

**PROTOCOLO PARA O TRATAMENTO DA COVID 19**  
**HOSPITAL REGIONAL DE EXTREMA**

Tratamento Ambulatorial (USB/Telemonitoramento)		Internação/Enfermaria	Internação em UTI
<p><b>Fase I (1 a 5 dias)</b> <b>REPLICAÇÃO VIRAL</b></p> <p>1 -Assintomático</p> <p>2- Sintomáticos leves:ou febre, diarreia, cefaléia, ageusia, anosmia, conjuntivite, sensação de incômodo na garganta</p> <p>Exame de imagem geralmente normal</p>	<p><b>Fase II A (5 a 7 dias)</b> <b>INFLAMATÓRIA SEM HIPÓXIA</b></p> <p>1- Sem diápnéia, sem hipóxia mas com piora dos sintomas iniciais: febre, tosse, dispnéia, diarreia</p> <p>SPO2 &gt; 95% e FR &lt; 20ipm</p> <p>TC Tórax: vidro fosco até 50% (Rx de tórax pode estar normal)</p> <p>Podem estar alterados os exames:Hemograma, p. função hepáticas, Dímero D, Ferritina, PCR</p>	<p><b>Fase IIB</b> <b>INFLAMATÓRIA COM HIPÓXIA</b></p> <p>Com dispneia e hipoxemia e piora dos sintomas</p> <p>SPO2 &lt; 93% FR &gt;20-22ipm</p> <p>TC de tórax : infiltrado em vidro fosco &gt; 50% (Rx de tórax não acompanha a TC)</p> <p>Exames alterados</p>	<p><b>Fase III B (&gt;10 dias)</b> <b>HIPERINFLAMAÇÃO /SÍNDROME HEMATOFÁGICA</b></p> <p>Piora acentuada dos sintomas, choque, insuficiência de múltiplos órgãos, SPO2 &lt; 93% FR&gt; 24 ipm</p> <p>TC e Rx de Tórax – Pulmão de SARA (White lung)</p> <p>Exames alterados</p>
<p><b>Tratamento</b></p> <p>Azitromicina Ivermectina Hidroxicloroquina * Nitazoxamida Zinco Vitamina C e D</p> <p>Oseltamivir – idosos, gestante, portadores de doenças crônicas (grupo de risco Influenza grave)</p> <p>*consentimento do paciente pós esclarecimento</p>	<p><b>Tratamento</b></p> <p>Anticoagulação profilática (Plena para grupos de risco) Corticóide em pulsos Antibióticos de 2ª linha Pronação</p>	<p><b>Tratamento</b></p> <p>Suporte de Oxigênio (considerar VNI) Anticoagulação Plena Corticoide em pulso Antibiótico de amplo espectro Pronação Considerar a possibilidade de internação intensiva</p>	<p><b>Tratamento</b></p> <p>Suporte ventilatório invasivo Anticoagulação Plena Corticoide em pulso Antibiótico de amplo espectro Pronação PO2/FIO2&lt;200 Suporte intensivo</p>

## **ORIENTAÇÃO PARA PRESCRIÇÃO EM PACIENTES ADULTOS NA FASE I (INFECCIOSA):**

Deve ser utilizado para pacientes estando até o quinto dia de sintomatologia ( preferencialmente até o segundo dia), e apresentando saturação de O<sub>2</sub> maior que 93%, sem critérios de internação.

Solicitar ECG prévio apenas para pacientes cardiopatas portadores de arritmias – intervalo QT normal <450ms.

**Droga 1:** Hidroxicloroquina 400mg 12/12h no D1 + 400mg 24/24h do D2 ao D5 ou Difosfato de cloroquina 500mg (eqv 300mg de cloroquina) 12/12h no D1 + 500mg 24/24h do D2 ao D5. Antimalárico e anti-inflamatório com efeito antiviral, inibindo a endocitose do vírus para dentro das células, além de aumentar o transporte intracelular do zinco, bloqueando a RNA polimerase, enzima central na replicação viral.

**Droga 2:** Ivermectina 6mg 1 comprimido para cada 30 kg de peso durante 3 a 5 dias, na seguinte dosagem: 1 cp de 15 a 30kg, 2 cp de 30 a 60Kg, 3 cp de 60 a 90kg, 4 cp >90kg. Anti parasitário com efeito antiviral bloqueando ligação do vírus ao receptor ECA-2 na membrana celular. ou Nitazoxanida 500mg de 8/8h durante 5 dias. (para ser utilizado em substituição à Ivermectina) ◇anti parasitário com efeito antiviral.

**Droga 3:** Bromexina (xarope adulto) 8mg ( 5ml) a cada 6 h. Usar mesmo sem tosse! Mucolítico com efeito antiviral inibe a ligação do vírus ao receptor TMPRSS2 nos alvéolos pulmonares.

**Droga 4:** Azitromicina 500 mg /dia durante 5 dias. Antibiótico com efeito anti-inflamatório e redução da endocitose do vírus para dentro das células.

**Droga 5:** Zinco elementar 50mg/dia durante 5 dias (equivalente a Zinco Quelado 250mg/dia ou Óxido de Zinco 60mg/dia). Efeito imunomodulador e bloqueia a RNA polimerase, enzima central na replicação viral.

**Droga 6:** Vitamina D3 7000 UI /dia durante 30 dias. Hormônio com efeito imunomodulador.

**Droga 7:** Enoxaparina 7 a 14 dias para pacientes com fatores de risco e gestantes, na seguinte dosagem: <80 kg : 40mg sc /dia, 80-100 kg: 60mg/dia, >100kg 80mg/dia. Profilaxia anti-trombogênica.

**CUIDADOS: Evitar uso de Hidroxi/Cloroquina em portadores e doenças cardíacas que propiciem arritmia, em Miastenia Gravis e em portadores de retinopatia prévia. Usar com precaução em doenças hepáticas ou renais, hematoporfiria e doenças mentais. Evitar associação com Amiodarona, Flecainicida, Cimetidina, Clorpromazina, Clindamicina, Digoxina, Estreptomicina, Gentamicina, Indometacina, Isoniazida.**

### **Referências bibliográficas:**

Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baião F, Hamacher S, et al.

Characterisation of the first 250,000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. Published: January 15, 2021 DOI:

[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30560-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30560-9).

Altman DG, Bland JM. Absence of evidence is not evidence of absence. BMJ. 1995 Aug 19;311(7003):485. doi: 10.1136/bmj.311.7003.485. PMID: 7647644; PMCID: PMC2550545.

Arora NK, McHorney CA Patient preferences for medical decision making: who really wants to participate? Medical Care. 38(3):335-41, 2000.

Arshad S, Kilgore P, Chaudhry ZS, Jacobsen G, Wang DD, Huitsing K, et al. Treatment with hydroxychloroquine, azithromycin, and combination in patients hospitalized with COVID-19. Int J Infect Dis. 2020;97:396–403. doi:10.1016/j.ijid.2020.06.099.

Borba MGS, Val FFA, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC, Brito M, et al. Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection. JAMA Netw Open. 2020;3:e208857. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.8857.

Boulware DR, Pullen MF, Bangdiwala AS, et al. A randomized trial of hydroxychloroquine as postexposure prophylaxis for Covid-19. N Engl J Med 2020 Aug 6;383(6):517-25.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2016638>.

Burns PB, Rohrich RJ, Chung KC. The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. Plast Reconstr Surg. 2011 Jul;128(1):305-10. doi: 10.1097/PRS.0b013e318219c171. PMID: 21701348; PMCID: PMC3124652.

Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG, Azevedo LCP, Veiga VC, Avezum A, et al.

Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383:2041–52. doi:10.1056/nejmoa2019014.

Deber RB, Kraetschmer N, Irvine J. What role do patients wish to play in treatment decision making? *Archives of Internal Medicine*. 1996; 156: 1414-1420.

Derwand R, Scholz M, Zelenko V. COVID-19 outpatients: early risk-stratified treatment with zinc plus low-dose hydroxychloroquine and azithromycin: a retrospective case series study. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Dec;56(6):106214. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106214. PR-GO-00001780/2021 Epub 2020 Oct 26. PMID: 33122096; PMCID: PMC7587171.

Dhibar DP, Arora N, Kakkar A, Singla N, Mohindra R, Suri V, Bhalla A, Sharma N, Singh MP, Prakash A, Pvm L, Medhi B. Post-exposure prophylaxis with hydroxychloroquine for the prevention of COVID-19, a myth or a reality? The PEP-CQ Study. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Dec;56(6):106224. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106224. Epub 2020 Nov 6. PMID: 33166694; PMCID: PMC7646370.

Doherty S. History of evidence-based medicine. Oranges, chloride of lime and leeches: barriers to teaching old dogs new tricks. *Emerg Med Australas*. 2005 Aug;17(4):314-21. doi: 10.1111/j.1742-6723.2005.00752.x. PMID: 16091093.

Fonseca SNS, de Queiroz Sousa A, Wolkoff AG, Moreira MS, Pinto BC, Valente Takeda CF, Rebouças E, Vasconcellos Abdon AP, Nascimento ALA, Risch HA. Risk of hospitalization for Covid-19 outpatients treated with various drug regimens in Brazil: Comparative analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020 Nov-Dec;38:101906. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101906. Epub 2020 Oct 31. PMID: 33137493; PMCID: PMC7604153.

Gasperetti A, Biffi M, Duru F, Schiavone M, Ziacchi M, Mitacchione G, Lavalle C, Saguner A, Lanfranchi A, Casalini G, Tocci M, Fabbricatore D, Salghetti F, Mariani MV, Busana M, Bellia A, Cogliati CB, Viale P, Antinori S, Galli M, Galiè N, Tondo C, Forleo GB. Arrhythmic safety of hydroxychloroquine in COVID-19 patients from different clinical

settings. *Europace*. 2020 Dec 23;22(12):1855-1863. doi: 10.1093/europace/euaa216. PMID: 32971536; PMCID: PMC7543547.

Geleris J, Sun Y, Platt J, Zucker J, Baldwin M, Hripcsak G, et al. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382:2411–8. doi:10.1056/nejmoa2012410.

George SL. Research misconduct and data fraud in clinical trials: prevalence and causal factors. *Int J Clin Oncol*. 2016 Feb;21(1):15-21. doi: 10.1007/s10147-015-0887-3. Epub 2015 Aug 20. PMID: 26289019.

Hill AB. The environment and disease: association or causation? 1965. *J R Soc Med*. 2015 Jan;108(1):32-7. doi: 10.1177/0141076814562718. PMID: 25572993; PMCID: PMC4291332.

Ladapo JA, McKinnon JE, McCullough PA, Risch H. Randomized Controlled Trials of Early Ambulatory Hydroxychloroquine in the Prevention of COVID-19 Infection, Hospitalization, and Death: Meta-Analysis. *medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.09.30.20204693>*.

Mahévas M, Tran V-T, Roumier M, Chabrol A, Paule R, Guillaud C, et al. Clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients with covid-19 pneumonia who require oxygen: observational comparative study using routine care data. *BMJ*. 2020:m1844. doi:10.1136/bmj.m1844.

Mavrogenis AF, Panagopoulos GN, Megaloikonomos PD, Panagopoulos VN, Mauffrey C, Quaile A, Scarlat MM. Scientific Misconduct (Fraud) in Medical Writing. *Orthopedics*. 2018 Mar 1;41(2):e176-e183. doi: 10.3928/01477447-20180123-06. Epub 2018 Jan 29. PMID: 29377051.

McCullough PA, Kelly RJ, Ruocco G, Lerma E, Tumlin J, Wheelan KR, Katz N, Lepor NE, Vijay K, Carter H, Singh B, McCullough SP, Bhambi BK, Palazzuoli A, De Ferrari GM, Milligan GP, Safder T, Tecson KM, Wang DD, McKinnon JE, O'Neill WW, Zervos M, Risch HA. Pathophysiological Basis and Rationale for Early Outpatient Treatment of SARS-CoV-2 (COVID-19) Infection. *Am J Med*. 2021 Jan;134(1):16-22. doi:

10.1016/j.amjmed.2020.07.003. Epub 2020 Aug 7. PMID: 32771461; PMCID: PMC7410805.

Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. RETRACTED: Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet*. 2020 May 22:S0140-6736(20)31180-6. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31180-

6. Epub ahead of print. Retraction in: *Lancet*. 2020 Jun 5;;null. Erratum in: *Lancet*. 2020 May 30;; PMID: 32450107; PMCID: PMC7255293.

Mitjà O, Corbacho-Monné M, Ubals M, et al. Hydroxychloroquine for early treatment of adults with mild COVID-19: A randomized-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2020a Jul 16:ciaa1009.<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1009>.

Mitjà O, Ubals M, Corbacho-Monné M, et al. A cluster-randomized trial of hydroxychloroquine as prevention of COVID-19 transmission and disease. Preprints July 26, 2020b. <https://doi.org/10.1101/2020.07.20.2015765>

Paez A. Gray literature: An important resource in systematic reviews. *J Evid Based Med*. 2017 Aug;10(3):233-240. doi: 10.1111/jebm.12266. PMID: 28857505.

Rajasingham R, Bangdiwala AS, Nicol MR, et al. Hydroxychloroquine as pre-exposure prophylaxis for COVID-19 in healthcare workers: a randomized trial. Preprints September 21, 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.18.20197327v1>

Riou B, Barriot P, Rimaudo A, Baud FJ. Treatment of severe chloroquine poisoning. *N Engl J Med*. 1988 Jan 7;318(1):1-6. doi: 10.1056/NEJM198801073180101. PMID: 3336379.

Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, Wilberschied LA, Kumar J, Tesoriero J, et al. Association of Treatment With Hydroxychloroquine or Azithromycin With In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19 in New York State. *JAMA*. 2020;323:2493. doi:10.1001/jama.2020.8630.

Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. 1996. *Clin Orthop Relat Res*. 2007 Feb;455:3-5. PMID: 17340682.

Skipper CP, Pastick KA, Engen NW, Bangdiwala AS, Abassi M, Lofgren SM, et al.

Hydroxychloroquine in Nonhospitalized Adults With Early COVID-19. *Ann Intern Med*. 2020;173:623–31. doi:10.7326/m20-4207.

Tang W, Cao Z, Han M, Wang Z, Chen J, Sun W, et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *BMJ*. 2020:m1849. doi:10.1136/bmj.m1849.

Twa MD. Evidence-Based Clinical Practice: Asking Focused Questions (PICO). *Optom Vis Sci*. 2016 Oct;93(10):1187-8. doi: 10.1097/OPX.0000000000001006. PMID: 27662360.

Verbeek J, Ruotsalainen J, Hoving JL. Synthesizing study results in a systematic review. *Scand J Work Environ Health*. 2012 May;38(3):282-90. doi: 10.5271/sjweh.3201. Epub 2011 Oct 21. PMID: 22015561.

<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/27757>

<https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/528>

[https://medicarte.com.co/wp-content/uploads/2020/04/2020\\_04-Ivermectina-para-COVID-19.pdf](https://medicarte.com.co/wp-content/uploads/2020/04/2020_04-Ivermectina-para-COVID-19.pdf)