

## **Comitê médico de enfrentamento do COVID-19 - CMEC**

**Considerando** as atribuições do Comitê médico de enfrentamento ao COVID-19 instituído pelo decreto governamental N° 1488 de 28 de março de 2020.

**Considerando** a ausência de tratamento específico para o COVID-19.

**Considerando** resultados favoráveis em estudos norte-americanos, chineses e europeus.

**Considerando** a nota informativa N° 05/2020-DAF/SCTIE/MS sobre uso de cloroquina / Hidroxicloroquina.

**Considerando** que o estado do Amapá, não possui número de leitos de internação e de UTIs suficientes, em caso de agravamento da crise sanitária .

**Considerando** que as drogas citadas nessa recomendação já são utilizadas há vários anos ou décadas, possuem perfil de segurança conhecido e os médicos na Amazônia estão habituados em sua utilização.

**O comitê em suas atribuições legais recomenda o uso de difosfato de Cloroquina 150mg ou hidroxicloroquina 400mg nas doses preconizadas pela ministério da Saúde, em todos casos com sintomas relevantes, incluindo os ambulatoriais.**

**Recomenda associação do antibiótico azitromicina oral aos antimaláricos difosfato de cloroquina/ hidroxicloroquina. Sinaliza-se a possibilidade do uso outras medicações com nível de evidencia C mesmo off-label , devido risco de desabastecimento de antibióticos, de antimaláricos e o eminente colapso do sistema de saúde local.**

**Indicação na terapia adjuvante nos casos com sintomas relevantes para tratamento ambulatorial ou internação hospitalar.**

Difosfato de cloroquina 150mg 3cps 2x dia no primeiro dia (900mg dose de ataque) seguidos de 3cps de 150mg 1x ao dia no segundo, terceiro , quarto e quinto dia (450mg/dia).

Ou

Hidroxicloroquina 400mg 2x dia no primeiro dia (800mg dose de ataque) seguidos de 1cp de 400mg no segundo, terceiro, quarto e quinto dia.

Associar Azitromicina 500mg diariamente por 5 dias. Nível de evidencia C.

***Em caso de alergia ou intolerância a azitromicina avaliar cefalexina, amoxicilina, levofloxacina, Sulfametoxazol-trimetropima (Bactrin ) , claritromicina .***

**Outras possibilidades de terapia adjuvante para tratamento ambulatorial de pacientes sem necessidade de internação. Usar em caso contra indicações ao esquema anterior, experiência do médico assistente , desabastecimento e outras situações. A utilização dessa medicações tem nível de evidencia C e poderá ser usada a critério médico.**

Nitazoxanida (Annita) 500mg 1cp a cada 12horas por 6 dias + Azitromicina 500mg 2cp dose de ataque e depois 1cp diário do segundo ao quinto dia.

Sugestão: quadros iniciais febre ,tosse, astenia porem sem critérios de internação.

Ivermectina 6mg > 50 kg 2cp no primeiro e 2cps no segundo dia. < 50kg 1 e ½ cp primeiro e 1 e ½ cp no segundo dia + azitromicina 500mg 2cps dose de ataque e depois 1cp diário do segundo ao quinto dia .

**Observações importantes:**

*Não usar cloroquina/hidroxicloroquina em pacientes com porfiria, miastenia gravis ou arritmia não controlada no momento da admissão. Não usar em pacientes com prolongamento intervalo Q-T, em uso de digoxina, amiodarona, verapamil ou metoprolol. Usar com cautela em outras cardiopatias ou solicitar ECG. Pacientes com Insuficiência renal ou hepática reduzir a dose em 50%.*

**Grupos de risco síndrome gripal avaliar Oseltamivir (Tamiflu ).**

**Pacientes com síndrome gripal leve , indicar de isolamento domiciliar , atestado médico por 14 dias.**

**Pacientes com síndrome respiratória grave referenciar internação .**

**“ Sugestão do comitê para ação de caráter emergencial “**

***Para atender inicialmente 1000 pacientes, será necessária a compra das seguintes medicações com respectivas quantidades:***

- 18mil comprimidos de difosfato de cloroquina 150mg ou 6mil comprimidos de sulfato de hidroxicloroquina***
- 5 mil comprimidos de azitromicina 500mg.***

**ANEXO 1**

## CONTROLE ELETROCARDIOGRÁFICO, COMO PREVENÇÃO DE ARRITMIA, EM PACIENTES SUBMETIDOS AO USO DE CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA PARA TRATAMENTO DE COVID-19.

### 1) INTRODUÇÃO:

Atualmente diversos estudos e protocolos estão evidenciando a grande eficácia de cloroquina e hidroxicloroquina no tratamento de COVID – 19. Sabe-se que essas drogas tem perfil de segurança, porém tem como ação bloquear os canais de cálcio, aumentando o tempo de repolarização ventricular, o que poderá promover o aparecimento de arritmias cardíacas.

Os grupos de maior risco para o surgimento de eventos graves são pacientes com idade maior que 60 anos e os portadores de comorbidades graves, dentre elas cardiomiopatias, doenças de coronária, fibrose pulmonar e doença renal crônica, e os pacientes que em uso de medicação que prolongam o intervalo QT.

No momento em que o sistema de saúde no Estado do Amapá corre risco de entrar em colapso, e o uso dessas medicações permitirá o tratamento em um número significativo de pacientes ( evidencias clinicas mostram isso), e, em razão disso sugerimos a utilização , inclusive com ajuste de dose, nos pacientes idosos, portadores de comorbidades e pacientes com sintomas respiratórios, sempre levando-se em consideração que os benefícios dessas medicações, no momento tão delicado de saúde pública que vivemos, são muito maiores que os riscos.

### 2) Fatores de risco relevantes para prolongamento do QT e desenvolvimento de Torsades de pointes.

- > 65 anos
- Distúrbios hidroeletrólíticos (hipocalcemia, hipocalemia, hipomagneseemia)
- Doença de coronária
- Insuficiência cardíaca (FE < 40% )
- Cardiomiopatias
- Síndrome do Qt longo congênito
- Diabetes mellitus
- Insuficiência renal crônica (dialítica )
- Acidente vascular cerebral recente
- Pós parada cardiorrespiratória

### 3) Monitoramento eletrocardiográfico durante o tratamento com hidroxicloroquina

Pacientes **classificados com risco de desenvolver arritmia**, deverão realizar eletrocardiograma (ECG ) controle, com medidas do intervalo

QTc basal, antes de iniciar tratamento e a monitorização eletrocardiográfica subsequente deverá ser individualizada conforme o risco e os achados eletrocardiográficos iniciais.

**ECG basal de 12 derivações com medida do intervalo QTc:**

- QTc < 450 ms : uso liberado. Pode ser feito ECG controle no 2º dia de tratamento.
- QTc 450 ms até 470 ms : usar com cautela, dependendo das comorbidades podemos ajustar a dose. Avaliando os fatores de risco, poderá fazer ECG controle no 2º dia de tratamento.
- QTc > 470 ms e < 500 ms : usar com cautela, ambiente hospitalar preferencialmente , dependendo das comorbidades podemos ajustar a dose. Sugerido realizar ECG no 2º e 4º dia de tratamento.
- QTc > 500 ms: uso ambiente hospitalar, dependendo das comorbidades podemos ajustar a dose. Realizar ECG diariamente durante todo tratamento.

4) Cuidados a serem tomados nos casos que necessitem de controle

- Aumento do QTc > 60 ms ou mais que 10 % do ECG basal, avaliar ajuste de dose.
- Cuidado no caso de QTc for > 520 ms, devendo avaliar ajuste da dose ou em último caso suspensão, desde que seja suspenso uso de drogas com efeito simultâneo e/ou afastada a possibilidade de alterações eletrolíticas.
- Avaliar uso de medições que favoreçam o alargamento do intervalo QT.

**ANEXO 2**

**Ciência e Consentimento**

**Hidroxicloroquina/Cloroquina para COVID 19**

Paciente: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_  
Registro: \_\_\_\_\_ Data de nasc.: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Convênio: \_\_\_\_\_  
Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Unidade: \_\_\_\_\_ Leito: \_\_\_\_\_  
Médico: \_\_\_\_\_

**DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**

Fui devidamente informado(a), em linguagem clara e objetiva pelo(a) médico(a), de que as avaliações e os exames realizados revelaram a seguinte alteração e/ou diagnóstico: **COVID -19 causada pelo coronavírus SARS-COV-2**

E com base neste diagnóstico me foi recomendado o seguinte tratamento/procedimento: **Cloroquina ou Hidroxicloroquina.**

### **O 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 corona vírus 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 demonstrando melhora clínica dos pacientes com COVID-19 quando tratados com hidroxicloroquina;
2. A Cloroquina e a hidroxicloroquina podem causar sérios efeitos colaterais como redução dos glóbulos brancos, disfunção do fígado, disfunção cardíaca e arritmias, e alterações visuais por danos na retina;
3. O ministério da saúde, apesar de considerar o medicamento como experimental, liberou a cloroquina para uso em pacientes muito graves e entubados, a critério da equipe médica;
4. A Cloroquina ou hidroxicloroquina é utilizada por via oral ou por sonda gástrica/enteral por 7 a 14 dias.

Compreendi, portanto, que não existe garantia de resultados positivos, e que o medicamento proposto pode inclusive agravar minha condição clínica, pois não há estudos demonstrando benefícios clínicos;

Estou ciente de que o tratamento com cloroquina ou hidroxicloroquina pode causar os efeitos colaterais descritos acima, e outros menos graves ou menos frequentes, os quais podem levar à disfunção grave 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, 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;

### **AUTORIZAÇÃO DO PACIENTE OU RESPONSÁVEL**

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 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 ).

Macapá, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_ \_\_\_\_:\_\_\_\_ (hh:min)

Paciente  Responsável

**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.

Macapá, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_ \_\_\_\_:\_\_\_\_ (hh:min)

**Nome do Médico:** \_\_\_\_\_ **CRM:**

\_\_\_\_\_

**Assinatura:** \_\_\_\_\_

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

CMEC - Fluxo de assistência em caso de COVID-19, Estado do Amapá.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos. Revisão sistemática rápida sobre alternativas terapêuticas para coronavírus humano. Brasília 2020.

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

Potential dual therapeutic approach against SARS-CoV-2/COVID-19 with Nitazoxanide and Hydroxychloroquin

[https://www.researchgate.net/publication/339941717\\_Potential\\_dual\\_therapeutic\\_approach\\_against\\_SARS-CoV-2COVID-19\\_with\\_Nitazoxanide\\_and\\_Hydroxychloroquine](https://www.researchgate.net/publication/339941717_Potential_dual_therapeutic_approach_against_SARS-CoV-2COVID-19_with_Nitazoxanide_and_Hydroxychloroquine)

Treatment of MERS-CoV: Information for Clinicians Clinica decision-making support for treatment of MERS-CoV patients

- Urgent Guidance for Navigating and Circumventing the QTc Prolonging and Torsadogenic potential of Possible Pharmacotherapies for COVID- 19.

Giudicessi JR, Noseworthy PA, Fredman PA, Ackerman MJ. Mayo Clinic Proceedings March 25, 2020.

- Nota informativa N°5/ 2020 – DAF/SCTIE/ MS.

- Tisdale JE, Jayes HÁ, Kingery JR, et al. Development and validation of risk score to predict QT interval prolongation in hospitalized patients. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2013;6: 479-487.

## **COMITÊ MÉDICOS DE ENFRENTAMENTO AO COVID-19.**

DEFESA CIVIL – CBMAP – Dr. Pedromar Valadares Melo CRM-AP 698

DEFESA CIVIL – CBMAP – Dr. Cesar Augusto da Rocha Ribeiro CRM-AP 599

CFM – Dr. Marco Túlio Muniz Franco CRM-AP 994

CRM-AP – Dr. Renato Melo Brazão Pinheiro Borges CRM-AP 1321

HCAL / CDT – Dra. Leila do Socorro da Silva Morai CRM-AP 513

PM - AP / CDT – Dra. Elza Maria Rezende de Almeida CRM-AP 447

UNIFAP – Dr. Bráulio Érison França dos Santos CRM-AP 715

HCA / PAI – Dra. Ana Cristina de Lima Chucre CRM-Ap 603

HCA / PAI – Dra. Helena Progênio CRM-AP 1036

SEMSA / HE – Dra. Aldiene Cordeiro Pena CRM-AP 1330

SAE / CTA – Dra. Natássia de Sá Rêgo CRM – AP 1316