



Recomendação da Sociedade Alagoana de Infectologia (SAI) para Manejo dos Casos Suspeitos e Confirmados de COVID-19

Revisado em 14/04/2020

CONSIDERANDO que apesar dos inúmeros ensaios clínicos em andamento avaliando possíveis tratamentos, ainda não existe tratamento específico para a COVID-19;

CONSIDERANDO os resultados favoráveis obtidos em estudos realizados em hospitais asiáticos, norte-americanos e brasileiros com o uso de cloroquina e Hidroxicloroquina no tratamento de pacientes com sintomas leves, moderados e graves de COVID-19;

CONSIDERANDO que as evidências científicas apontam um impacto favorável na evolução da doença, quando da utilização de Cloroquina e Hidroxicloroquina em pacientes com COVID-19, nos quadros leves, moderados e graves;

CONSIDERANDO o lapso temporal entre a suspeita e confirmação dos casos de COVID-19, em face do cenário mundial de escassez de tecnologia e mão de obra especializada para o diagnóstico laboratorial, e evidências de menor impacto positivo quando as medicações supracitadas são iniciadas tardiamente, ou seja, nos estágios mais graves da infecção;

CONSIDERANDO um dos princípios fundamentais do Código De Ética Médica, que afirma: “A medicina será exercida com a utilização dos meios técnicos e científicos disponíveis que visem aos melhores resultados”.

A SOCIEDADE ALAGOANA DE INFECTOLOGIA (SAI) apresenta proposta de PROTOCOLO DE MANEJO/TRATAMENTO HOSPITALAR DOS PACIENTES ADOLESCENTES E ADULTOS COM SUSPEITA OU CONFIRMAÇÃO DE COVID-19, que poderá nortear a elaboração de protocolos institucionais. **Estas recomendações são dinâmicas, e poderão sofrer alterações a qualquer momento, caso surjam evidências de tratamento mais eficaz que os apresentados nesta primeira versão do protocolo.**

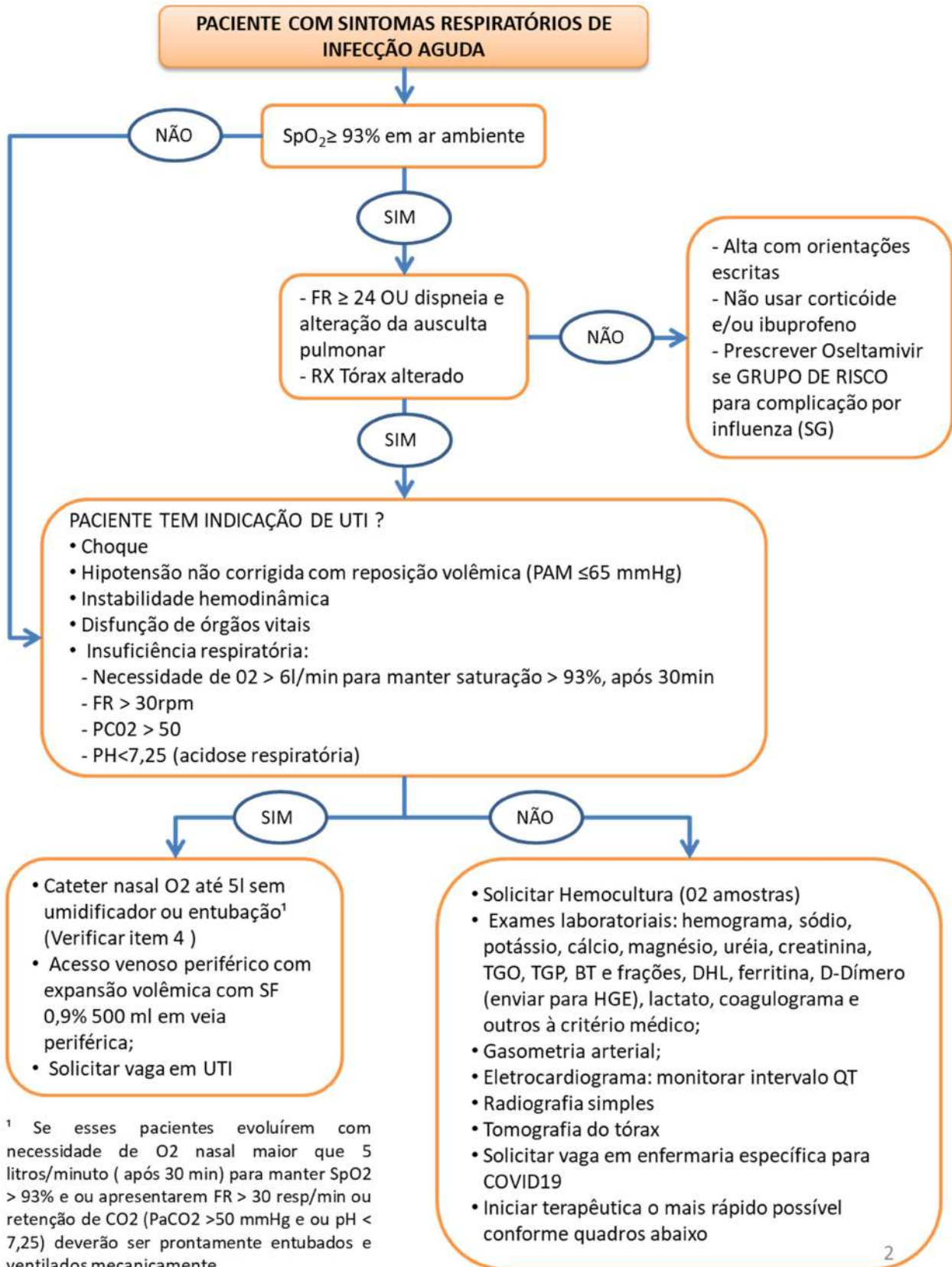
1. OBJETIVO: Apresentar orientação para o manejo adequado de casos SUSPEITOS ou CONFIRMADOS de COVID-19, considerando a necessidade de abordagem sindrômica (Síndrome Gripal-SG e Síndrome Respiratória Aguda Grave-SRAG), levando em conta os agentes etiológicos mais prováveis como causa da infecção, de forma a agilizar o início do tratamento, que é fator decisivo para boa evolução, especialmente quando houver indícios de sepse e quando o vírus Influenza estiver envolvido.



SOCIEDADE ALAGOANA DE INFECTOLOGIA

Filiada à SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA

2. FLUXOGRAMA DE AVALIAÇÃO DE GRAVIDADE E TRATAMENTO INICIAL DE SUPORTE





3. CONDUTA TERAPÊUTICA

- **Oxigenoterapia:**

- Cateter nasal O₂ até 5L sem umidificador;
- Não usar VNI ou cateter de nasal de alto fluxo, para evitar a disseminação e contágio do vírus.
- Em caso de dessaturação com o uso de cateter nasal 5l/min, optar por intubação.
- Evitar máscara e ambu antes da Intubação Oro-traqueal (IOT) pelo risco de formação de aerossóis (fluxograma de IOT, no item 4).

- **Nutrição :**

- Dieta balanceada ou adaptada às necessidades do paciente.
- Nutrição enteral pode ser introduzida quando o paciente não puder ingerir alimentos na rotina oral

- **Hidratação:**

- Indicado tratamento conservador de fluidos em pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), quando não houver evidência de choque.
- Na ressuscitação do choque séptico em adultos, administre pelo menos 30 ml/kg de cristalóide isotônico em adultos nas primeiras 3 horas.
- Não está indicada a utilização de soluções hipotônicas ou baseadas em amidos para ressuscitação.

- **Antibioticoterapia :**

- Não está indicado o uso profilático de antibióticos, mas se houver suspeita de infecção bacteriana, seguir **QUADRO 01** e ajustar conforme culturas e teste de sensibilidade, assim como comorbidades.

- **Antiinflamatórios:**

- Glicocorticoides não devem ser prescritos, exceto quando os pacientes apresentem exacerbação por asma e DPOC e, nesta situação, o risco/ benefício do seu uso deve ser considerado ,assim como nos quadros de choque séptico refratário.
- Não deve ser prescrito Ibuprofeno.

- **Antihipertensivos:**

- Inibidores de ECA e antagonista de angiotensina II, recomenda-se não suspender para aqueles pacientes que já fazem uso e encontram-se estáveis, mas dar prioridade a anti-hipertensivos de outra classe terapêutica nos demais;

- **Anticoagulante:**

- Manter a indicação conforme protocolo de prevenção para Tromboembolia Venosa

**QUADRO 1: Tratamento Hospitalar de Caso Suspeito ou Confirmado de Covid-19 com Pneumonia**

LEVE / MODERADO (ENFERMARIA)	GRAVE (UTI)
- Azitromicina ¹ 500mg, 01 vez/dia no 1º dia e 250mg vez/dia no 2º,3º,4º e 5º dias + - Ceftriaxona ² 1g , 12/12h , EV , 07-10 dias + - Oseltamivir ³ 75mg , 12/12h 05 dias + - Hidroxicloroquina ⁴ ou Cloroquina ⁴ (ver posologia e recomendações no Quadro 02)	- Azitromicina ¹ 500mg, 01 vez/dia no 1º dia e 250mg vez/dia no 2º,3º,4º e 5º dias + - Cefepime ² 2g , 8/8h , EV ou Piperacilina-tazobactan 4,5 g , 6/6h , EV, 07-10 dias + - Oseltamivir ³ 75mg , 12/12h 05 dias + - Hidroxicloroquina ⁴ ou Cloroquina ⁴ (ver posologia e recomendações no Quadro 02)

1. Na ausência de AZITROMICINA, iniciar CLARITROMICINA 500 mg , 12/12H , EV.
2. Considerar a droga prevista no protocolo institucional para tratamento de pneumonia comunitária, e ampliar o espectro, quando houver a possibilidade de pneumonia relacionada à assistência (ex.: pacientes em home care)
3. Nos casos confirmados de SARS-COV-02 , suspender OSELTAMIVIR
4. Enquanto não houver confirmação laboratorial, utilizar nos casos leves, moderados e graves, com indicação clínica de internação hospitalar, conforme fluxo do tópico 2. Suspender se o diagnóstico de COVID-19 for afastado/descartado (considerar as recomendações da SAI para o diagnóstico de COVID-19).

QUADRO 2. Recomendação de uso da Cloroquina/Hidroxicloroquina

RECOMENDAÇÃO	CONSIDERAÇÕES
CLOROQUINA *: 3 comprimidos de 150 mg 2x/dia no primeiro dia (900 mg de dose de ataque), seguidos de 3 comprimidos de 150 mg 1x/dia no segundo, terceiro, quarto e quinto dias (450 mg/dia) OU HIDROXICLOROQUINA: 1 comprimido de 400 mg 2x/dia no primeiro dia (800 mg de dose de ataque), seguido de 1 comprimido 400 mg 1x/dia no segundo, terceiro, quarto e quinto dias (400 mg/dia)	Verifique o eletrocardiograma (ECG) antes do início da terapia, pois há risco de prolongamento do intervalo QT. O risco é maior em pacientes em uso de outros agentes que prolongam o intervalo QT. Manter monitoramento do ECG nos dias subsequentes.

*Para pacientes abaixo de 60 Kg, fazer ajuste de dose para 7,5 mg/Kg de peso.

Por se tratar de droga cuja utilização no tratamento de COVID-19 ainda é objeto de estudos de eficácia e segurança, embora seja até o momento a medicação com melhores evidências para esta finalidade, recomendamos a aplicação de termo de consentimento livre e esclarecido (modelo em anexo).



4.SEGUIIMENTO

Os pacientes podem ser estratificados conforme risco de desenvolver Torsades de Pointes durante o uso de Cloroquina, do menor risco (verde) ao maior risco (vermelho), após avaliação do ECG inicial com medida de intervalo QTc basal.

A monitorização após início do tratamento pode ser feita pelo ECG convencional ou ECG apenas com derivações periféricas ou pela telemetria ou dispositivos, para minimizar a exposição de profissionais de saúde e de equipamentos ao vírus.

- Se $< 450\text{ms}$ – Liberado para o uso;
- Se $450\text{ms}-470\text{ms}$ – Cautela no uso, ou somente em regime hospitalar;
- Se $>470\text{ms} <500\text{ms}$ – Evitar o uso, ou somente em hospitalar com telemetria.
- Se $> 500\text{ms}$ – Evitar o uso. Considerar risco/benefício.

ECG de controle para medidas de Intervalo QTc

- QTc $< 450\text{ms}$ – no 2º dia
- QTc $450\text{ms} - 470\text{ms}$ – no 2º dia
- QTc $>470 <500\text{ms}$ – no 2º dia e no 4º dia
- QTc $> 500\text{ms}$ – Em 4 a 8 horas após a primeira dose e diariamente.

Exames laboratoriais:

- Controle de eletrólitos na admissão: dosagem de cálcio, potássio e magnésio, fundamentais na estabilidade da repolarização ventricular, deve ser realizada para todos os pacientes elegíveis para o tratamento com hidroxicloroquina/azitromicina.

- Manter $\text{K}^+ > 4,0$
- Manter $\text{Mg}^{++} > 2,0$
- Evitar hipocalcemia

Obs.: mesmo em paciente com nível de magnésio normal, manter reposição empírica de magnésio via oral, exceto paciente com insuficiência renal ($\text{ClCr} < 30\text{ml/min}$).

- Hemograma: Linfopenia é o achado mais comum (pode ocorrer leucocitose)
- \uparrow LDH e ferritina



SOCIEDADE ALAGOANA DE INFECTOLOGIA

Filiada à SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA

- ↑ transaminases
- ↑ Procalcitonina (relação com gravidade de doença)
- ↑ D-dímero (associado a mortalidade)
- Achados laboratoriais associados a mau prognóstico:
 - D-dímero >1,0 µg/mL (RR=18,42 / p=0.0033)
 - Troponina ultra-sensível > 28 pg/mL, DHL >245U/L, ferritina >300 µg/L e linfopenia <800 células/mm³)
 - Linfopenia, elevação de TGP , ureia, DHL, ferritina e D-dímero está mais associado a chance de desenvolver SDRA
 - Aumento da bilirrubina total, ureia, DHL e D-dímero foram elevados naqueles que não sobreviveram

Achados de imagem

- Recomenda-se solicitar uma tomografia computadorizada do tórax em todos aqueles pacientes com acometimento do trato respiratório inferior. Achados anormais de tomografia computadorizada do tórax foram relatados em até 97% dos pacientes.
- A tomografia computadorizada geralmente mostra múltiplas áreas lobulares e subsegmentares bilaterais de opacidade ou consolidação em vidro fosco na maioria dos pacientes.

5. CRITÉRIO DE ALTA

- Melhora clínica com T < 37.5 e
- Melhora dos sintomas respiratórios e queda da leucocitose nas últimas 72h e
- Melhora da imagem radiológica e
- Ausência de outras intercorrências que necessitem de cuidado hospitalar.

Fernando Luiz de Andrade Maia

Presidente da Sociedade Alagoana de Infectologia

REFERÊNCIAS:

<https://www.amib.org.br/noticia/nid/manuseio-do-paciente-com-infeccao-pelo-coronavirus-covid-19-e-pneumonia-e-insuficiencia-respiratoria-pelo-comite-de-ventilacao-mecanica-da-amib/>



SOCIEDADE ALAGOANA DE INFECTOLOGIA

Filiada à SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA

<https://www.iephysicians.com/wp-content/uploads/2020/03/YNHHS-Treatment-Algorithm-for-hospitalized-for-Non-Severe-And-Severe-COVID-19.pdf>

<https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/30/MS---0014167392---Nota-Informativa.pdf>

Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020

H Shi, X Han, N Jiang, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Tao Ai, Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Radiology

Protocolo de Manejo Clínico para o Novo Coronavírus(2019-nCoV), Ministério da Saúde, 2020

<https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46677-ministerio-da-saude-publica-guia-com-evidencias-cientificas-sobre-diagnostico-e-tratamento>



SOCIEDADE ALAGOANA DE INFECTOLOGIA

Filiada à SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA

ANEXO - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Uso de HIDROXICLOROQUINA / CLOROQUINA para COVID19

Paciente: _____ Registro/Prontuário: _____
Sexo: _____ Data de nasc.: ____/____/____ Data internamento: ____/____/____
Instituição: _____ Médico: _____

Fui devidamente informado(a), em linguagem clara e objetiva pelo(a) médico(a), de que as avaliações e os exames realizados revelaram a suspeita /diagnóstico para COVID 19 causada pelo coronavírus SARS-COV-2 e com base nesta suspeita/ diagnóstico me foi recomendado o seguinte tratamento/procedimento: Cloroquina ou Hidroxicloroquina associado à Azitromicina, por via oral ou por sonda gástrica/enteral , durante 5 dias.

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. Alguns estudos científicos indicam que estes medicamentos podem inibir a replicação do vírus, o que pode reduzir as complicações causadas pela infecção. (Al Bari, 2017 e Savarino 2006). Também foi observado que esse medicamento contribuiu para a prevenção da disseminação do vírus em culturas celulares. Os modelos animais incluídos nesta revisão mostraram que a cloroquina e hidroxicloroquina podem interromper a infecção viral. (Paho, 2020).

2. Estou ciente de que Cloroquina e a hidroxicloroquina podem causar efeitos colaterais leves, moderados a alguns graves. Doses diárias altas (> 250 mg), resultando em doses cumulativas de mais de 1 g/Kg de cloroquinabase, podem resultar em retinopatia e ototoxicidade irreversíveis. O tratamento prolongado com altas doses também pode causar miopatia tóxica, cardiopatia e neuropatia periférica, visão borrada, diplopia, confusão, convulsões, erupções, alargamento do complexo QRS e anormalidade da onda T, porém com a interrupção do fármaco estas reações diminuem. Em casos raros podem ocorrer hemólise e discrasias sanguíneas, como redução dos glóbulos brancos, disfunção do fígado, disfunção cardíaca e arritmias, e alterações visuais por danos na retina (Bula da Cloroquina, ANVISA);

3. O ministério da saúde, em NOTA INFORMATIVA Nº 5/2020-DAF/SCTIE/MS ,apesar de considerar o medicamento como experimental, liberou a cloroquina para uso em pacientes muito graves e entubados, a critério da equipe médica;

Compreendi, portanto, que não existe garantia de resultados positivos, mas que é a medicação com melhor evidencia de eficácia no momento, porém que o medicamento proposto pode inclusive agravar minha condição clínica. Estou ciente de que o tratamento com cloroquina ou hidroxicloroquina pode causar os efeitos colaterais descritos acima, e outros menos graves ou menos frequentes, 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, será mantido o tratamento padrão e comprovadamente benéfico que inclui 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;

Por livre iniciativa, aceito correr os riscos supramencionados e dou permissão/autorização voluntária para que o(s) medicamento(s) seja(m) utilizado(s) da forma como foi exposto no presente termo; Esta autorização é dada ao (à) médico (a) abaixo identificado(a), bem como ao(s) seu(s) assistente(s) e/ou outro(s) profissional(is) por ele selecionado(s); Tive a oportunidade de esclarecer todas as minhas dúvidas relativas ao(s) procedimento(s), após



SOCIEDADE ALAGOANA DE INFECTOLOGIA

Filiada à SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA

ter lido e compreendido todas as informações deste documento, antes de sua assinatura; Apesar de ter entendido as explicações que me foram prestadas, de terem sido esclarecidas todas as dúvidas e estando plenamente satisfeito(a) com as informações recebidas reservo-me o direito de revogar este consentimento antes que o(s) procedimento(s), objeto deste documento, se realize(m).

MACEIÓ, ____ de _____ de 20____ :____ (hh:min)

Paciente

Responsável legal

Nome: _____ Assinatura: _____

DECLARAÇÃO DO MÉDICO RESPONSÁVEL CONFIRMO que expliquei detalhadamente para o(a) paciente e/ou seu(s) familiar(es), ou responsável(eis), o propósito, os benefícios, os riscos e as alternativas para o tratamento(s) /procedimento(s) acima descritos, respondendo às perguntas formuladas pelos mesmos, e esclarecendo que o consentimento que agora é concedido e firmado poderá ser revogado a qualquer momento antes do procedimento. De acordo com o meu entendimento, o paciente ou seu responsável, está em condições de compreender o que lhes foi informado.

MACEIÓ, ____ de _____ de 20____ :____ (hh:min)

Nome do Médico: _____ CRM: _____ Assinatura: _____