



GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS

Secretaria de Estado de Saúde

Coordenação de Farmácia e Terapêutica

Nota Técnica nº 4/SES/SUBPAS-SAF-CFT/2021

PROCESSO Nº 1320.01.0031308/2021-37

Nota Técnica sobre o tratamento da COVID-19 (doença provocada pelo novo corona vírus SARS-COV-2)

Objetivo

Apresentar os tratamentos atualmente recomendados por agências de saúde e hospitais referência para o tratamento de pacientes com diagnóstico positivo para a COVID-19.

Introdução

O Coronavírus é um vírus de RNA sentido positivo não segmentado e envelopado que pertence à família Coronaviridae, possui maior tendência a mutações e elevado poder de disseminação, vírus esse que causa a doença intitulada de Covid-19. A infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) teve início em novembro de 2019, causando um surto de doença respiratória. Inicialmente detectado na cidade de Wuhan, na China, em dois meses foram confirmados milhares de casos de Covid-19.

Destacando-se pela rapidez de disseminação, a severidade dos sintomas e as dificuldades para contenção, em 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou pandemia pelo novo coronavírus. Desde então, todos os países estão empreendendo enormes esforços para conter o surto e reduzir a letalidade, e a sociedade científica debruçada em estudos para oferecer uma resposta rápida e segura à população mundial.

Estudos conduzidos sobre a dinâmica de infecção, propõe que dois processos principais conduzam a patogênese da COVID-19. No início da infecção, a doença é causada principalmente pela replicação do coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). Mais tarde, no curso da infecção, a doença é provocada por uma resposta imune / inflamatória exagerada ao vírus que leva a danos nos tecidos. Embora COVID-19 seja principalmente uma doença pulmonar, dados emergentes indicam que podem ocorrer doenças cardíacas, dermatológicas, hematológicas, hepáticas, neurológicas, renais, e outras complicações. Eventos trombóticos também ocorrem em pacientes com COVID-19, com o maior risco ocorrendo em pacientes criticamente enfermos.

O National Institutes of Health (NIH) propõe que a infecção pelo SARS-CoV-2, de acordo com a presença de sintomas e sua gravidade pode ser agrupada da seguinte forma:

- a) *Infecção assintomática ou pré-sintomática:* teste positivo para SARS-CoV-2 por teste virológico (ou seja, um teste de amplificação de ácido nucleico ou um teste de antígeno), mas que não têm sintomas clássicos da COVID-19.
- b) *Doença leve:* obrigada a apresentar qualquer um dos vários sinais e sintomas de COVID-19 (por exemplo, febre, tosse, dor de garganta, mal-estar, dor de cabeça, dor muscular, náusea, vômito, diarreia, perda do paladar e cheiro), mas que não têm falta de ar, dispnéia ou imagens anormais do tórax.
- c) *Doença moderada:* constatações de evidências de doença respiratória inferior durante o período clínico, avaliação ou imagem e que apresentam saturação de oxigênio (SpO₂) $\geq 94\%$ no ar ambiente ao nível do mar.

d) *Doença grave*: apresenta obrigatoriamente $SpO_2 < 94\%$ no ar ambiente ao nível do mar, uma proporção de pressão arterial pressão para a fração de oxigênio inspirado (PaO_2 / FiO_2) < 300 mm Hg, frequência respiratória > 30 respirações / min ou infiltrados pulmonares $> 50\%$.

e) *Doença crítica*: pertencente à insuficiência respiratória, choque séptico e / ou múltiplos órgãos.

Buscando uma breve resposta à infecção, diversas terapias vem sendo utilizadas, consideradas ou propostas para o tratamento da COVID-19, muitas carecendo de avaliação de efetividade e segurança.

Discussão

Desde o início da pandemia, devido a rapidez disseminação e o completo desconhecimento deste novo agente infeccioso, iniciaram-se vários estudos para pesquisa de medicamentos. A primeiras condutas terapêuticas se baseiam na farmacocinética de medicamentos já conhecidos e sintomas apresentados pelos infectados. Neste contexto várias drogas começaram a ser empregadas, a fim de se iniciar estudos que permitissem traçar linhas guias de tratamento.

Infelizmente, para ser delimitar e indicar uma terapia segura e eficaz leva tempo, pois é necessário seguir todos os passos de uma pesquisa científica para que ela apresente resultados corretos.

Até o momento, existe consenso entre a contra indicação de tratamento precoce e de pacientes sintomáticos que não necessitam de internação. Geralmente, o tratamento farmacológico não é recomendado para pacientes jovens e saudáveis com leve sintomas e sem condições comórbidas subjacentes.

De acordo com o Manejo Clínico indicado pelo Ministério da Saúde, pacientes confirmados com diagnóstico de Covid-19 devem:

- a) Realizar isolamento domiciliar por 14 dias a contar da data de início dos sintomas;
- b) Serem contactados pelas equipes de saúde da atenção primária a cada 24h para pessoas com mais de 60 anos e portadores de condições clínicas de risco, e a cada 48h nos demais, preferencialmente por telefone. Caso seja necessário, realizar atendimento presencial, idealmente no domicílio.
- c) Manter repouso, alimentação balanceada e boa oferta de líquidos.
- d) Isolamento de contatos domiciliares por 14 dias.

A Sociedade Brasileira de Infectologia, em seu informe nº 13 considera que o tratamento padrão para a COVID-19, consiste em:

- a) Casos leves a moderados: analgésicos e antipiréticos;
- b) Casos graves e críticos: além das medicações sintomáticas, oxigenioterapia, anticoagulante profilático (risco de complicações trombóticas), tratamento das doenças crônicas associadas (diabetes, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, doenças pulmonares crônicas, entre outras) e tratamento das complicações da doença.

No quadro a seguir apresenta-se as principais recomendações para tratamento da Covid-19 encontradas nas bases de dados pesquisadas: Elsevier, Pubmed, Google Acadêmico, NIH, OPAS e WHO.

Quadro 1 - Tratamento COVID-19

Medicamento	Protocolo	Condição de uso
	Hospital Albert Einstein	Internado, Semi e UTI: Ceftriaxona 1g EV/2x dia + azitromicina 500mg VO ou EV/1x dia por 7 a 10 dias
	Hospital Universitário	Caso de suspeita de sepse associação da Ceftriaxona 02g ao dia por 07 dias com a azitromicina 500 mg ao dia por

Antibioticoterapia	Antônio Pedro - Ebserh	05 dias OU Amoxicilina/clavulanato 01 g a cada 12 horas por 07 dias com azitromicina 500 mg/dia por 05 dias pela via endovenosa.
	Secretaria de Estado de Saúde do Ceará	Recomendado para indivíduos com menos de 48 horas de admissão a prescrição de esquemas preconizados para o tratamento hospitalar da pneumonia comunitária, como antibiótico betalactâmico associado à macrolídeo (eg. ceftriaxona + azitromicina) ou monoterapia com quinolona respiratória (eg. levofloxacina).
	OPAS	Pacientes adultos com COVID-19 em ventilação mecânica, sugere-se o uso empírico de agentes antimicrobianos ou antibacterianos por 5 a 7 dias
Dexametasona	Hospital Albert Einstein	Pacientes que requerem oxigênio suplementar. Dexametasona 6mg EV 1x/dia por aproximadamente 10 dias (tempo depende da avaliação clínica). Dose equivalente (prednisona 40 mg, metilprednisolona 32mg, hidrocortisona 160mg).
	NIH	Pacientes hospitalizados com COVID-19 que requerem fornecimento de oxigênio através de dispositivo de alto fluxo não invasivo; e, Pacientes hospitalizados que requerem ventilação ou oxigenação invasiva.
	Secretaria de Estado de Saúde do Ceará	Indivíduos com diagnóstico confirmado de COVID-19, preferencialmente com mais de 7 dias do início dos sintomas, que apresentam doença grave ou crítica, com necessidade de suplementação de O2 ou suporte ventilatório. a dexametasona, que deve ser utilizada na posologia de 6 mg ao dia (VO ou EV), durante 7 a 10 dias. A medicação poderá ser substituída por outras drogas em doses equivalentes, como hidrocortisona (150 mg/d), metilprednisolona (32 mg/d) ou prednisona (40 mg/d).
	Hospital Universitário Antônio Pedro - Ebserh	Pacientes hospitalizados que necessitam de oxigênio complementar. Se a dexametasona não estiver disponível, um corticosteroide alternativo, como prednisona metilprednisolona ou hidrocortisona pode ser usada
Antitrombóticos	Hospital Albert Einstein	Profilaxia de tromboembolismo venoso para o paciente internado ou ambulatorial;
	NIH	Pacientes com COVID-19 hospitalizados que experimentam rápida deterioração pulmonar, cardíaca ou neurológica, perda localizada súbita de perfusão periférica; Pacientes com COVID-19 que ocorre a oxigenação por membrana extracorpórea ou terapia de substituição renal contínua, ou quem tem trombose de cateteres ou filtros extracorpóreos deve ser tratado com terapia antitrombótica.
	Secretaria de Estado de Saúde do Ceará	Indivíduos com quadro clínico ou fatores de risco que motivem o internamento hospitalar, pode-se indicar a anti-coagulação em dose profilática, por período mínimo de 7 a 14 dias. Usualmente, recomenda-se o uso de heparina de baixo peso molecular. A heparina não fracionada também pode ser utilizada em casos selecionados.
	OPAS	Os pacientes críticos com COVID-19 e alto risco de tromboembolismo, sem complicações renais e com baixo risco de sangramento, devem receber 1 mg/kg de enoxaparina por dia, por pelo menos 7 dias. Para pacientes críticos sem contraindicação a anticoagulantes, é recomendável o uso de profilaxia farmacológica, como heparina de baixo peso molecular (HBPM).

Orientação

As principais agências não se manifestaram quanto a um protocolo a ser seguido. A tempo informamos que as condutas relatadas se baseiam em estudos

clínicos iniciais e que estão sendo revistos com celeridade pela comunidade científica brasileira e mundial, sendo assim é necessária uma revisão constante de protocolos, diretrizes e manejos clínicos para atualização das recomendações que podem ser alteradas conforme novas publicações.

Para a utilização respaldada de um medicamento no SUS o ideal que dentre outras exigências que o medicamento tenha registro na ANVISA com indicação especificada, para uso *off-label* é necessária a publicação de recomendação especial da ANVISA especificando e autorizando este uso, tenha sido avaliado pela CONITEC com recomendação de incorporação no âmbito do SUS, conste na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), seja pactuado entre os gestores das unidades federativas na Comissão Intergestores Tripartite (CIT), e conste em protocolo clínico e diretriz terapêutica de alguma doença específica.

Cabe frisar que durante a vigência da pandemia por COVID-19 existe uma série de orientações e procedimentos diferenciados, e as orientações podem ser alteradas conforme a evolução da pandemia e a descoberta de novas informações sobre a doença e seu tratamento.

Orientamos que:

- a) seja respeitada a discricionariedade e soberania da relação médico-paciente com relação a utilização de medicamentos e cumprindo-se os requisitos previstos pelo Conselho Federal de Medicina e Ministério da Saúde.
- b) os posicionamentos do Estado de Minas Gerais sejam tomados sempre orientados na melhor evidência científica, mas também considerando os arranjos dos atores sociais neste processo.
- c) sendo de interesse institucional a publicação de um protocolo estadual para tratamento de Covid-19 recomendamos que seja criado um grupo de trabalho com SES (COES, SRAS, SAPS e CFT), FHEMIG, e sociedades médicas de pneumologia, medicina intensiva, infectologia para construção de um protocolo estadual.

Referências

FALAVIGNA, Maicon et al . Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Rev. bras. ter. intensiva**, São Paulo , v. 32, n. 2, p. 166-196, June 2020 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2020000200166&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 26 mar. 2021.

Manejo Clínico Pacientes com Covid-19. Secretaria de Estado de Saúde do Estado do Ceará. Disponível em: <https://coronavirus.ceara.gov.br/profissional/manejoclinico/tratamento/>. Acesso em: 07 abr. 2021.

NOTA INFORMATIVA Nº 17/2020- SE/GAB/SE/MS. Orientações do Ministério da Saúde para Manuseio Medicamentoso Precoce de Pacientes com Diagnóstico da Covid-19. Disponível em <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/08/covid-05mar2021-11h37.pdf>. Acesso em: 24 mar. 2021.

GUIA PARA O CUIDADO DE PACIENTES ADULTOS CRÍTICOS COM CORONAVÍRUS (COVID-19) NAS AMÉRICAS. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52706/OPASBRAIMSEIHCOVID19200013_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 24 mar. 2021.

PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO CORONAVÍRUS (COVID-19) NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE. Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS). Brasília, Maio -

2020. Disponível em: http://cidadao.saude.al.gov.br/wp-content/uploads/2020/05/Protocolo_COVID_19_Atencao_Primaria.pdf. Acesso em: 25 mar. 2021.

ORIENTAÇÕES PARA MANEJO DE PACIENTES COM COVID-19. Ministério da Saúde. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/06/Covid19-Orienta-esManejoPacientes.pdf>. Acesso em: 25 mar. 2021.

BRAÚNA, Carina da Costa *et. al.* Farmacoeconomia aplicada ao tratamento medicamentoso para a COVID-19 em um hospital campanha. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, vol. 13. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/5971/4191>. Acesso em: 26 mar. 2021.

AMORIM, Michelle Bruna Correia de, *et. al.* Aspectos farmacológicos, terapias propostas e cuidados farmacêuticos no contexto da Covid-19. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, v. 17, n.2, abr/jun 2021. Disponível em: <http://revista.uepb.edu.br/index.php/biofarm/article/view/5753/3495>. Acesso em: 25 mar. 2021.

INFORME DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA SOBRE O NOVO CORONAVÍRUS N° 13: ESCLARECIMENTOS CIENTÍFICOS SOBRE ORIENTAÇÕES QUE PROPÕEM O USO UNIVERSAL DA CLOROQUINA OU HIDROXICLOROQUINA PARA O TRATAMENTO DA COVID-19. Disponível em: <https://infectologia.org.br/wp-content/uploads/2020/07/informe-13-medicacoes-para-covid-19.pdf>. Acesso em: 26 mar. 2021.

COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Disponível em: <https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf>. Acesso em: 29 mar. 2021.

CID 10: busca da Classificação Internacional de Doenças. Disponível em: <https://pebmed.com.br/cid10/b34-doencas-por-virus-de-localizacao-nao-especificada/>. Acesso em: 29 mar. 2021.

MANEJO CORONAVÍRUS (COVID-19). Albert Einstein. Disponível em: <https://medicarsuite.einstein.br/pratica-medica/Documentos%20Doencas%20Epidemicas/Manejo-de-casos-suspeitos-de-sindrome-respiratoria-pelo-COVID-19.pdf>. Acesso em: 25 mar.2021.

SALEMME, Vinicius Costa *et. al.* Análise dos fármacos disponíveis para o tratamento farmacológico de pacientes com Covid-19. **International Journal of Health Management Review**, v. 7, n. 2, 2021. Disponível em: <https://www.ijhmreview.org>. Acesso em: 25 mar. 2021.

SMITH, Tim et. al. COVID-19 Drug Therapy. **Elsevier**. Disponível em: https://www.elsevier.com/_data/assets/pdf_file/0007/988648/COVID-19-Drug-Therapy_2020-8-28.pdf. Acesso em: 31 mar. 2021.

DIRETRIZES PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA COVID-19. Ministério da Saúde, Brasília - 2020. Disponível em:

<https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202004/14140600-2-ms-diretrizes-covid-v2-9-4.pdf>. Acesso em: 26 mar. 2021.

DIAS, Viviane Maria de Carvalho Hessel *et.al.* Orientações sobre Diagnóstico, Tratamento e Isolamento de Pacientes com COVID-19. **Journal of Infection Control**. Disponível em: <https://jic-abih.com.br/index.php/jic/article/view/295/pdf>. Acesso em: 25 mar. 2021

Protocolo de Manejo Clínico da covid-19 em adultos: Hospital Universitário Antônio Pedro. Disponível em: <http://www2.ebserh.gov.br/documents/1322127/0/Protocolo+Manejo+Clinico+COVID/398ad117-0a86-4730-9d1c-9c929f4e46e4>. Acesso em: 26 mar.2021.



Documento assinado eletronicamente por **Grazielle Dias da Silva, Superintendente**, em 16/04/2021, às 15:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Samira do Nascimento Mateus Nunes Lyra, Coordenador(a)**, em 16/04/2021, às 17:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Tayanna Aparecida de Oliveira dos Santos, Empregado (a) Público (a)**, em 18/04/2021, às 07:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.mg.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **27756147** e o código CRC **67821C89**.

Referência: Processo nº 1320.01.0031308/2021-37

SEI nº 27756147