



**Da emergência de um novo vírus humano  
à disseminação global de uma nova doença**  
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

# Boletim de publicações

Data de publicação: 25-26/03

Nuno Rocha Pereira, André Silva Pinto, Beatriz Prista Leão e António Martins  
Serviço de Doenças Infeciosas, CHUSJ

Paula Meireles, Ana Henriques e Sara Soares  
ISPUP



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## COVID-19 infection and mortality – a physiologist’s perspective enlightening clinical features and plausible interventional strategies

Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2020 doi.org/10.1152/ajplung.00097.2020

### → Estratégias farmacológicas baseadas na fisiopatologia COVID-19

1) **ACE2** converte AGII em AG(1-7), presente nos pulmões (células ATII) e é um dos recetores do SARS-COV-2

Alguns estudos mostram maior mortalidade na COVID-19 em doentes utilizadores de IECAs e ARAs

Estudos anteriores evidenciaram maior expressão ACE2 em doentes tratados com IECAs e ARAs

• **Levantada a hipótese de IECAs/ARAs >> ↑ expressão ACE2 >> ↑ entrada células >> ↑ progressão doença**

2) **Furina** cliva proteínas celulares (terminais Arg-X-Lys/Arg-Arg) e também cliva a glicoproteína S do SARS-COV-2, expondo os seus domínios (1 domínio ligação à ACE2 e 1 domínio de fusão de membranas)

**Assim sendo fármacos bloqueadores da ACE2 e da furina poderão ter impacto na sobrevida dos doentes com COVID-19 ao limitarem a entrada do SARS-COV-2 nas células → necessários estudos sobre estes alvos**

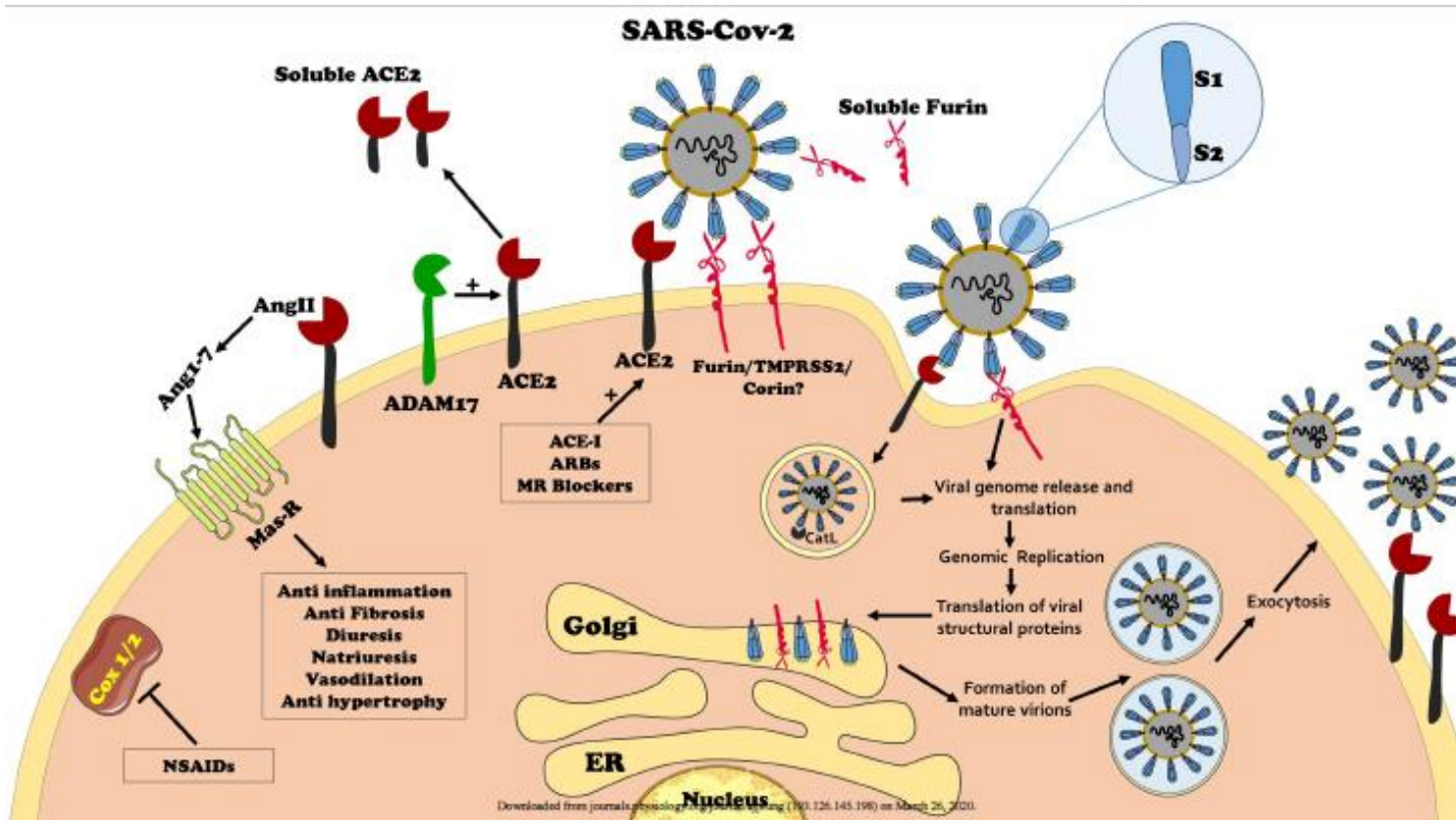


# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## COVID-19 infection and mortality – a physiologist’s perspective enlightening clinical features and plausible interventional strategies

Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2020 doi.org/10.1152/ajplung.00097.2020

### → Estratégias farmacológicas baseadas na fisiopatologia COVID-19





# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## COVID-19 and angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: what is the evidence?

J Am Med Assoc .2020 doi:10.1001/jama.2020.4812

### → Utilização de IECAs e ARAs na COVID-19

ACE2 é um dos recetores celulares utilizado pelo SARS-COV-2 - expressão nos pulmões (células AT2), TGI, coração e rins

### A hipotética relação dos IECAs e ARAs na patogénese do SARS-COV-2 foi levantada em 2 sentidos:

1. IECAs/ARAs também seriam capazes de inibir ACE2 com ↓ progressão da doença

- No entanto a ACE2 é uma carboxipeptidase e não é inibida por estes fármacos

2. IECAs/ARAs levariam a ↑ expressão de ACE2 com ↑ progressão da doença

- Animais tratados com ARAs : ↑ expressão de ACE2 no coração, cérebro e urina mas nos pulmões ainda não há mesma evidência

**O contributo total da ACE2 na COVID-19 não é conhecido** - para além de recetor, poderá ter outras funções:

- Pela conversão AGII em AG(1-7) >> vasodilatação >> **efeito protetor no pulmão?**

- Animais infetados com SARS-COV e tratados com ARAs (2003): melhoria lesão pulmonar
- Estudo em humanos - apenas 1 com baixo poder estatístico: tratamento ARDS não COVID-19 com vs. sem ACE2



**Da emergência de um novo vírus humano  
à disseminação global de uma nova doença**  
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## COVID-19 and angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: what is the evidence?

J Am Med Assoc .2020 doi:10.1001/jama.2020.4812

### → Utilização de IECAs e ARAs na COVID-19

Apesar da falta evidência há investigadores contra e outros a favor do uso de IECAs/ARAs

- Estes fármacos chegaram mesmo a ser colocados em causa como tratamento HTA no contexto da pandemia COVID-19

**Neste momento não há evidência para suspensão IECAs/ARAs como tratamento HTA por motivos relacionados com a COVID-19**



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## Treating COVID-19—Off-Label Drug Use, Compassionate Use, and Randomized Clinical Trials During Pandemics

*JAMA*. Published online March 24, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4742

Ponto de vista sobre o uso *off-label* e compassivo dos fármacos e os ensaios clínicos randomizado (ECR) durante as pandemias:

- Não há atualmente nenhuma evidência clínica que suporte a eficácia e segurança de qualquer medicamento contra qualquer coronavírus em humanos, incluindo o SARS-CoV-2;
- A administração de qualquer medicamento, sem evidência, como “último recurso” pressupõe erradamente que o benefício será mais provável do que o prejuízo;
- Uma interpretação comum do uso *off-label* e do uso compassivo dos fármacos é que, se o doente morreu, morreu da doença, mas se sobreviveu, sobreviveu por causa do fármaco em questão. E isso não é verdade;
- Como exemplo: a cloroquina/hidroxicloroquina, a azitromicina e lopinavir-ritonavir têm vários efeitos adversos, podendo agravar o estado de saúde dos doentes; e no entanto pode ser impossível, na ausência de um grupo controle, diferenciar os efeitos adversos relacionados aos fármacos das manifestações da doença;
- O grupo controle pode receber o *standard of care* com ou sem placebo – se a doença não é 100% letal e não se sabe se o medicamento experimental ajudaria ou prejudicaria um doente, é ético realizar um ECR;

A combinação rápida e simultânea de cuidados de suporte e ensaios clínicos randomizados é a única maneira de encontrar tratamentos eficazes e seguros para a COVID-19 ou qualquer outro surto futuro.





# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## Recommendations for the admission of patients with COVID-19 to intensive care and intermediate care units (ICUs and IMCUs)

Swiss Med Wkly.2020 doi:10.4414/smw.2020.20227

### → Admissão de doentes com COVID-19 em cuidados intensivos/intermédios

#### Princípios gerais:

1. Identificação precoce dos doentes com COVID-19 que vão necessitar de cuidados intensivos
2. Alocação dos doentes com COVID-19 em áreas exclusivas nas UCI
3. **Triagem dos doentes com COVID-19 admitidos em UCI deve ser multidisciplinar e registada por escrito**

#### Critérios admissão (proposta de score de doi.org/10.1007/s00134-020-05954-2):

Table 1: Decision support for patient assessment using the modified Early warning score (adapted from [1]).

Parameter	3	2	1	0	1	2	3
Age				<65			>65
Respiratory frequency (/min)	<9		9–11	12–20		21–24	>25
Oxygen saturation under room air (%)	<92	92–93	94–95	>95			
Oxygen supply necessary		Yes		No			
Systolic blood pressure (mm Hg)	<91	91–100	101–110	111–219			>219
Pulse (/min)	<41		41–50	51–90	91–110	111–130	>132
Consciousness				Normal			Confused, lethargic, coma
Temperature (°C)	<35.1		35.1–36.0	36.1–38.0	38.1–39.0	>39.0	

UCI: >6 pts (ou 3 num parâmetro)  
Intermédios: 5-6 pts  
Enfermaria: 0-4 pts



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## COVID-19 pandemic: triage for intensive-care treatment under resource scarcity

Swiss Med Wkly.2020 doi:10.4414/smw.2020.20229

### → **Triagem de doentes admitidos em UCI em contexto de pandemia COVID-19**

#### Recomendações para gestão racional em condições de escassez de recursos em UCI:

1. Cumprimento princípios éticos: equidade na distribuição, minimização de mortes e proteção dos profissionais
2. Consideração da opinião dos doentes sobre eventual escalada de cuidados prestados
3. Evicção de intervenções consumidoras de muitos recursos (p.ex. ECMO), exceto em situações com benefício demonstrado
4. **Triagem na admissão de acordo com o PROGNÓSTICO A CURTO PRAZO - bom após UCI mas mau sem admissão em UCI**
5. **Idade *per se* não deve ser um critério de admissão** (incumprimento da equidade na distribuição) **mas deve influenciar a decisão** (relação com prognóstico a curto prazo)
6. **Regra geral, a reanimação pós-PCR não é recomendada**, exceto se devida a procedimento realizado (p.ex. anestesia)





# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## COVID-19 pandemic: triage for intensive-care treatment under resource scarcity

Swiss Med Wkly.2020 doi:10.4414/smw.2020.20229

### → **Triagem de doentes admitidos em UCI em contexto de pandemia COVID-19**

#### Decisões de triagem de doentes admitidos em UCI:

#### **1. Triagem na admissão – cenário A: camas livres mas capacidade limitada**

Critérios de exclusão: vontade doente, PCR não presenciada, neoplasia com <12 meses sobrevida, doenças neurodegenerativa avançada, patologia neurológica grave e irreversível, IC NYHA IV, DPOC GOLD 4, cirrose hepática Child-Pugh >8, demência grave, disfunção circulatória grave e refratária ou <12 meses sobrevida geral

#### **2. Triagem na admissão – cenário B: camas ocupadas**

Critérios adicionais de exclusão: trauma grave, queimaduras graves (>40% área corporal), AVC com sequelas graves, IC NYHA III, DPOC A-D com FEV1 <25%, cirrose hepática com ascite/encefalopatia refratária, DRC estadio V, demência moderada, idade >85 anos, idade >75 anos com 1 condição (IC NYHA I, cirrose hepática, DRC estadio III) ou <24 meses sobrevida geral



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## COVID-19 pandemic: triage for intensive-care treatment under resource scarcity

Swiss Med Wkly.2020 doi:10.4414/smw.2020.20229

### → Triage de doentes admitidos em UCI em contexto de pandemia COVID-19

#### Decisões de triagem de doentes admitidos em UCI:

#### **3. Triage durante UCI - reavaliação da estratégia a cada 24-48h**

- **Alta de UCI**: doente extubado ou com ventilação espontânea por traqueostomia
- **Continuação em UCI**: estabilização ou melhoria de oxigenação/ventilação E hemodinâmica
- **Cuidados paliativos**: **cenário A**: PCR durante UCI, exceto se desfribilização bem-sucedida **OU** disfunção orgânica tripla; **cenário B**: PCR durante UCI **OU** ausência de melhoria respiratória/hemodinâmica **OU** disfunção orgânica dupla

**As decisões de triagem na admissão e durante UCI são complexas: devem por isso ser justas e transparentes, tomadas por profissionais experientes, de forma coletiva e registadas por escrito**



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Swiss Med Wkly. 2020;150:w20233. DOI: <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20233>

## COVID-19: decision making and palliative care.

- Palliative CH (Suíça) criou **Task Force Focus Corona** para fornecer recomendações aos profissionais de saúde sobre o tratamento de pacientes em cuidados paliativos em ambiente hospitalar e ambulatório.
- *Advance Care Planning (ACP)* e opções clínica destes doentes em caso de doença COVID-19:
  - Se eles têm um curso benigno, continuam a receber os cuidados habituais;
  - Em caso de curso grave, o médico que assiste o doente decidirá sobre indicação médica para transferência hospitalar com intenção curativa (para doentes paliativos ou em lares, isto acontecerá para uma minoria de casos); paciente tem direito a recusar a transferência.
    - Se a decisão médica é oferecer cuidados paliativos, então tem de se decidir se isso deve ocorrer em ambiente hospitalar ou lar. Isso vai depender:
      - Gravidade/complexidade dos sintomas e necessidade de cuidados adicionais
      - Capacidade de fornecer cuidados paliativos de qualidade nos lares /cuid.ambulatórios
      - Disponibilidade de camas no hospital/unidade cuidados paliativos
      - Vontade do doente

Espera-se que o pico da COVID19 na Suíça supere a capacidade do sistema saúde suíço, nomeadamente nas camas da UCI.

- Framework para decisões:**
- Doentes com COVID19 próximos da morte devem ter acesso a cuidados paliativos
  - Evitar discussões na triagem, esclarecendo os objetivos dos cuidados com os doentes e profissionais com antecedência
  - Decisões complexas de triagem devem envolver um especialista em cuidados paliativos
  - Importância de atendimento psicossocial e espiritual de pacientes, familiares, profissionais



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## COVID-19 pandemic: palliative care for elderly and frail patients at home and in residential and nursing homes

*Swiss Med Wkly.* 2020;150:w20235. doi:10.4414/smw.2020.20235

As doenças graves com um resultado incerto e situações de fim de vida exigem bons cuidados paliativos para os doentes em questão. A Associação de Medicina Paliativa Geriátrica recomenda o seguinte:

### 1. *Advance care planning (ACP)*

- O internamento de doentes idosos com COVID-19 com multimorbilidade deve ser considerado com muito cuidado; este pode ser apropriado só no caso de complicações de doenças concomitantes;
- A maioria das pessoas prefere morrer, não numa unidade de cuidados intensivos, mas no seu ambiente familiar. Assim, é importante o planeamento antecipado dos cuidados ou, o mais tardar, quando a infeção é diagnosticada;
- A explicação não só da natureza séria da infeção e do mau prognóstico - mesmo em cuidados intensivos - mas também das possibilidades de cuidados paliativos permitem que o doente tome uma decisão autónoma sobre como proceder;
- Se um doente decidir contra o tratamento hospitalar, devem ser planeados cuidados paliativos no ambiente doméstico.

### 2. Cuidados paliativos

- Todas as medidas farmacológicas (tabela) devem ser adaptadas às possibilidades do ambiente de prestação de cuidados em questão e à possibilidade de uma deterioração rápida do estado de saúde.

### 3. Cuidado e suporte

- Se os doentes ficam em casa, o apoio necessário deve ser dado por profissionais de enfermagem e, se possível, por equipas de cuidados paliativos no domicílio;
- Apesar da proibição das visitas, os familiares devem ter a oportunidade de estar com o doente e de se despedirem, usando as medidas de proteção adequadas. Devem receber também o apoio necessário.



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## COVID-19 pandemic: palliative care for elderly and frail patients at home and in residential and nursing homes

*Swiss Med Wkly.* 2020;150:w20235. doi:10.4414/smw.2020.20235

**Table 1:** Treatment recommendations for the most common expected symptoms (care provided by SpiteX/relatives at home or by nursing staff in a home)

Symptom	Measures	Notes
Fever	Paracetamol: 4× 500 mg tab/supp Metamizole: 4× 500–1000 mg tab/drops/ supp	In addition, physical methods
Respiratory distress	Supplemental oxygen, if available Morphine 2%: 5 (–10) drops, up to hourly Morphine hydrochloride: 2.5–5 mg s.c., up to half-hourly With existing opioid treatment, increase doses accordingly	Let in fresh air Raise upper body Provide reassurance
Acute respiratory distress	In addition to morphine: Midazolam nasal spray 0.5 mg per spray Midazolam 1–2 mg s.c., up to 4 times per hour	For severe respiratory stress, regular sedation with 2 mg midazolam s.c.
Anxiety	Lorazepam expidet 1 mg, up to 4 times daily Midazolam (see above)	
Cough	Morphine drops/s.c., as described above Codeine 50 mg tab, up to 3 times daily	
Pain	Morphine (as for respiratory distress)	If required regularly, possibly fentanyl or buprenorphine transdermal
Nausea	Metoclopramide 10 mg tab/drops/s.c., 4 times daily Domperidone 10 mg orodispersible tab, 4 times daily	
Delirium	Haloperidol 5–10 drops/1 mg s.c., 6 times daily Midazolam (as for acute respiratory distress)	Create a calm environment
Dry mouth	Regular oral hygiene	Parenteral fluids are not helpful, more of a burden

For subcutaneous administration, a butterfly needle can be inserted and fixed (2 finger breadths below the clavicle) by a nurse. Repeated venepuncture can thus be avoided, and the relatives can be instructed on the procedure for injections.





# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## Critical Organizational Issues for Cardiologists in the COVID-19 Outbreak: A Frontline Experience From Milan, Italy

Circulation. 2020 Mar 24. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047070

- Questões críticas sobre os aspetos organizacionais que os cardiologistas enfrentam devido à reorganização do serviço regional de saúde em tempo de COVID-19.
- Lombardia: Redução de internamentos eletivos em 80% desde final de Fevereiro → logo na 1ª semana originou adiamento de 80% de angiografias coronárias → necessidade de estratégia de seleção, com base na estratificação do risco: prioridade a pacientes com *“decompensated, symptomatic, severe aortic stenosis scheduled for transcatheter aortic valve replacement”*
- Com menos recursos: deixou-se o ambulatório e as camas disponíveis para casos de Cardiologia foram limitadas aos casos de emergência cardiovascular;
- Os pacientes COVID19 mais graves têm frequentemente comorbilidades cardíacas → divisão em 2 equipas: 1) foco nos pacientes com emergências cardiovasculares 2) foco nos pacientes COVID19 com comorbilidade cardiovasculares (Estes a trabalhar em conjunto com outros especialistas).
- Providenciar cuidados a pacientes com EAM: em condições normais Lombardia tem 129 hospitais para estes doentes; desde Março 2020 apenas 13, com os laboratórios de cateterização a atuar como Hubs (centros principais). Os pacientes são remetidos para esses Hubs com base na proximidade geográfica.





# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

J Am Med Inform Assoc. 2020 Mar 24. pii: ocaa037. doi: 10.1093/jamia/ocaa037

## Rapid Response to COVID-19: Health Informatics Support for Outbreak management in an Academic Health System

- Objetivo: Descrever a implementação de suporte tecnológico (registros eletrônicos) para otimizar a gestão clínica da pandemia COVID-19 – UC San Diego
- Protocolo para orientação de triagem de fácil acesso aos profissionais que podem orientar doentes que fazem isolamento em casa

**Table 2. Modifiable Templates Available in the Electronic Health Record**

Smart Phrase	Setting of Use	Description of Content
.UCSDCOVID19TRIAGE	Phone or In-Person Patient Triage	Updated travel and symptom screening, testing criteria, and clear guidance on best setting and location of patient care
.UCSDCOVID19PATIENTCONCERNS	Phone or In-Person Patient Encounter	Detailed information on frequently asked questions concerning COVID-19
.UCSDCOVID19HOMEISOLATION	When Instructing Patients on Home Isolation	Isolation information for patients, including the discontinuation of home isolation
.UCSDCOVID19AMBULATORY	Ambulatory Screening or Testing	Clinical decision support on testing criteria, recommended additional work-up, admission criteria/protocol and discharge information
.UCSDCOVID19URGENTCARE	Urgent Care/ED Screening or Testing	Clinical decision support on testing criteria, recommended additional work-up, admission criteria/protocol and discharge information
.UCSDCOVID19VISITORSSCREENING	Clinics or Inpatient Units	Standard documentation of any screening of patient visitors for symptoms of infection
UCSD COVID-19 WORK EXCUSE	Work Excuse Letter	Templated excuse letter for provider to recommend working from home

Inclui também serviços de pedidos de documentação, *real time data analysis*, telemedicina;

Maior desafio: necessidade constante de ajuste para responder às necessidades de todos os *stakeholders*

**Table 1. Electronic Health Record Tools for Managing a Pandemic**

Screening Protocols
Triage of Patient Phone Calls
Required Registration/Check-In Screening Questions for All Patients
System Level EHR-Templates
Triage of patient phone calls, nurse directed
Managing patient concerns for providers
Home Isolation Instructions
Screening or treating a patient in an ambulatory care setting
Screening or treating a patient in an urgent care setting
Updated with Current Infection Control Specialist and Command Center Information
Inpatient, Emergency Department and Ambulatory Order Panels
Decision support for who needs testing
Embedded modifiable required isolation orders
Detailed personal protective equipment needs for providers
Detailed instructions for proper specimen collection
Reporting and Analytics
COVID-19 Operational Dashboard
Tracking of COVID-related infection in EHR embedded database
Tracking of persons under investigation (PUI) in EHR embedded database
Reports regarding prior PUI, existing and pending tests, training completion, and screening/documentation compliance
Communication Channels
EHR-integrated secure messaging
Patient Facing Technology
Telemedicine – Video Visits for Outpatient Clinic Encounters
Repurposing and utilization of EHR optimization team to train end users in video visit workflow



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

## COVID-19 & Beyond: Micro-practices for Burnout Prevention and Emotional Wellness

*Journal of the American College of Radiology* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2020.03.013>.

A prevalência de *burnout* era já elevada entre os médicos antes da COVID-19, que tem aumentado de forma dramática as exigências e o stress destes profissionais. Os autores apresentam uma série de **“micro-práticas” – ferramentas rapidamente acionáveis que requerem um tempo mínimo para aprender e implementar**. Aquelas ligadas a uma atividade diária já existente são especialmente atrativas e fáceis:

- Aproveitar o momento de higienização das mãos para se concentrar na respiração, visualizar o tipo de presença, empatia e calma que gostaria levar para o próximo doente ou a próxima tarefa. Também é uma oportunidade para se autoconectar – estou bem hidratado(a)? Tenho fome?;
- Aproveitar outros pequenos instantes de paragem, por exemplo, no semáforo vermelho, antes de responder a emails ou mensagens, ao escovar os dentes para um *“wellness self-check”*;
- Reservar um momento para nomear as emoções, especialmente as desafiadoras. Por exemplo, quando percebe que está a sentir-se “chateado(a)”, é raiva? Preocupação? Exaustão? Essa nomeação ajuda na autoconsciência e autogestão;
- Escrever três coisas pelas quais está grato(a) várias vezes por semana – muitas coisas boas estão também a acontecer no meio de todo o stress e agitação. Para nos ajudar a sobreviver, estamos inclinados a perceber os riscos e perigos; perceber conscientemente o bem pode ajudar a trazer equilíbrio e calma;
- Respiração diafragmática – inspirar profundamente expandindo os pulmões para baixo, em vez de inspirar usando apenas o abdómen ou a caixa torácica. A inspiração é feita pelo nariz, com uma pausa antes de expirar lenta e completamente pela boca.

Estas práticas não são para o tratamento do *burnout*, e não vão acabar com o stress e ansiedade relacionados com a COVID19, mas podem ajudar na prevenção e trazer um pouco mais bem estar.