Antipsicóticos para agitação: haloperidol.
	Se persistência de agitação grave, associar benzodiazepínico.
Acidente vascular	Importante: TAC crânio.
encefálico	Seguir protocolo de AVE, incluíndo trombólise sistêmica, se ausência de hemorragia.
Saúde mental e	Importante fornecer saúde mental básica e apoio psicossocial para todas as pessoas com
apoio psicossocial	suspeita ou confirmaçã de covid-19.
	Ansiedade: considerar estratégias psicológicas básicas, como primeiros cuidados
	psicológicos. Caso não haja melhora, iniciar benzodiazepínicos em dose baixa e mais
	curta duração possível.
	<u>Depressão:</u> considerar estratégias psicológicas básicas, como primeiros cuidados
	psicológicos. Caso não haja melhora, importante pedir apoio de especialista em
	psiquiaatria.
	Distúrbio de sono: apoio psicossocial e higiene do sono (evitar substâncias
	psicoesimulantes). Identificar e controlar os fatores ambientais como causa de insônia
	para os pacientes hospitalizados (ex: luz, ruído).

K- MANEJO DAS DOENÇAS NÃO TRANSMISSÍVEIS ASSOCIADAS À COVID-19 (DCNTS):

Para os pacientes com covid-19 (suspeita ou confirmação) as DCNTs preexistentes (Doenças cardiovasculares, diabetes, doenças respiratórias crônicas, hipertensão, obesidade, câncer).

 Manter ou ajustar o tratamento anterior, ou modificá-lor de acordo com a condição línica do paciente.

L- REABILITAÇÃO DE PACIENTE COM A COVID-19:

Quadro clínico	Conduta
Síndrome pós- covid-19	 Seguimento ambulatorial: Consulta ambulatorial (multiprofissional: médico e psicólogo) específica e periódica para manejo e reabilitação na síndrome pós COVID-19: Avaliação e manejo de sintomas prolongados de covid-19: direcionada ao controle de sintomas como tosse e dispneia, fadiga, dor torácica, tromboembolismo, disfunção ventricular, sintomas neurológicos, anosmia, diarreia, síndrome póscuidado intensivo. Investigação de possíveis comprometimentos físicos, cognitivos e mentais, e receber tratamento adequado.
	Telereabilitação para o paciente pós-alta da COVID-19 para os pacientes que evoluíram com limitações físicas, cognitivas ou psíquicas após a COVID-19. • Executada por fisioterapêuticas periódicamente.

M- ATENDIMENTO A MULHERES COM COVID-19 DURANTE E APÓS A GESTAÇÃO:

- Importante monitoramento das gestantes com histórico de contato com um caso confirmado de COVID-19, considerando-se a transmissão assintomática de COVID-19.
- Mulheres grávidas ou que estiveram grávidas recentemente com suspeita ou confirmação de quadro leve de COVID-19: recomenda-se isolamento para conter a transmissão do vírus, em domicílio,
- Mulheres grávidas ou que estiveram grávidas recentemente com quadro moderado ou grave de COVID-19 exigem cuidados agudos em ambiente hospitalar, pois há risco de deterioração rápida com necessidade de cuidados de suporte para morbidade respiratória grave; e/ou intervenções para melhorar a sobrevivência materna e fetal.

N- ALIMENTAÇÃO E CUIDADOS PARA BEBÊS E CRIANÇAS PEQUENAS DE MÃES COM COVID-19:

- Recomenda-se que as mães com suspeita ou confirmação de COVID-19 sejam incentivadas a iniciar e continuar a amamentação.
- Informar as mães de que os benefícios da amamentação superam consideravelmente os potenciais riscos de transmissão.
- As mães devem usar medidas de PCI apropriadas.

O- NOTIFICAÇÃO POR CODIFICAÇÃO DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19 (MORTALIDADE E MORBIDADE):

Codificação de morbidade e mortalidade para covid-19 no CID-10 e CID-11:

CID	DESCRIÇÃO DOS CÓDIGOS
CID-10	U07.1 Covid-19, vírus identificado: é o código de emergência diagnóstico de
	covid-19 confirmado laboratorialmente.
	Pode ser utilizado para codificação de mortalidade, como causa da morte.
CID-11	O código para diagnóstico confirmado de COVID-19 é RA01.0.
	O código para diagnóstico clínico (suspeito ou provável) de COVID-19 é RA01.1

P-REFERÊNCIA:

- 1- WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [online database]. Geneva: World Health Organization;
- 2- Boletim Diário Covid-19 Nº 662. https://covid.ms.gov.st/st/. Website.
- 3- Coronavirus (COVID-19) Vaccinations [online resource]. (https://ourworldindata.org/covid-vaccinations. Website
- 4- OMS. Traitements contre la COVID-19. Orientations évolutives. OMS, Septembre 2021.
- 5- WHO. Therapeutics and COVID-19. Living Guide Line. January, 2022.
- 6- OPAS. COVID-19 Manejo Clínico. Janeiro, 2021.
- 7- Alejandro Durán-Mendez, Alma Delia Aguilar and cols. Tocilizumab reduces covid-19 mortality and pathology in a dose and timing-dependent fashion: a multi-centric study. Scientific report, 2021.
- 8- WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group: Anti-interleukin-6 therapies for hospitalized patients with COVID-19: a protocol for a prospective meta-analysis of randomized trials. (https://www.who.int/publications/i/item/ WHO-2019-nCoV-PMA_protocols-anti-IL-6-2021.1, accessed 10 June 2021).
- 9. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies [REACT] Working Group: Association of administration of interleukin-6 antagonists with mortality and other outcomes among hospitalized patients with COVID-19: a prospective meta-analysis. JAMA 2021;326(6):499-518. Journal Website
- 10- Baum A, Ajithdoss D, Copin R, Zhou A, Lanza K, Negron N, et al.: REGN-COV2 antibodies prevent and treat SARS-CoV-2 infection in rhesus macaques and hamsters. Science 2020;370(6520):1110-1115. Pubmed Journal
- 11- WHO. International guidelines for certification and classification (coding) of COVID-19 as cause of death. Based on ICD. International Statistical Classification of Diseases. Geneva: World Health Organization; 2020; [OMS. Diretrizes internacionais para atestados e classificação (codificação) da COVID-19 como causa de morte. Com base na Classificação Internacional de Doenças (CID). Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020.]