

## PROTOCOLO DE TRATAMENTO DOS PACIENTES ADULTOS SUSPEITOS E CONFIRMADOS COM A COVID-19

### INTRODUÇÃO

Os Coronavírus desencadeiam infecções no trato respiratório e intestinal em humanos e animais, sendo a maioria dessas infecções em humanos por espécies de baixa patogenicidade, provocando sintomas de resfriado comum, todavia, podendo causar infecções graves em idosos e crianças.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) foi informada no dia 31 de dezembro de 2019 sobre um conjunto de casos de pneumonia de causa desconhecida detectados na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China. Um Novo Coronavírus (2019n-CoV) foi identificado em 7 de janeiro de 2020. Inicialmente, as autoridades chinesas relataram que a maioria dos pacientes no surto na cidade de Wuhan está epidemiologicamente ligada a um grande mercado de frutos do mar e animais, sugerindo uma possível origem zoonótica ao surto. Todavia, um número crescente de indivíduos supostamente não teve exposição ao mercado de animais, sugerindo a disseminação desse vírus de indivíduo para indivíduo.

O SARS-CoV-2 (SARS-CoV em 2002 e 2003 – atualmente sem atividade) e MERS-CoV (2012-2020, no Oriente Médio) são outros coronavírus de importância epidemiológica já descritos na literatura.

Esse novo Coronavírus temporariamente nomeado como 2019-nCoV, no dia onze de fevereiro de dois mil e vinte, a OMS renomeou oficialmente a doença causada pelo Novo Coronavírus de COVID-19 e o vírus de síndrome respiratória aguda grave Coronavírus 2 (SARS-CoV-2)<sup>2</sup>. O nome COVID-19 é uma junção de CO (corona); VI (vírus); D (do inglês, *disease* (em português, doença) e 19 (ano em que surgiu o vírus).

Os Coronavírus pertencem a uma imensa família de vírus presentes em muitas espécies de animais, sendo comum em camelo, gado, gato e morcego. Dificilmente os Coronavírus em animais podem infectar pessoas e depois se disseminar entre elas, como ocorreu com o MERS-CoV e SARS-CoV.

O tempo médio de incubação da infecção por Coronavírus é de 5,2 dias, com um período de intervalo que pode variar até 12,5 dias. Os sintomas podem aparecer de dois a 14 dias após exposição ao vírus.



Prefeitura do Município de Piracicaba  
Secretaria Municipal de Saúde  
Estado de São Paulo



O período de transmissibilidade do SARS-CoV é em média de sete dias após o início dos sintomas. Todavia, dados preliminares da COVID-19 sugerem que a transmissão possa ocorrer mesmo sem o aparecimento de sinais e sintomas. No que diz respeito à disseminação do vírus, até o momento o que se sabe é que a transmissão pode ocorrer pelo contato direto, principalmente por gotículas respiratórias e pelo contato indireto pelas mãos, objetos ou superfícies contaminadas, não existem informações concretas sobre quantos dias anteriores ao início dos sinais e sintomas uma pessoa infectada possa transmitir o vírus. A suscetibilidade é comum, por ser um vírus novo e pouco compreendido até o momento. Com relação à imunidade, não é sabido se a infecção em pessoas que não evoluíram a óbito estabelecerá uma imunidade contra re-infecções e se essa imunidade será duradora.

No Brasil, o MS confirmou no dia 26 de fevereiro de 2020 o primeiro caso positivo de COVID-19. Trata-se de um homem residente na cidade de São Paulo, 61 anos de idade, com histórico de viagem para a Itália. Esse foi o primeiro caso confirmado no Brasil e na América Latina. O caso foi classificado como leve e o paciente orientado a permanecer em isolamento domiciliar. Um segundo caso foi confirmado positivo no dia 29 de fevereiro de 2020. Refere-se a um homem de 32 anos, também com histórico de viagem para a Itália, porém não procedente do mesmo voo do primeiro caso confirmado. O caso também foi classificado como leve e o paciente orientado a permanecer em isolamento domiciliar.

O conceito de transmissão local é definido através da confirmação laboratorial de transmissão do vírus entre pessoas com o vínculo epidemiológico comprovado.

No dia 11 março de 2020, a OMS declarou que a doença causada pelo novo coronavírus havia atingido todo o mundo, recebendo a denominação de pandemia. Diante desse cenário, o mundo entrou em sinal de alerta.

No Brasil a transmissão comunitária em todo o território nacional foi estabelecida no dia 20 de Março de 2020. O Brasil já apresentava 904 casos confirmados em 24 estados do país, além do Distrito Federal com um total de 11 óbitos nos estados de São Paulo e Rio de Janeiro.

A COVID-19 é uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) e Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN), segundo anexo II do Regulamento Sanitário Internacional, portanto, um evento de saúde pública de notificação imediata, como determina a Portaria de Consolidação Nº 04, anexo

V, capítulo I, seção I (<http://j.mp/portariadeconsolidacao4ms>).Serão notificados da seguinte maneira:

- Síndrome gripal- todos os casos que se apresentem com sintomas gripais e os profissionais da saúde com quadro suspeito para gripe.
- Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)- os pacientes internados e os óbitos.

### **1-TRATAMENTO E CONDUÇÃO DOS CASOS LEVES:**

Até o momento atual não existe nenhum medicamento específico para o tratamento e as medidas de suporte e uso de sintomáticos devem ser adotadas.

Os casos leves poderão receber alta hospitalar e permanecerão isolados em domicílio e serão monitorados conforme os fatores de riscos. Esses pacientes e seus familiares deverão ser orientados quanto à importância da higienização das mãos; cobrir as vias aéreas ao tossir e espirrar; permanecer em domicílio no prazo estipulado pela vigilância epidemiológica; manter distância dos demais familiares enquanto estiver com sinais e/ou sintomas e evitar o compartilhamento, limpar e desinfetar utensílios e superfícies tocados frequentemente com álcool 70% ou desinfetantes comuns.

O médico que prestar o atendimento deverá fornecer o atestado de 14 dias para o paciente e, preencher o termo de afastamento e isolamento para todos os familiares que residam com o paciente suspeito ou confirmado para COVID-19 (preencher com os nomes completos e forma legível) – Anexo 1.

O paciente deverá ser orientado a manter repouso, alimentação habitual e ingestão de líquido. Nos casos que apresentarem manifestações do trato gastrointestinal, orientar dieta leve com restrição para alimentos gordurosos, frituras, refrigerantes e doces até que o quadro clínico de diarreia, náuseas e vômitos tiverem cessado.

O isolamento domiciliar requer cuidados específicos, como a separação de objetos pessoais, limpeza imediata de banheiros após o uso e a separação de indivíduos em cômodos diferentes da casa, se possível. A pessoa com sintomas deverá usar máscara (a recomendação é trocar a máscara de tecido a cada 4 horas e ou sempre que estiver úmida ou com sujidades, devendo ser lavada com água e sabão) trocar a própria roupa de cama, jogar seu lixo e manter distância das outras pessoas com as quais convive se possível (sempre que possível, pois nos acamados ou idosos frágeis, os familiares deverão

ter atenção redobrada ao manipular esses pacientes. E a higienização das mãos antes e após o contato com o paciente deverá ser redobrada).

A orientação de prescrição para os casos leves é de prescrever azitromicina 500mg/dia por cinco dias, associados ou não ao oseltamivir 75mg via oral 12/12h por cinco dias (o oseltamivir deverá ser prescrito para pacientes com fatores de risco para doença grave pelo influenza, independe de ter sido vacinado ou não. O médico poderá prescrever sintomáticos e orientar sobre os sinais de gravidade ( dispnéia, dor torácica, febre alta que melhora com medicação).

CONDIÇÕES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES (Recomendação do uso de Oseltamivir, Fonte: Protocolo de Tratamento de Influenza, Ministério da Saúde 2017):

1. Grávidas em qualquer idade gestacional, puérperas até duas semanas após o parto (incluindo as que tiveram aborto ou perda fetal);
2. Adultos  $\geq$  60 anos;
3. Crianças < 5 anos (sendo que o maior risco de hospitalização é em menores de 2 anos, especialmente as menores de 6 meses com maior taxa de mortalidade)
4. População indígena aldeada ou com dificuldade de acesso;
5. Indivíduos menores de 19 anos de idade em uso prolongado de ácido acetilsalicílico (risco de síndrome de Reye);
6. Pneumopatias (incluindo asma);
7. Pacientes com tuberculose de todas as formas (há evidências de maior complicação e possibilidade de reativação);
8. Cardiovasculopatias (excluindo hipertensão arterial sistêmica);
9. Nefropatias;
10. Hepatopatias;
11. Doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme);
12. Distúrbios metabólicos (incluindo diabetes mellitus);
13. Transtornos neurológicos e do desenvolvimento que podem comprometer a função respiratória ou aumentar o risco de aspiração (disfunção cognitiva, lesão medular, epilepsia, paralisia cerebral, síndrome de Down, acidente vascular encefálico – AVE ou doenças neuromusculares);
14. Imunossupressão associada a medicamentos (corticoide  $\geq$  20 mg/dia por mais de duas semanas, quimioterápicos, inibidores de TNF-alfa) neoplasias, HIV/aids ou outros;

15. Obesidade (especialmente aqueles com índice de massa corporal – IMC  $\geq$  40 em adultos).

O ministério da saúde autorizou tratamento com a hidroxicloroquina ou cloroquina nos quadros clínicos leves, moderados e graves nos pacientes suspeitos ou confirmados com a COVID-19, tanto pacientes adultos, pediátricos, gestantes e puérperas.

Até o momento, os principais estudos clínicos, que são os randomizados com grupo controle, não demonstraram benefício do uso da cloroquina, nem da hidroxicloroquina no tratamento de pacientes hospitalizados com COVID-19 grave. Efeitos colaterais foram relatados. Seu uso em profilaxia na pré ou pós-exposição, até o momento, também não demonstrou benefício<sup>3</sup>.

O médico prescritor deverá decidir em conjunto com o paciente ou com os familiares responsáveis sobre a prescrição da droga. O médico deverá orientar sobre os efeitos colaterais. Considerando que a prescrição de todo e qualquer medicamento é prerrogativa do médico, e que o tratamento do paciente suspeito ou portador da COVID-19 deve ser baseado na autonomia do paciente ou de seu responsável legal, caso o paciente esteja incapacitado, ou seja, menor de idade, por meio do termo de consentimento livre e esclarecido, e deve também respeitar a autonomia do médico. Considerando que o Conselho Federal de Medicina propôs a consideração da prescrição de cloroquina e hidroxicloroquina pelos médicos, em condições excepcionais, mediante o livre consentimento esclarecido do paciente, para o tratamento da COVID-19 (PROCESSO-CONSULTA CFM nº 8/2020 – PARECER CFM Nº 4/2020).

O uso da hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19 nos primeiros dias de doença, em casos de COVID-19 classificados como leves e moderadas, está sendo avaliado e se aguardam os resultados.

A Organização Mundial da Saúde (OMS), a FDA (agência reguladora de medicamentos dos EUA), a Sociedade Americana de Infectologia (IDSA) e o Instituto Nacional de Saúde Norte-Americano (NIH) não recomendam o uso da cloroquina e nem da hidroxicloroquina para pacientes com COVID-19, exceto em pesquisas clínicas, devido à falta de benefício comprovado e potencial de toxicidade. A Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI) também segue e recomenda tais decisões.

SINAIS E SINTOMAS LEVES	SINAIS E SINTOMAS MODERADOS	SINAIS DE GRAVIDADE
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anosmia</li> <li>• Ageusia</li> <li>• Coriza</li> <li>• Diarreia</li> <li>• Dor abdominal</li> <li>• Febre</li> <li>• Mialgia</li> <li>• Tosse</li> <li>• Fadiga</li> <li>• Cefaleia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tosse persistente + febre persistente diária ou</li> <li>• Tosse persistente + piora progressiva de outro sintoma relacionado à COVID-19 (adinamia, prostração, hiporexia, diarreia) ou</li> <li>• Pelo menos um dos sintomas acima + presença de fator de risco</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome respiratória aguda grave – síndrome gripal que apresente:</li> <li>• Dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O<sub>2</sub> menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada de lábios ou rosto</li> </ul>

Fonte: tabela retirada da página 6 do manual do Ministério da Saúde: ORIENTAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE PARA MANUSEIO MEDICAMENTOSO PRECOCE DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DA COVID-19.

A tabela abaixo mostra as orientações do ministério da saúde para prescrição nos casos leves suspeitos ou confirmados com a COVID-19:

Orientação para prescrição em PACIENTES ADULTOS	FASE 1 1º AO 5º DIA	FASE 2 6º AO 14º DIA	FASE 3 APÓS O 14º DIA
SINAIS E SINTOMAS LEVES	<p><b>Difosfato de cloroquina</b> =D1: 500mg 12/12h (300mg de cloroquina base) =D2 ao D5: 500mg 24/24h (300 mg de cloroquina base) +</p> <p><b>Azitromicina</b> =500mg 1x ao dia, durante 5 dias</p> <p>Ou</p> <p><b>Sulfato de hidroxicloroquina</b> =D1: 400mg 12/12h =D2 ao D5: 400mg 24/24h +</p> <p><b>Azitromicina</b> =500mg 1x ao dia, durante 5 dias</p>		Prescrever medicamento sintomático

Fonte: tabela retirada da página 7 do manual do Ministério da Saúde: ORIENTAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE PARA MANUSEIO MEDICAMENTOSO PRECOCE DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DA COVID-19.

A associação da hidroxicloroquina com o antibiótico azitromicina foi descrita em estudos observacionais e não trouxe benefícios clínicos. Além disso, os dois medicamentos estão associados ao prolongamento do intervalo QTc no eletrocardiograma, que predispõe à arritmia cardíaca. As propriedades imunomoduladoras pela azitromicina na COVID-19 ainda não foram comprovadas.

São contraindicações absolutas ao uso da hidroxicloroquina: retinopatia/maculopatia secundária ao uso do fármaco já diagnosticada, hipersensibilidade ao fármaco e miastenia grave.

O ajuste da dose de hidroxicloroquina para insuficiência renal será realizado se a taxa de filtração glomerular for menor que 15 ou se o paciente apresentar insuficiência hepática.

O risco de retinopatia é menor com o uso da hidroxicloroquina. A retinotoxicidade relaciona-se com a dose acumulada. No caso da cloroquina, o risco aumenta de modo significativo quando a dose cumulativa excede 300 gramas. No caso da hidroxicloroquina, há maior risco com doses cumulativas que ultrapassam 1.000 gramas.

Não devemos coadministrar hidroxicloroquina com amiodarona e flecainida. Há interação moderada da hidroxicloroquina com: digoxina (deve haver monitoramento), ivabradina e propafenona, etexilato de dabigatrana (reduzir dose de 220mg para 110mg), edoxabana (reduzir dose de 60mg para 30mg). Há interação leve com verapamil (diminuir dose) e ranolazina.

A cloroquina deve ser usada com precaução em portadores de doenças cardíacas, hepáticas ou renais, hematoporfíria e doenças mentais. A medicação deve ser evitada em associação com: clorpromazina, clindamicina, estreptomicina, gentamicina, heparina, indometacina, tiroxina, isoniazida e digitálicos. Deve ser cauteloso o uso da medicação em pacientes críticos ou oncológicos. A associação da cloroquina com outras medicações podem prolongar o intervalo QT incluem: azitromicina, voriconazol, ondasetrona, metadona, ciprofloxacina, clorpromazina, cisaprida, risperidona e domperidona. Se QTc for superior a 450 milissegundos, não se deve iniciar a hidroxicloroquina. Se prolongamento do QTc for acima de 25% da linha de base, o tratamento deve ser suspenso. A Sociedade Brasileira de Cardiologia recomenda a realização de eletrocardiograma (ECG) em adultos no primeiro, terceiro e quinto dias do tratamento com cloroquina ou hidroxicloroquina com associação eventual com azitromicina.

Cada comprimido de 250mg de difosfato de cloroquina equivale a 150mg de cloroquina base. A dose máxima diária de cloroquina base não deve exceder 25mg/kg.

Os antiparasitários, ivermectina e nitazoxanida, parecem ter atividade *in vitro* contra a SARS-CoV-2, porém ainda não há comprovação de eficácia *in vivo*, isto é, em seres humanos ou animais. Muitos dos medicamentos que demonstraram ação antiviral *in vitro* (no laboratório) não tiveram o mesmo benefício *in vivo* (em seres humanos ou



animais). Só estudos clínicos permitirão definir seu benefício e segurança na COVID-19 <sup>2</sup>. Portanto, o uso dessas medicações não será indicado até que evidências científicas concretas possam comprovar o benefício das mesmas.

A Universidade de Monash na Austrália em um estudo experimental demonstrou *in vitro* a capacidade da ivermectina em eliminar o SARS-CoV-2 em dois dias. No entanto, pesquisas complementares ainda devem demonstrar se o tratamento é seguro e eficaz em humanos. Os cientistas descobriram que a dose única de ivermectina pode remover todo o RNA do novo coronavírus em um período de 48 horas. Mesmo no primeiro dia, a redução do material genético do vírus é significativo. O mecanismo pelo qual a ivermectina combate-o ainda não é conhecido. Apesar de a ivermectina ser reconhecida como uma droga segura, os pesquisadores ainda precisam encontrar uma dosagem ideal e eficaz. O uso de ivermectina no combate a COVID-19 depende de testes pré-clínicos e ensaios clínicos.

Não há indicação do uso de anticoagulante em pacientes em atendimento ambulatorial com as formas leves da doença.

Não está comprovado dos benefícios na suplementação de vitaminas C ou D, nem de suplementos alimentares, como zinco, exceto em pacientes que apresentam hipovitaminose ou carência mineral. As suplementações deverão ser realizadas caso o paciente tenha alguma carência nutricional comprovada.

**Em resumo o tratamento orientado em casos leves da COVID-19:**

- Orientações de isolamento e afastamento de todas as pessoas que residam com o paciente (sempre que possível);
- Atestado médico de 14 dias;
- Teste rápido ao final de 14 dias dos sintomas na rede básica de saúde ou na unidade de gripe;
- Medidas de higiene domiciliares e de etiqueta respiratória;
- Orientar sinais de gravidade;
- Monitoramento dos pacientes com fatores de risco que podem evoluir com piora clínica e necessidade de oxigenioterapia (normalmente entre o oitavo e o décimo segundo dia de sintomatologia, os pacientes podem apresentar evolução clínica desfavorável com piora do quadro clínico);



- Coleta do RT-PCT (*swab*) em todos os pacientes moderados e graves que permanecerão internados, nos quadros gripais leves que sejam do grupo de risco, profissionais da saúde, segurança pública e limpeza.
- PRESCRIÇÃO:
  - ✓ Sintomáticos: paracetamol ou dipirona.
  - ✓ Dimenidrato ou metoclopramida para náuseas ou vômitos.
  - ✓ Oseltamivir 75mg-01cp via oral 12/12h nos grupos de risco, mesmo que tenham tomado a vacina.
  - ✓ Azitromicina 500mg via oral 1x/dia durante cinco dias.
  - ✓ Mediante assinatura do termo de livre consentimento (Anexo II - orientação pelo Ministério da Saúde) e deverá ser uma decisão entre o médico e o paciente: hidroxicloroquina 400mg- (fase 1 e 2 conforme tabela anterior) no primeiro dia 400mg via oral 12/12h, no segundo dia 400mg via oral 1x/dia até o quinto dia.
  - ✓ O médico deverá orientar sobre os efeitos colaterais da medicação.
  - ✓ Caso o médico opte por prescrever antiparasitário deve estar ciente que não existem doses ou duração do tratamento. O estudo Australiano não chegou à conclusão de qual seria a dose indicada em seres humanos, visto que os testes foram apenas em *in vitro*. Alguns grupos brasileiros têm orientado dose única de 6 mg via oral no início dos sintomas e outros 6mg/30kg/dia (dose máxima de 3 comprimidos/dia) por 2 dias. A nitazoxanida 500mg 12/12h por 3 dias (também sem estudos concretos em humanos até o momento). Nosso protocolo não orienta essas medicações de uso rotineiro, portanto, o médico como livre prescritor deverá ser responsável pela prescrição e orientação do paciente em relação a efeitos colaterais e falta de evidência científica das medicações citadas.
  - ✓ Pacientes com doença pulmonar crônica obstrutiva devem seguir o tratamento já preconizado em caso de exacerbações por infecção ou broncoespasmo.

## 2-TRATAMENTO E CONDUÇÃO DOS CASOS MODERADOS:

O paciente classificado como caso moderado, e que permanecerá em leito de enfermaria, com ou sem a necessidade de suplementação de O<sub>2</sub> (cateter ou máscara), normalmente apresenta algum fator de risco para complicação clínica, exemplo: diabetes, doenças cardiovasculares, idade maior do que 60 anos, obesidade, pneumopatias, imunossuprimidos. Esse paciente, apesar de estável e com nível de consciência preservado, apresenta alguma alteração que indique risco potencial de complicação:

- FR >24 IRPM **OU**
- SAT O<sub>2</sub> < 94% **OU**
- Radiografia de tórax: infiltrado intersticial localizado ou difuso, ou presença de área de condensação. Deve ser dada atenção especial a essas alterações quando ocorrerem em pacientes que apresentem fatores de risco para a complicação por influenza.
- Recomenda-se solicitar uma tomografia computadorizada de tórax (conforme disponibilidade do exame) em todos aqueles pacientes sintomáticos, sendo eles: os pacientes do grupo de risco e nos pacientes que apresentam alterações nos sinais vitais (SATO<sub>2</sub> < 94% // FR>24 IRPM); paciente com sinais de sepse; referindo dor torácica.
- A tomografia computadorizada geralmente mostra múltiplas áreas lobulares e subsegmentares bilaterais de opacidade ou consolidação em vidro fosco na maioria dos pacientes. Pequenas opacidades nodulares em vidro fosco são o achado mais comum em crianças. A consolidação com sinais de halo circundantes é um achado típico em crianças. A evidência de pneumonia viral na TC pode preceder um resultado positivo de RT-PCR para SARS-CoV-2 em alguns pacientes. No entanto, anormalidades na imagem da TC podem estar presentes em pacientes assintomáticos. Alguns pacientes podem apresentar um achado normal em TC de tórax, apesar de um RT-PCR positivo.
- A tomografia de tórax com infiltrado igual ou maior que 50% de comprometimento dos parênquimas pulmonares deverá ser interpretada como sinal de alerta para internar o paciente com sintomas gripais com SATO<sub>2</sub> < 94%

**OU FR >24 IRPM OU SER DO GRUPO DE RISCO.** Mesmo nos pacientes com síndrome gripal e que não se enquadrem no grupo de risco, as alterações tomográficas maiores do que 50% com alguma alteração dos vitais (SATO2 < 94% **OU FR >24 IRPM**, febre persistente, dor torácica) deverão ser internados no leito de enfermaria e permanecerão por no mínimo 48h internado. Os pacientes com sintomas gripais que estiverem no período crítico que costuma ocorrer do 8º ao 12º dia de sintomatologia e com CT de tórax com mais de 50% e SATO2 < 94% **OU FR >24 IRPM**, deverão ser internados pelo risco de complicações, mesmo não sendo do grupo de risco.

- Deverão ser solicitados os seguintes exames: hemograma, gasometria arterial; RT-PCR para SARS-CoV-2; glicemia; ureia; creatinina, sódio, potássio, transaminases, CPK, bilirrubina total e frações; D-dímero (quando disponível); hemograma completo; coagulograma (TAP e TTPa); proteína C reativa (quando disponível); troponina sérica; lactato; desidrogenase sérica (quando disponível), ferritina (quando disponível).
- A presença de comorbidades como diabetes mellitus, obesidade, hipertensão arterial descompensada e doença coronariana estão relacionados ao maior risco de morte. Além disso, idade avançada, linfopenia, leucocitose e elevados níveis séricos de ALT, lactato desidrogenase, troponina I cardíaca de alta sensibilidade, CPK, D-dímero, ferritina sérica, creatinina, proteína C reativa e tempo de protrombina também foram preditores para pior prognóstico.

Pelo ministério da saúde, o médico poderá optar por prescrever o esquema de tratamento abaixo e ter o termo de consentimento livre e esclarecido, assinado pelo paciente ou responsável legal.

Orientação para prescrição em PACIENTES ADULTOS	FASE 1 1º AO 5º DIA	FASE 2 6º AO 14º DIA	FASE 3 APÓS O 14º DIA
<b>SINAIS E SINTOMAS MODERADOS</b>	<b>Considerar internação hospitalar</b> - Afastar outras causas de gravidade - Avaliar presença de infecção bacteriana - Considerar imunoglobina humana - Considerar anticoagulação - Considerar corticoterapia		
	<b>Difosfato de cloroquina</b> =D1: 500mg 12/12h (300mg de cloroquina base) =D2 ao D5: 500mg 24/24h (300mg de cloroquina base) + <b>Azitromicina</b> =500mg 1x ao dia, durante 5 dias Ou <b>Sulfato de hidroxicloroquina</b> =D1: 400mg 12/12h =D2 ao D5: 400mg 24/24h + <b>Azitromicina</b> =500mg 1x ao dia, durante 5 dias		

Fonte: tabela retirada da página 8 do manual do Ministério da Saúde: ORIENTAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE PARA MANUSEIO MEDICAMENTOSO PRECOZE DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DA COVID-19.

A associação de antibióticos será individualizada para cada caso e deverá ser feita a cobertura para germes típicos e atípicos de pneumonia comunitária.

O esquema inicial de tratamento com antibióticos para paciente adulto com quadro clínico moderado (dose para paciente com função renal normal, no caso de insuficiência renal, o médico deverá adequar a dose por meio do cálculo do clearance da creatinina para claritromicina e clavulin):

• **ESQUEMA PREFERENCIAL PARA TODOS OS PACIENTES SEM INSUFICIÊNCIA RENAL:**

- ✓ Clavulin 1G EV 8/8h por sete dias + Azitromicina 500mg via oral por cinco dias **OU**
- ✓ Clavulin 1g EV 8/8h + Claritromicina 500mg EV 12/12h por sete dias em pacientes com sonda nasoesférica, instabilidade hemodinâmica e em ventilação mecânica

• **ESQUEMA PARA PACIENTES COM MENOS DE 60 ANOS SEM INSUFICIÊNCIA RENAL**

- ✓ Levofloxacino 750mg EV 1x/dia sete dias

- **ESQUEMA INDICADO PARA PACIENTES: IDOSOS, PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL, ALERGIA A QUINOLONA OU QUE NÃO CONSEGUEM DEGLUTIR E ESTÃO COM SONDA PARA ALIMENTAÇÃO:**

✓ Ceftriaxona 2g EV 1x/dia + Claritromicina 500mg EV de 12/12h-sete dias

OBSERVAÇÃO: fazer a correção da dose da claritromicina pelo clearance

- **ESQUEMA INDICADO PARA PACIENTES: IDOSOS, PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL, ALERGIA A QUINOLONA E QUE CONSEGUE DEGLUTIR**

- Ceftriaxona 2g EV 1x/dia por sete dias + Azitromicina 500mg via oral de 1x/dia-cinco dias

Todos os pacientes adultos em oxigenioterapia deverão receber corticoide endovenoso (dexametasona ou metilprednisolona ou hidrocortisona) durante dez dias de tratamento:

- Dexametasona 6mg EV 1x/dia -10 dias

**OU**

- Metilprednisolona 32mg EV 1x/dia -10 dias

**OU**

- Hidrocortisona 200mg EV 1x/dia-10 dias

Os pacientes receberão o Oseltamivir 75mg via oral ou sonda nasoenteral 12/12h durante cinco dias + cimetidina 300mg EV 12/12h + sintomáticos (dipirona, paracetamol, dramin ou plasil).

Os pacientes moderados deverão ser orientados a permanecer em posição PRONA voluntária conforme a orientação médica e da equipe de enfermagem.

Em todos os pacientes adultos moderados em leito de enfermagem deverão receber o esquema de profilaxia para trombose (respeitando as contraindicações, função renal e quadro clínico do paciente) com enoxaparina (40mg SC 1x/dia-CONFORME DISPONIBILIDADE e NAS GRÁVIDAS) ou heparina não fracionada (5000 unidades SC 12/12h ou 8/8h).

Nos casos com tromboembolismo pulmonar (TEP) e trombose venosa profunda (TVP) deverão receber dose para anticoagulação: heparina não fracionada: 25.000 UI + 250ml de soro fisiológico 0,9%-dose de ataque 80 unidades/kg EV, dose de manutenção

de 18 unidades/kg/hora em BI ( fase aguda: manter por 10 dias). Posteriormente mudar para terapia de manutenção com a varfarina. A fase de manutenção (manter por 3 a 6 meses) com varfarina 2,5 a 10 mg/dia VO às 18 horas; iniciar junto com a Heparina, que deverá ser mantida por, pelo menos, 5 dias, podendo ser interrompida quando o INR atingir o alvo em 2 dosagens consecutivas, com intervalo de 24 horas; seguir o controle com TAP 1,3-1,5 vezes o valor de controle ou INR 2-3. Ou o tratamento para TEP ou TVP enoxaparina 1mg/kg 12/12g com dose máxima de 100mg SC 12/12h (conforme disponibilidade e nas grávidas) durante 10 dias e em seguida, iniciar a fase de manutenção.

Existem outras medicações para fase de manutenção, porém não estão disponíveis na rede pública e tem um alto custo, exemplo: rivaroxabana, apixabana, dalbigatana, edoxabana. O médico deverá avaliar o caso e discutir com o paciente a melhor forma terapêutica considerando: custo, benefício, efeitos colaterais, disponibilidade para colher o coagulograma periodicamente, risco de quedas, idade do paciente, função renal.

### **3-TRATAMENTO E CONDUÇÃO DOS CASOS GRAVES (SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE-SRAG);**

#### **Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG):**

A definição atual SRAG é indivíduo de qualquer idade com Síndrome Respiratória Aguda caracterizada por febre alta mesmo que referida, tosse e dispneia, acompanhada dos sinais e sintomas abaixo:

1. Aumento da frequência respiratória (FR) de acordo com a idade (em adultos a FR maior do que 24 incursões respiratórias por minuto (IRPM));
2. Desconforto respiratório (o paciente pode referir dificuldade para respirar) OU
3. Pressão persistente no tórax OU
4. Saturação de O<sub>2</sub> (SATO<sub>2</sub>) menor que 94% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto
5. Nas crianças poderemos observar os batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência.

Os pacientes deverão ser internados em leito de terapia intensiva (UTI) ou semi-intensivos para monitorização e suporte intensivo adequado.

A intubação deve ser oportuna e deve ser considerada nos casos: pacientes graves com sinais de instabilidade hemodinâmica, sem alívio dos sintomas (desconforto respiratório persistente e/ou hipoxemia) após oxigenoterapia padrão (utilizando cateter de O<sub>2</sub> nasal seguido de máscara de O<sub>2</sub> com reservatório). Se esses pacientes evoluírem com necessidade de O<sub>2</sub> via cateter nasal maior que 5 litros/minuto para manter SpO<sub>2</sub> > 93% e/ou apresentarem frequência respiratória > 28 incursões respiratórias por minuto ou retenção de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub> >50 mmHg e/ou pH < 7,25) deverão ser prontamente intubados e colocados em suporte ventilatório mecânico.

A administração de broncodilatadores ou esteroides para pacientes em broncoespasmo deve ser mantida. No entanto, deve-se evitar inalação convencional com fluxo de O<sub>2</sub> ou ar comprimido. Em situações de broncoespasmo o médico poderá prescrever (conforme necessidade e gravidade do broncoespasmo): salbutamol spray, terbutalina, sulfato de magnésio, aminofilina e corticoide endovenoso.

Em casos de dessaturação, apesar do uso de cateter nasal (5 litros/minuto), pode-se optar por máscara com reservatório de oxigênio apenas para se obter a melhor oxigenação antes da intubação, a qual pode atingir FI O<sub>2</sub> de 90-100%. O paciente deverá ser mantido com fluxo de oxigênio o mais baixo possível para manter STO<sub>2</sub> maior que 93% e a intubação deverá ser realizada com sequência rápida de intubação. Realizar a pré-oxigenação com máscara com reservatório de oxigênio com o menor fluxo de ar possível para manter oxigenação efetiva. Evitar ventilação assistida com o dispositivo de Bolsa-Válvula-Máscara (AMBU) ou o uso de dispositivos supraglóticos, pelo potencial de aerossolização e contaminação dos profissionais<sup>5</sup>

O paciente deve ser conectado ao ventilador preferencialmente dotado de filtro apropriado na saída do circuito expiratório para o ambiente e sistema de aspiração fechado (trach-care). O sistema de aspiração fechado, recomendável se disponível, deve ser conectado imediatamente após a intubação, no momento da conexão ao ventilador. Se possível seguir as seguintes orientações:

- A ventilação mecânica invasiva protetora poderá ser iniciada no modo volume ou pressão controlada (VCV ou PCV) com volume corrente igual a 6ml/kg de peso predito e pressão de platô menor que 30 cmH<sub>2</sub>O, com pressão de distensão ou driving pressure (= Pressão de platô menos a PEEP) menor que 15 cmH<sub>2</sub>O. O ajuste da PEEP ideal permanece ainda não totalmente elucidado.



- Frequência respiratória= 20 a 35 respirações por minuto para manter PaCO<sub>2</sub> entre 35 e 50 mmHg.
- Nos casos de PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> menores que 150, pode-se sugerir a utilização de ventilação protetora colocando o paciente em posição prona, por no mínimo 16 horas. Todos os cuidados e paramentação para procedimentos aerossolizantes de toda equipe assistente bem treinada e com adequadamente sedado.
- O paciente poderá permanecer em decúbito supino se, após ser “despronado”, permanecer com PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> > 150. Do contrário, pode-se considerar colocar novamente o paciente em posição prona. É importante reforçar a necessidade do adequado treinamento da equipe para realizar a manobra, bem como a proteção adequada de todos os profissionais com EPIs (máscara N95/PPF2 sem válvula, touca, óculos de proteção, máscara facial, avental de gramatura mínima de 30, avental impermeável, roupa privativa, calçado fechado, luvas de procedimentos).
- Em de caso de piora na oxigenação sugere-se investigar tromboembolia pulmonar.

A ventilação não-invasiva (VNI) pode ser considera em UTIs com equipe multiprofissional experiente (médicos, fisioterapeutas e enfermeiros), pois é importante a monitorização rigorosa do paciente e a proteção adequada da equipe para poder tentar a VNI nos pacientes dispneicos e hipoxêmicos com SpO<sub>2</sub> menor que 93% com cateter nasal de oxigênio a 5 litros/minuto, desde que sejam cumpridas estritamente as recomendações a seguir:

1. Realizar a VNI em quarto individual.
2. Realizar a VNI com máscara conectada a dispositivo HME e circuito duplo do ventilador mecânico convencional de UTI com software (modulo) de VNI com filtro no ramo expiratório.
3. Usar máscara totalmente vedada à face, com película protetora para evitar lesão de pele, e ajuste da mesma com o mínimo vazamento de ar para o ambiente.
4. Utilizar os parâmetros pressóricos baixos: ate 10 cmH<sub>2</sub>O de EPAP e no máximo 10 cmH<sub>2</sub>O de delta de IPAP para manter SpO<sub>2</sub> acima de 93% e abaixo de 96%, com

- FIO<sub>2</sub> ≤ 50% e frequência respiratória < 28 incursões respiratórias por minuto observando a sincronia do paciente com o ventilador.
5. Reavaliar a resposta clínica do paciente em 30 a 60 minutos. Se o paciente apresentar melhora clínica, com menos dispneia, queda da frequência respiratória, saturação no alvo e melhora da gasometria arterial, a VNI poderá ser mantida. Caso não haja melhora ou ainda haja piora durante o uso da VNI, esta deve ser interrompida e o paciente prontamente intubado e ventilado mecanicamente.
  6. As sessões de VNI podem ser intercaladas com períodos de suporte por cateter nasal de baixo fluxo ou máscara de oxigênio com reservatório de O<sub>2</sub> (sempre com o devido isolamento local e uso de EPI para aerossolização pela equipe).

O processo de retirada da ventilação invasiva segue os mesmos passos e critérios dos pacientes com SARA ou Insuficiência Respiratória grave:

- Assegurar-se da melhora clínica que permita superficialização da sedoanalgesia visando à realização de um Teste de Respiração Espontânea (TRE).
- Os seguintes critérios devem ser observados para o paciente ser um candidato à realização de um TRE:
  - Oxigenação e ventilação satisfatórias com FIO<sub>2</sub> < 40% e PaO<sub>2</sub> > 70-80mmHg com PEEP menor ou igual a 8cmH<sub>2</sub>O, pH > 7,34;
  - Capacidade de disparar o ventilador em modo de ventilação com pressão de suporte sem bloqueio neuromuscular, e de preferência, com mínima sedação endovenosa contínua ou sem sedação endovenosa contínua.
  - Estabilidade hemodinâmica;
  - Escore de coma de Glasgow > 8.
  - Uma vez preenchidos esses critérios o TRE pode ser feito. Não é recomendável o uso de Tubo em T, devido à aerossolização gerada neste método. Deve-se usar o modo de Pressão de Suporte (PSV).
  - Caso o paciente tenha sucesso no TRE, deverá ser extubado (ou desconectado do ventilador, se traqueostomizado) e colocado em

suplemento de O<sub>2</sub>. Neste caso, recomenda-se usar cateter nasal de O<sub>2</sub> a no máximo 5l/min para evitar a aerossolização.

- No caso de traqueostomizados, deve-se priorizar filtro HME apropriado, com entrada lateral para fluxo de oxigênio suplementar, evitando a máscara tipo “tenda” devido à aerossolização.
- Deverão ser solicitados os seguintes exames: Radiografia de tórax (em todos os pacientes) e Tomografia de tórax (conforme disponibilidade e inicialmente sem necessidade de contraste), hemograma, gasometria arterial; RT-PCR – SARS-CoV-2; glicemia; uréia; creatinina, sódio, potássio, transaminases, CPK, bilirrubina total e frações; D-dímero (conforme disponibilidade); hemograma completo; coagulograma (TAP e TTPa); proteína C reativa (conforme disponibilidade); troponina sérica; eletrocardiograma (em caso de dor torácica, suspeita de infarto agudo do miocárdio e miocardite), lactato; desidrogenase sérica (conforme disponibilidade), ferritina (conforme disponibilidade).
- A presença de fatores e comorbidades como diabetes mellitus, obesidade, hipertensão arterial descompensada e doença coronariana estão relacionados ao maior risco de morte. Além disso, idade avançada, linfopenia, leucocitose e elevados níveis séricos de ALT, lactato desidrogenase, troponina I cardíaca de alta sensibilidade, CPK, D-dímero, ferritina sérica, creatinina, proteína C reativa e tempo de protrombina também foram preditores para pior prognóstico.

A associação de antibióticos será individualizada para cada caso, conforme gravidade. O esquema inicial de tratamento com antibióticos na enfermaria e UTI adulto:

• **ESQUEMA PREFERENCIAL PARA TODOS OS PACIENTES SEM INSUFICIÊNCIA**

**RENAL:**

- ✓ Clavulin 1g EV 8/8h + Claritromicina 500mg EV 12/12h por sete dias.

OBSERVAÇÃO: fazer correção da dose da claritromicina pelo clearance.

• **ESQUEMA PARA PACIENTES COM MENOS DE 60 ANOS SEM INSUFICIÊNCIA**

**RENAL:**

- ✓ Levofloxacino 750mg EV 1x/dia—sete dias

- **ESQUEMA INDICADO PARA PACIENTES: IDOSOS, PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL, ALERGIA A QUINOLONA OU QUE NÃO CONSEGUEM DEGLUTIR E ESTÃO COM SONDA PARA ALIMENTAÇÃO:**

- ✓ Ceftriaxona 2g EV 1x/dia + Claritromicina 500mg EV de 12/12h-sete dias

OBSERVAÇÃO 1: fazer correção da dose da claritromicina pelo clearance.

OBSERVAÇÃO 2: Nos casos dos pacientes em ventilação mecânica a azitromicina será substituída pela claritromicina endovenosa.

Todos os pacientes adultos deverão receber corticoide endovenoso (dexametasona ou metilprednisolona) por dez dias de tratamento.

- Dexametasona 6mg EV ou VO 1x/dia-10 dias  
**OU**
- Metilprednisolona 32mg EV 1x/dia-10 dias  
**OU**
- Hidrocortisona 200mg EV 1x/dia-10 dias

O oseltamivir 75mg na dose de 02 comprimidos por sonda nasoesférica ou via oral 12/12h durante 10 dias é indicado nos casos de paciente em ventilação mecânica e nos imunossuprimidos. Associar a cimetidina 300mg EV 12/12h + sintomáticos (dipirona, paracetamol, dramina ou plasil) na prescrição, sempre levando em consideração as intolerâncias e alergia medicamentosa.

Os pacientes graves evoluem com rápida disfunção renal e necessitam de suporte dialítico precoce, sendo necessária a avaliação diária da necessidade do acompanhamento com a equipe de nefrologia e individualizar cada caso para necessidade ou não de progredir para hemodiálise.

Apesar da suspeita ou diagnóstico viral, os pacientes em cuidados intensivos devem seguir os mesmos protocolos de rotina de uma UTI, exemplo:

- Avaliação diária do nível de consciência dos pacientes com a necessidade ou não de desmame da sedação.
- Risco de pneumonia associada à ventilação mecânica (VM), sendo necessários os protocolos de desmame da VM e medidas assistenciais importantes como manter a cabeceira elevada a 45 graus.
- Muitos pacientes irão evoluir para traqueostomia, então será necessário o apoio de uma equipe de cirurgião caso tenha necessidade do procedimento em questão.

- Os acessos centrais devem ser avaliados diariamente pelo risco de infecção associada a cateter.
- O médico e o enfermeiro deverão questionar diariamente a necessidade ou não do paciente permanecer com sonda vesical de demora, visto que o uso desnecessário aumenta as taxas de infecção associada a cateter vesical.
- Ficar atento ao risco aumentado de trombozes e úlcera no trato digestivo pela gravidade destes pacientes.
- O risco de pneumonia associada à VM aumenta a cada dia que o paciente permaneça no suporte ventilatório podendo evoluir com infecção por germes hospitalares multirresistentes.

Em todos os pacientes adultos o esquema de profilaxia para trombose deverá ser prescrito (respeitando as contraindicações, função renal e quadro clínico do paciente) com enoxaparina (40mg SC 1x/dia) ou heparina não fracionada (5000 unidades SC 12/12h ou 8/8h). Os casos graves ou com alto risco para complicação (exemplo: obesos) deverão receber dose para anticoagulação: enoxaparina 1mg/kg 12/12g com dose máxima de 100mg SC 12/12h.

Nos casos com tromboembolismo pulmonar (TEP) e trombose venosa profunda (TVP) deverão receber dose para anticoagulação: heparina não fracionada: 25.000 UI + 250ml de soro fisiológico 0,9%-dose de ataque 80 unidades/kg EV, dose de manutenção de 18 unidades/kg/hora em BI ( fase aguda: manter por 10 dias). Posteriormente mudar para terapia de manutenção com a varfarina. A fase de manutenção (manter por 3 a 6 meses) com varfarina 2,5 a 10 mg/dia VO às 18 horas; iniciar junto com a Heparina, que deverá ser mantida por, pelo menos, 5 dias, podendo ser interrompida quando o INR atingir o alvo em 2 dosagens consecutivas, com intervalo de 24 horas; seguir o controle com TAP 1,3-1,5 vezes o valor de controle ou INR 2-3. Ou o tratamento para TEP ou TVP enoxaparina 1mg/kg 12/12g com dose máxima de 100mg SC 12/12h (conforme disponibilidade e nas grávidas) durante 10 dias e em seguida, iniciar a fase de manutenção.

Existem outras medicações para fase de manutenção, porém não estão disponíveis na rede pública e tem um alto custo, exemplo: rivaroxabana, apixabana, dalbigatana, edoxabana. O médico deverá avaliar o caso e discutir com os pacientes ou os familiares para encontrar a melhor forma terapêutica considerando: custo, benefício,

efeitos colaterais, disponibilidade para colher o coagulograma periodicamente, risco de quedas, idade do paciente, função renal.

Nos casos graves em que estiver o D-dímero disponível poderá guiar o tratamento pelos valores do mesmo (indicação ainda controversa e deverá ser individualizada para cada caso).

- **D-dímero  $\leq$  1000:** Enoxaparina sódica 40 mg a 60 mg SC de 24/24 horas; OU Heparina não fracionada regular (100 unidades/kg) 5000 unidades SC de 12/12 horas. Usar somente se  $pq \geq 70.000/mm^3$ ;
- **D-dímero entre 1000 e 2000:** Enoxaparina sódica 1 mg/kg SC de 12/12 horas (0,75 mg/kg se  $IMC > 40$ ); OU Heparina não fracionada regular (100 unidades/kg) 5000 unidades SC de 8/8 horas. Usar somente se  $pq \geq 50.000/mm^3$ ;
- **D-dímero entre 2000 e 5000:** Preferir o uso da Heparina não fracionada regular (100 unidades/kg) 5000 unidades SC de 8/8 horas; se peso  $\leq 60$  kg: 5000 unidades SC de 12/12 horas. Usar somente se  $pq \geq 50.000/m^3$ ; OU Enoxaparina sódica 1 mg/kg SC de 8/8 horas; OU Heparina não fracionada regular EV em bomba de infusão contínua para manutenção de R entre 1,5 e 2 (PTTa alvo de 2,5x). Dose de ataque de 80 unidades/kg e manutenção de 10-20 unidades/kg/hora;
- **D-dímero  $> 5.000$ :** Considerar coleta de tromboelastograma para apoio diagnóstico e o uso de Heparina não fracionada regular EV em bomba de infusão contínua para manutenção de R entre 1,5 e 2 (PTTa alvo de 2,5x). Dose de ataque de 80 unidades/kg e manutenção de 10-20 unidades/kg/hora.

Pelo ministério da saúde, o médico poderá optar por prescrever o esquema de tratamento abaixo e ter o termo de consentimento livre e esclarecido, assinado pelo paciente ou responsável legal:

Orientação para prescrição em PACIENTES ADULTOS	FASE 1 1º AO 5º DIA	FASE 2 6º AO 14º DIA	FASE 3 APÓS O 14º DIA
<b>SINAIS E SINTOMAS GRAVES</b>	<b>Internação hospitalar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Afastar outras causas de gravidade</li><li>- Avaliar presença de infecção bacteriana</li><li>- Considerar imunoglobina humana</li><li>- Considerar anticoagulação</li><li>- Considerar pulsoterapia com corticoide</li></ul> <b>Sulfato de hidroxicloroquina</b> =D1: 400mg 12/12h =D2 ao D5: 400mg 24/24h + <b>Azitromicina</b> =500mg 1x ao dia, durante 5 dias		

Fonte: tabela retirada da página 9 do manual do Ministério da Saúde: ORIENTAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE PARA MANUSEIO MEDICAMENTOSO PRECOCE DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DA COVID-19.



### Referências bibliográficas:

- 1- Informe da sociedade brasileira de infectologia sobre o novo coronavírus nº 15: uso de medicamentos para covid-19 elaborado em 30/06/2020 (<https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/125/2020/06/ddb8adbedf98c5bed371a929338e0df2acc49af1becb494f5a15dd38f901c760.pdf>).
- 2- Orientações do ministério da saúde para manuseio medicamentoso precoce de pacientes com diagnóstico da covid-19, publicado do dia 17 de junho 2020. (<https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/47067-ministerio-da-saude-amplia-orientacoes-para-uso-da-cloroquina-2>).
- 3- Nota técnica COSEMS/SP nº 09/2020- Manejo clínico e tratamento farmacológico de casos leves e moderados da COVID-19-evidências científicas para orientar a tomada de decisões- publicada no dia 13/07/2020.
- 4- A randomized trial of hydroxychloroquine as postexposure prophylaxis for covid-19, David R. Boulware, M.D., M.P.H., Matthew F. Pullen, M.D., Ananta S. Bangdiwala. (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2016638>).
- 5- The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro Leon Calya , Julian D. Drucea , Mike G. Cattona , David A. Jansb , Kylie M.Wagstaffb. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354220302011?via%3Dihub>).
- 6- Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19-17 de abril de 2020- Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde – SCTIE.
- 7- Orientações para manuseio do paciente com pneumonia e insuficiência respiratória devido a infecção pelo coronavírus ( SARS-CoV-2)-Versão n.02/2020, Associação de medicina intensiva brasileira.
- 8- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública/COE-nCov. Boletim epidemiológico. Infecção Humana pelo Novo Coronavírus (2019-nCoV).COE/01/Jan.2020.
- 9- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Guia para a rede laboratorial de vigilância de influenza no Brasil. Brasília.2016.
- 10- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota técnica nº 04/2020 GVIMS/GGTES/ANVISA. Orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo Novo Coronavírus (2019-nCoV). Jan. 2020.
- 11- Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar, Urgência e Iar. Protocolo de tratamento do Novo Coronavírus (2019-nCoV). Brasília. 2020.

- 12- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Segurança do paciente em serviços de saúde: limpeza e desinfecção de superfícies. Brasília. 2010.
- 13- Ministério da Saúde. Classificação de risco dos agentes biológicos. 3ª edição. Brasília. 2017.
- 14- Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº222, de 28 de março de 2018.
- 15- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública/COE-nCov. Boletim epidemiológico. Doença pelo Novo Coronavírus 2019 - COVID-19. COE/21/Fev.2020.
- 16- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública/COE-COVID-19, Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus COVID-19. Brasília. Fev.2020.
- 17- Governo de Estado de São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Plano de Contingência do Estado de São Paulo para Infecção Humana pelo novo Coronavírus-2019-nCoV. São Paulo. 2020.

---

Piracicaba, 10 de julho de 2020

**Protocolo elaborado pela Comissão de Controle de Infecção Institucional**  
- Dra Juliana A. Ribon – Médica Infectologista CCII

## ANEXO 1

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA ISOLAMENTO DOMICILIAR

Eu, \_\_\_\_\_,  
portador(a) da Cédula de Identidade RG nº \_\_\_\_\_, inscrita no  
CPF/MF sob nº \_\_\_\_\_, residente na  
\_\_\_\_\_, Cidade  
\_\_\_\_\_, Estado \_\_\_\_\_, CEP  
\_\_\_\_\_, **manifesto o desejo de ser submetido(a) a isolamento domiciliar  
por minha livre e espontânea vontade, do dia \_\_\_\_\_ até o dia \_\_\_\_\_ a ser  
realizada pelo(a) Dr(a) \_\_\_\_\_, CRM  
\_\_\_\_\_.**

#### DECLARO ter sido informado que:

- O isolamento domiciliar (ficar em casa ou apartamento, sem sair a não ser para buscar o serviço de saúde) é uma medida não-farmacológica para contenção da transmissibilidade do Coronavírus (COVID-19), prevista pela Portaria 454/2020 do Ministério da Saúde.
- Ele é indicado para pessoa com sintomas respiratórios, ou seja, que apresente tosse seca, dor de garganta ou dificuldade respiratória, (acompanhada ou não de febre) e das pessoas que residam no mesmo endereço, ainda que estejam assintomáticos.
- O prazo do isolamento domiciliar será de no máximo, de 14 dias.
- Não existe tratamento específico para infecções causadas por Coronavírus, sendo indicado repouso e consumo de bastante água, além de algumas medidas adotadas para aliviar os sintomas, como o uso de medicamento para dor e febre (antitérmicos e analgésicos), conforme cada caso.
- A transmissão do Coronavírus costuma ocorrer pelo ar ou por contato pessoal com secreções contaminadas, como gotículas de saliva, espirro, tosse, catarro, contato pessoal próximo, como toque ou aperto de mão, contato com objetos ou superfícies contaminadas, seguido de contato com a boca, nariz ou olhos.
- O isolamento domiciliar requer cuidados específicos, como a separação de objetos pessoais, limpeza imediata de banheiros após o uso e a separação de indivíduos em cômodos diferentes da casa, se possível. A pessoa com sintomas deve usar máscara, trocar a própria roupa de cama, jogar seu lixo e manter distância das outras pessoas com as quais convive se possível.
- O descumprimento da medida de isolamento domiciliar implica em risco para a sociedade de aumentar a propagação da doença do Coronavírus (covid-19).
- Caso os meus sintomas piorem, devo entrar imediatamente em contato com meu médico ou buscar atendimento em uma unidade de saúde.
- Caso as pessoas que residam comigo desenvolvam sintomas, devo orientá-los a procurar atendimento, se possível já munidos de máscaras.
- Outras observações: \_\_\_\_\_



PIRACICABA  
Prefeitura do Município

Prefeitura do Município de Piracicaba  
Secretaria Municipal de Saúde  
Estado de São Paulo



**CIENTE de tais informações, DECLARO que:**

- Entendi as explicações que me foram prestadas em linguagem clara e simples, esclareci todas as dúvidas que me ocorreram, estou satisfeito com as informações recebidas e compreendo o alcance e riscos do tratamento.
- Compreendo que sou livre para não consentir com o procedimento, sem qualquer penalização ou sem prejuízo a meu cuidado.
- Outras observações: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Nome das pessoas que residem no mesmo endereço que deverão cumprir medida de isolamento domiciliar:

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_
5. \_\_\_\_\_
6. \_\_\_\_\_
7. \_\_\_\_\_
8. \_\_\_\_\_

Assinatura do paciente: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_: \_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
(Assinatura do médico)

## ANEXO II

### Termo de Ciência e Consentimento

#### Hidroxicloroquina/Cloroquina em associação com Azitromicina para COVID 19

---

#### DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

---

Fui devidamente informado(a), em linguagem clara e objetiva pelo(a) médico(a), de que as avaliações médicas ou laboratoriais revelaram possibilidade ou comprovação de diagnóstico:

**COVID 19 causada pelo coronavírus SARS-COV-2**

E com base neste diagnóstico me foi orientado o seguinte tratamento/procedimento:

**Cloroquina ou Hidroxicloroquina em associação com Azitromicina**

---

#### OS PROCEDIMENTOS, SEUS BENEFÍCIOS, RISCOS E ALTERNATIVAS

---

Fui devidamente informado(a), em linguagem clara e objetiva pelo(a) médico(a), que:

1. A cloroquina e a hidroxicloroquina são medicamentos disponíveis há muitos anos para a prevenção e tratamento da malária e também para o tratamento de algumas doenças reumáticas como artrite reumatoide e lúpus. Investigadores chineses demonstraram a capacidade dessas drogas de inibir a replicação do coronavírus em laboratório (in vitro). Um estudo francês mostrou que a eliminação do coronavírus da garganta de portadores da COVID-19 se deu de forma mais rápida com a utilização da combinação de hidroxicloroquina e o antibiótico azitromicina, quando comparados a pacientes que não usaram as drogas. Entretanto, não há, até o momento, estudos suficientes para garantir certeza de melhora clínica dos pacientes com COVID-19 quando tratados com cloroquina ou hidroxicloroquina;

2. A Cloroquina e a hidroxicloroquina podem causar efeitos colaterais como redução dos glóbulos brancos, disfunção do fígado, disfunção cardíaca e arritmias, e alterações visuais por danos na retina.

Compreendi, portanto, que não existe garantia de resultados positivos para a COVID-19 e que o medicamento proposto pode inclusive apresentar efeitos colaterais;

Estou ciente de que o tratamento com cloroquina ou hidroxicloroquina associada à azitromicina pode causar os efeitos colaterais descritos acima e outros menos graves ou menos frequentes, os quais podem levar à disfunção de órgãos, ao prolongamento da internação, à incapacidade temporária ou permanente e até ao óbito.

Também fui informado(a) que, independente do uso da cloroquina ou hidroxicloroquina associada à azitromicina, será mantido o tratamento padrão e comprovadamente benéfico para minha situação, que pode incluir medidas de suporte da respiração e oxigenação, ventilação mecânica, drogas para sustentar a pressão e fortalecer o coração, hemodiálise e antibióticos, entre outras terapias oferecidas a pacientes que estão criticamente doentes.

