

# **PROPOSTA DE PROFILAXIA PARA FUNCIONÁRIOS DA SAÚDE NO ENFRENTAMENTO AO COVID 19**

PORTO FELIZ, 26 DE MAIO DE 2020

VERSÃO 3

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE PORTO FELIZ ESTADO DE SÃO PAULO  
Secretaria Municipal de Saúde Rua João Portela Sobrinho, 368 –Centro – Porto Feliz  
– SP Tel\Fax. (15) 3262-3837

## Elaboração

Dr. Antônio Cássio Habice Prado- Médico Cirurgião, Intensivista e Prefeito  
Município de Porto Feliz.

Dr<sup>a</sup> Ana Paula Melo dos Santos- Médica Clínica Geral e Intensivista.

Dr<sup>a</sup> Camila Alves Pereira- Médica Cardiologista e Intensivista.

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE PORTO FELIZ ESTADO DE SÃO PAULO  
Secretaria Municipal de Saúde Rua João Portela Sobrinho, 368 –Centro – Porto Feliz  
– SP Tel\Fax. (15) 3262-3837

## **PROPOSTA DE PROFILAXIA PARA FUNCIONÁRIOS DA SAÚDE NO ENFRENTAMENTO AO COVID-19**

**Fundamentado na literatura vigente, relacionado não somente ao Covid-19, mas também a outros vírus, o presente documento descreve uma recomendação dos efeitos benéficos dos tratamentos profiláticos de suplementação referentes às vitaminas D e Zinco, além do possível papel da hidroxicloroquina profilática em funcionários da saúde assintomáticos, envolvidos no atendimento à pacientes suspeitos ou confirmados de Covid-19.**

**Os profissionais de saúde estão na linha de frente no combate à Pandemia de COVID-19 e, como tal, estão expostos a riscos que os colocam em alta probabilidade de infecção. Os riscos incluem exposição a patógenos, longas horas de trabalho, sofrimento psicológico, fadiga, desgaste profissional, estigma e violência psicológica. No geral, a probabilidade de contaminação nos profissionais da saúde, é três vezes maior que o de outras pessoas.**

**Com o número de casos de COVID-19 e o número de mortes de profissionais de saúde atuando na linha de frente vem aumentando a cada dia, houve a necessidade urgente de utilizar medicamentos com potencial de prevenir infecções por SARS-CoV-2, bem como de atenuar a gravidade das infecções resultantes, o que levou ao uso em circunstâncias especiais (“off label” ou “uso compassivo”).**

**BASEADO NOS PROTOCOLOS SUGERIDOS E JÁ INICIADOS NO CEARÁ, BELO HORIZONTE, NA ÍNDIA E TAMBÉM NA PUBLICAÇÃO DO ADVANCED JOURNAL OF EMERGENCY MEDICINE, REALIZAMOS ESSA RECOMENDAÇÃO DE PROFILAXIA AOS FUNCIONÁRIOS DA SAÚDE QUE ESTÃO NO FRONT DE ENFRENTAMENTO DIRETO AO COVID – 19, EM ALTA EXPOSIÇÃO DE CARGA VIRAL.**

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE PORTO FELIZ ESTADO DE SÃO PAULO  
Secretaria Municipal de Saúde Rua João Portela Sobrinho, 368 –Centro – Porto Feliz  
– SP Tel\Fax. (15) 3262-3837

## **Vitamina D (colecalfiferol)**

A atuação da vitamina D na resposta imune vem sendo amplamente estudada. Vários estudos mostram que o colecalfiferol aumenta a expressão de peptídeos antibacterianos, contribuindo para melhor resposta imunológica do hospedeiro. A relevância da vitamina D se baseia no aumento da evidência de que sua suplementação e restauração para valores normais em pacientes infectados possam melhorar a recuperação, desta forma reduzindo os níveis de inflamação e melhora da ativação imunológica.

Tendo em vista a atual pandemia de COVID-19, é relevante atentarmos para a letalidade maior em pessoas acima de 60 anos. Nesses indivíduos se observa maior prevalência de hipovitaminose D e menor exposição solar (isolamento social), além de longas jornadas de trabalho sem exposição solar, e do período de inverno que se inicia, com conseqüente comprometimento da resposta imune.

## **Zinco**

Zinco é um oligoelemento essencial determinante para manutenção da função imune inata e adaptativa. Embora o mecanismo seja incerto, tem sido relatada atividade antiviral do zinco pela inibição da replicação viral em cultura de células, inibindo a atividade da polimerase do RNA do coronavírus e pela amplificação da ação antiviral de citocinas e interferon humano (IFN- $\alpha$ ).

O zinco tem sua absorção prejudicada na presença de alguns tipos de alimentos. Para tanto, deve-se administrar o produto no intervalo entre as refeições.

Não devem ser observadas reações adversas com o uso de sulfato de zinco com a posologia recomendada por este protocolo.

A ingestão excessiva de zinco, pode causar náuseas, vômitos, dor epigástrica, diarreia, letargia e fadiga.

O zinco pode prejudicar a absorção das tetraciclinas. A maioria dos fármacos quelantes pode diminuir os níveis plasmáticos do zinco, como etambutol, cloroquinas, dissulfiram e penicilamina. A clorotiazida e o glucagon levam ao aumento de zinco na urina.

Recomenda-se a administração dos antibióticos 2 horas antes, ou de 4 a 6 horas após a ingestão de zinco.

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE PORTO FELIZ ESTADO DE SÃO PAULO  
Secretaria Municipal de Saúde Rua João Portela Sobrinho, 368 –Centro – Porto Feliz  
– SP Tel\Fax. (15) 3262-3837

## **Hidroxicloroquina**

**Análogos da cloroquina inibem a acidificação dos endossomos e exibem in vitro uma atividade antiviral inespecífica em alta concentração micromolar contra uma ampla gama de vírus emergentes (HIV, dengue, hepatite C, chikungunya, influenza, Ebola, SARS e MERS) e, mais recentemente, COVID-19 (1-2). Embora não existam medicamentos aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) ou pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) para prevenir ou tratar o COVID-19, o fármaco hidroxicloroquina, associado à azitromicina, demonstrou inibir o crescimento de SARS-CoV-2 in vitro.**

**Em 28 de março de 2020 a “Força Nacional de combate à COVID-19” na Índia, constituída pelo Conselho de Pesquisa Médica da Índia (Indian Council for Medical Research) recomendou o uso de hidroxicloroquina como medicação profilática em população de alto risco (profissionais de saúde assintomáticos envolvidos no tratamento de casos suspeitos ou confirmados de doença COVID-19 e contatos domésticos assintomáticos de casos confirmados em laboratórios). Os mecanismos podem incluir a inibição de enzimas ou processos virais como DNA polimerase e RNA viral, glicosilação de proteínas virais, transporte de partículas de vírus e liberação de vírus. Outros mecanismos também podem envolver ACE2 inibição do receptor celular, acidificação na superfície da membrana celular inibindo fusão do vírus e imunomodulação na liberação de citocinas. Além disso, a cloroquina e a hidroxicloroquina possuem propriedades antivirais in vitro. Acredita-se que a cloroquina e a hidroxicloroquina atuem nos estágios de entrada e pós-infecção da infecção por SARS-CoV e SARS-CoV-2, provavelmente por efeitos no pH endossômico e na subglicosilação resultante dos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) que são necessários para a entrada viral. Com base nesses dados in vitro, foi levantada a hipótese de que a hidroxicloroquina, mais do que a cloroquina, pode ter eficácia terapêutica na pandemia de COVID-19 por prevenir a infecção por SARS-CoV-2 inibindo a entrada viral mediada por ACE2 (ou seja, profilaxia da infecção) e também por atenuar a tempestade de citocinas pós-viral observada em casos graves de COVID-19 através de uma multiplicidade de mecanismos imunomoduladores (isto é, tratamento de infecção ativa / e dos efeitos imunes da infecção viral).**

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE PORTO FELIZ ESTADO DE SÃO PAULO  
Secretaria Municipal de Saúde Rua João Portela Sobrinho, 368 –Centro – Porto Feliz  
– SP Tel\Fax. (15) 3262-3837

## Ivermectina

A ivermectina é um agente antiparasitário de amplo espectro aprovado pela FDA ( Gonzalez Canga et al., 2008 ) que nos últimos anos, juntamente com outros grupos, demonstramos ter atividade antiviral contra uma ampla gama de vírus ( Gotz et al., 2016 ; Lundberg et al., 2013 ; Tay et al., 2013 ; Wagstaff et al., 2012 ) *in vitro* . Originalmente identificada como um inibidor da interação entre a proteína integrase (IN) do vírus da imunodeficiência humana-1 (HIV-1) e o heterodímero  $\alpha / \beta 1$  da importina (IMP) responsável pela importação nuclear de IN ( Wagstaff et al., 2011 ), a ivermectina tem já foi confirmado que inibe a importação nuclear de IN e a replicação do HIV-1 ( Wagstaff et al., 2012 ) Outras ações da ivermectina foram relatadas ( Mastrangelo et al., 2012 ), mas a ivermectina demonstrou inibir a importação nuclear de hospedeiro (por exemplo ( Kosyna et al., 2015 ; van der Watt et al., 2016 )) e viral proteínas, incluindo a proteína não estrutural 5 do antígeno tumoral SV40 do vírus símio (T-ag) e do dengue (DENV) ( Wagstaff et al., 2012 , Wagstaff et al., 2011 ). É importante ressaltar que foi demonstrado que limita a infecção por vírus RNA, como o DENV 1-4 ( Tay et al., 2013 ), o vírus do Nilo Ocidental ( Yang et al., 2020 ), o vírus da encefalite equina venezuelana (VEEV) ( Lundberg et al., 2013 ) e influenza ( Gotz et al., 2016 ), com esta atividade de amplo espectro que se acredita ser devida à dependência de muitos vírus de RNA diferentes no  $IMP\alpha / \beta 1$  durante a infecção ( Caly et al., 2012 ; Jans et al., 2019 ). A ivermectina também demonstrou ser eficaz contra o vírus da pseudo-raiva do vírus de DNA (PRV) *in vitro* e *in vivo* , com o tratamento com ivermectina aumentando a sobrevivência em camundongos infectados com PRV ( Ly et al., 2018 ). A eficácia não foi observada para a ivermectina contra o vírus Zika (ZIKV) em camundongos, mas os autores reconheceram que as limitações do estudo justificavam a reavaliação da atividade anti-ZIKV da ivermectina ( Ketkar et al., 2019 ) Finalmente, a ivermectina foi o foco de um ensaio clínico de fase III na Tailândia em 2014-2017, contra a infecção por DENV, em que uma única dose oral diária foi considerada segura e resultou em uma redução significativa nos níveis séricos da proteína viral NS1, mas nenhuma mudança na viremia ou benefício clínico foi observada (veja abaixo) ( Yamasmith et al., 2018 ).

O agente causador da atual pandemia de COVID-19, SARS-CoV-2, é um vírus de RNA de sentido positivo de cadeia simples que está intimamente relacionado ao coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV). Estudos sobre proteínas SARS-CoV revelaram um papel potencial para  $IMP\alpha / \beta 1$  durante a infecção no fechamento nucleocitoplasmático dependente de sinal da proteína nucleocapsídeo SARS-CoV ( Rowland et al., 2005 ; Timani et al., 2005 ; Wulan et al., 2015 ), que podem impactar na divisão celular hospedeira ( Hiscox et al., 2001 ; Wurm et al., 2001 ). Além disso, a proteína acessória SARS-CoV ORF6 demonstrou antagonizar a atividade antiviral do fator de transcrição STAT1 sequestrando  $IMP\alpha / \beta 1$  na membrana áspera de ER / Golgi ( Frieman et al., 2007 ). Tomados em

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE PORTO FELIZ ESTADO DE SÃO PAULO  
Secretaria Municipal de Saúde Rua João Portela Sobrinho, 368 –Centro – Porto Feliz  
– SP Tel\Fax. (15) 3262-3837

conjunto, esses relatórios sugeriram que a atividade inibidora do transporte nuclear da ivermectina pode ser eficaz contra o SARS-CoV-2.

No estudo colaborativo liderado pelo Biomedicine Discovery Institute (BDI) da Monash University, em Melbourne, na Austrália, com o Instituto Peter Doherty de Infecção e Imunidade (Doherty Institute), mostrou que a ivermectina possui atividade antiviral, em teste in vitro, contra o vírus causador da COVID-19 (SARS-CoV-2). Foi observada uma redução de 99,8% no RNA viral associado a células (indicativo de virions não liberados e não empacotados) com o tratamento com ivermectina. Em 48 h, esse efeito aumentou para uma redução de ~ 5000 vezes o RNA viral em amostras tratadas com ivermectina em comparação com amostras de controle, indicando que o tratamento com ivermectina resultou na perda efetiva de praticamente todo o material viral em 48 horas.

### **PROPOSTA DE UM ESQUEMA PROFILÁTICO PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE ASSINTOMÁTICOS ENVOLVIDOS NO TRATAMENTO DE CASOS SUSPEITOS OU CONFIRMADOS DA COVID-19:**

- **Vitamina D: 50.000 UI / semana, por 8 semanas consecutivas.**
- **Zinco: 66 mg ao dia por 60 dias contínuos.**
- **Hidroxicloroquina: 400 mg duas vezes, no dia 1 (almoço e jantar).  
Seguidos de 400 mg uma vez por semana durante as próximas 7 semanas.**
- **Ivermectina 6mg: 1cp por dia por 4 dias. Repetir a cada 15 dias na dosagem de 6mg para cada 30 kg de peso ou 12 mg para cada 60kg de peso corpóreo.**
- **EXAMES OBRIGATÓRIOS ANTES DE INICIAR MEDICAÇÃO:  
ECG, Ureia, Creatinina, Potássio, TGO, TGP**
- **EXAMES OBRIGATÓRIOS PARA CONTROLE:**

**\*ECG: SEMANAL SE QTC LIMITROFE, OU QUINZENAL SE QTC**

**NORMAL.**

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE PORTO FELIZ ESTADO DE SÃO PAULO  
Secretaria Municipal de Saúde Rua João Portela Sobrinho, 368 –Centro – Porto Feliz  
– SP Tel\Fax. (15) 3262-3837

#### Contraindicações da hidroxicloroquina:

- Retinopatia/maculopatia diagnosticada; arritmias graves; ECG com QT alargado (>500); insuficiência renal e hepática; hipersensibilidade ao fármaco.

#### Efeitos Colaterais:

- Distúrbios do sistema imune: (urticária, angioedema, broncoespasmo);
- Distúrbios de metabolismo e nutrição: (anorexia, hipoglicemia, exacerbar o quadro de porfiria);
- Distúrbios psiquiátricos: (labilidade emocional, nervosismo, psicose, comportamento suicida);
- Distúrbios do sistema nervoso: (cefaleia, tontura, convulsões, distonia, discinesia, tremor);
- Distúrbios oculares: (visão borrada devido a distúrbios de acomodação que é dose dependente e reversível, retinopatia, com alterações na pigmentação e do campo visual. Na sua forma precoce, elas parecem ser reversíveis com a descontinuação da Hidroxicloroquina. Caso o tratamento não seja suspenso a tempo existe risco de progressão da retinopatia, mesmo após a suspensão do mesmo. Pacientes com alterações retinianas podem ser inicialmente assintomáticos, ou podem apresentar escotomas visuais paracentral e pericentral do tipo anular, escotomas temporais e visão anormal das cores. Foram relatadas alterações na córnea incluindo opacificação e edema. Tais alterações podem ser assintomáticas, ou podem causar distúrbios tais como halos, visão borrada ou fotofobia. Estes sintomas podem ser transitórios ou são reversíveis com a suspensão do tratamento. Casos de maculopatia e degeneração macular foram reportados e podem ser irreversíveis);
- Distúrbios de audição e labirinto: (vertigem, zumbido, perda de audição);
- Distúrbios cardíacos: (cardiomiopatia que pode resultar em insuficiência cardíaca e em alguns casos com desfecho fatal. Toxicidade crônica deve ser considerada quando ocorrerem distúrbios de condução (bloqueio de ramo/bloqueio átrio-ventricular) bem como hipertrofia biventricular. A suspensão do tratamento leva à recuperação. Prolongamento do intervalo QT em pacientes com fatores de risco específicos, que podem causar arritmia (*torsade de pointes*, taquicardia ventricular));
- Distúrbios gastrintestinais: (dor abdominal, náusea, diarreia, vômito);

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE PORTO FELIZ ESTADO DE SÃO PAULO  
Secretaria Municipal de Saúde Rua João Portela Sobrinho, 368 –Centro – Porto Feliz  
– SP Tel\Fax. (15) 3262-3837

- **Distúrbios hepatobiliares:** (alterações dos testes de função hepática, insuficiência hepática fulminante);
- **Distúrbios de pele e tecido subcutâneo:** (erupção cutânea, prurido, alterações pigmentares na pele e nas membranas mucosas, descoloração do cabelo, alopecia, erupções bolhosas, incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, *rash* medicamentoso com eosinofilia e sintomas sistêmicos (Síndrome DRESS), fotossensibilidade, dermatite esfoliativa, pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA))PEGA deve ser diferenciada de psoríase, embora a Hidroxicloroquina possa precipitar crises de psoríase. Pode estar associada com febre e hiperleucocitose. A evolução do quadro é geralmente favorável após a suspensão do tratamento;
- **Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo:** (distúrbios motores sensoriais, miopatia dos músculos esqueléticos ou neuromiopatia levando à fraqueza progressiva e atrofia do grupo de músculos proximais.

**SE VOCÊ APRESENTAR ALGUM DOS SINAIS/SINTOMAS ACIMA, SUSPENDA O MEDICAMENTO E COMUNIQUE AO MÉDICO RESPONSÁVEL POR SUA PRESCRIÇÃO IMEDIATAMENTE.**

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/notivisa>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

#### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**NÃO É RECOMENDADO** o uso de hidroxicloroquina com nenhum dos seguintes medicamentos: Amisulprida; Aurotioglucose; Bepridil, Cisaprida, Dronedarona, Mesoridazina, Pimozida, Piperaquine, Saquinavir, Sparfloxacina, Terfenadina, Tioridazina, Ziprasidona.

**O USO DESTE MEDICAMENTO COM QUALQUER UM DOS SEGUINTE MEDICAMENTOS GERALMENTE NÃO É RECOMENDADO, MAS PODE SER NECESSÁRIO EM ALGUNS CASOS. SE OS DOIS MEDICAMENTOS FOREM PRESCRITOS EM CONJUNTO, O SEU MÉDICO PODE ALTERAR A DOSE OU A FREQUÊNCIA COM QUE VOCÊ USA UM OU AMBOS OS MEDICAMENTOS.** Alfuzosina, Amiodarona, Amitriptilina, Anagrelida, Apomorfina, Aripiprazol, Aripiprazol, Lauroxil, Trióxido de Arsênio, Asenapina, Astemizol, Atazanavir, Auranofin, Azitromicina, Bedaquilina, Buprenorfina, Busserelina, Ceritinibe, Clorpromazina, Ciprofloxacina, Citalopram, Claritromicina, Clofazimina, Clomipramina, Clozapina, Crizotinibe, Ciclobenzaprina, Dabrafenibe, Dasatinibe, Degarelix, Delamanida, Desipramina, Deslorelina, Deutetrabenazina, Disopiramida,

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE PORTO FELIZ ESTADO DE SÃO PAULO  
Secretaria Municipal de Saúde Rua João Portela Sobrinho, 368 –Centro – Porto Feliz  
– SP Tel\Fax. (15) 3262-3837

Dofetilida, Dolasetrona, Domperidona, Donepezil, Doxepina, Droperidibidina, Familidina, Efastina Felbamato, Fingolimode, Flecainida, Fluconazol, Fluoxetina, Formoterol, Foscarnet, Fosfenitoína, Galantamina, Gatifloxacina, Gemifloxacina, Glasdegib, Gonadorelina, Goserelina, Granisetrona, Halofantrina, Haloperidol, Hoperelina, Histrelin, Hidroxiquinina, Hidroxizina, Ibutilide, Iloperidona, Imipramina, Inotuzumab Ozogamicina, Itraconazol, Ivabradine, Ivosidenib, Ketoconazole, Lapatinibe, Lefamulin, Lenvatinib, Leuprolide, Levofloxacina, Lofexidine, Lumefantrine, Macimorelin, Mefloquine, Metadona, Metotrimeprazina, Metronidazole, Mifepristone, Mizolastine, Moricizine, Moxprolacina, Noxiflacina, Octreotide, Ofloxacina, Olanzapina, Ondansetrona, Osimertinibe, Paliperidona, Panobinostat, Paroxetina, Pasireotida, Pazopanibe, Pentamidina, Perfenazina, Pimavanserina, Pipamperona, Pitolisant, Posaconazol, Probucol, Procainamida, Prochlorperazina, Prometazina, Propafenona, Protriptilina, Quetiapina, Quinidina, Quinino, Ranozalina, Ribociclib, Rilpivirine, Risperidona, Ritonavir, Sertindol, Sertralina, Sevoflurano, Siponimod, Fosfato de sódio, Fosfato de sódio dibásico, Fosfato de sódio monobásico, Solifenacina, Sorafenibe, Sotalol, Sulpirida, Sultoprida, Sunitinibe, Tacrolimus, Tamoxifeno, Telaprevir, Telavancina, Telitromicina, Tetrabenazina, Tizanidina, Tolterodina, Toremfene, Toroxifina, Toxifenidina, Trazodona, Triclabendazol, Trimipramina, Triptorelina, Vandetanibe, Vardenafila, Vemurafenibe, Venlafaxina, Vilanterol, Vinflunina, Voriconazol, Vorinostat, Zotepina, Zuclopentixol.

#### **OUTRAS INTERAÇÕES:**

O uso de álcool ou tabaco com certos medicamentos também pode causar interações. Discuta com seu médico o uso de seu medicamento com alimentos, álcool ou tabaco.

#### **RECOMENDAÇÕES IMPORTANTES**

É importante ressaltar que os profissionais de saúde sob quimioprofilaxia não devem negligenciar as normas de segurança. Devem continuar seguindo todas as medidas de saúde pública prescritas, como lavar as mãos com frequência, seguir as recomendações de proteção respiratórias (proteção para tosse, espirros), manter distância mínima de 1 m e usar equipamento de proteção individual adequado (quando trabalhando). Os profissionais de saúde devem auto monitorar sua saúde e reportar-se imediatamente às autoridades, caso apresentem sintomas de síndrome gripal ou relacionados ao COVID-19. Os contatos de alto risco de um caso positivo de COVID-19 de profissional de saúde colocado sob

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE PORTO FELIZ ESTADO DE SÃO PAULO  
Secretaria Municipal de Saúde Rua João Portela Sobrinho, 368 –Centro – Porto Feliz  
– SP Tel\Fax. (15) 3262-3837

quimioprofilaxia devem permanecer em quarentena e serem monitorados de perto. O medicamento deve ser administrado apenas sob a prescrição de um médico. As contraindicações mencionadas nas recomendações devem ser rigorosamente seguidas. Se o profissional de saúde em quimioprofilaxia desenvolver outros sintomas, que não os de uma síndrome gripal ou relacionados com o COVID-19, deve procurar imediatamente aconselhamento médico.

## **CONCLUSÕES**

Não existe medicamento sem efeitos colaterais, entretanto a hidroxicloroquina tem se mostrado segura quando utilizada nas doses recomendadas e por tempo reduzido (menos de três meses). Em medicina as decisões são tomadas sempre avaliando o binômio risco/benefício. Como essa pandemia provocada pelo coronavírus continua a se disseminar dizimando milhares de vidas, incluindo profissionais de saúde, achamos importante utilizar os nossos conhecimentos para sugerir uma terapêutica profilática com um medicamento relativamente seguro, para os profissionais de saúde que se encontram na linha de frente do combate a SARS-CoV-2. Embora, não exista nenhum ensaio clínico publicado sobre a profilaxia da COVID-19 usando hidroxicloroquina, o esquema proposto está baseado no mesmo princípio de prevenção da Malária quando o indivíduo se desloca para uma área endêmica. Foi alicerçada também na determinação do Indian Council for Medical Research que está fazendo o uso profilático da hidroxicloroquina para os profissionais de saúde e também para os contatos familiares assintomáticos. Além disso, pode-se justificar o seu uso profilático como uma “terapia de Salvamento Experimental” considerando o elevado número de profissionais que já contraíram a COVID-19 em todo o mundo, da mesma forma como está sendo proposto o uso da hidroxicloroquina para os pacientes com sintomatologia leve, moderada e grave com a mesma doença. Seria o mesmo que realizar um estudo Fase II: um tipo específico de voluntários (profissionais da saúde) com uma terapia profilática exposto à uma doença. A associação com zinco está fundamentada na literatura pela sua atividade em diversas doenças virais, especialmente nas crianças. Sugerimos realizar também, antes de iniciar a profilaxia com Hidroxicloroquina e sulfato de zinco, para maior segurança: - Um eletrocardiograma basal e outro após 72h. - Avaliar parâmetros bioquímicos; - Avaliar parâmetros hematológicos. Esperamos que uma ampla adoção e utilização deste esquema terapêutico possa reduzir o número de infectados e, conseqüentemente, o número de mortes entre os profissionais de saúde. Entretanto, é importante ressaltar que, como ainda não existem evidências que comprovem a eficiência desta proposta, as medidas preventivas de contaminação, como o uso de EPIs, não devem ser negligenciadas.

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE PORTO FELIZ ESTADO DE SÃO PAULO  
Secretaria Municipal de Saúde Rua João Portela Sobrinho, 368 –Centro – Porto Feliz  
– SP Tel\Fax. (15) 3262-3837

**EM RESUMO:**

1. *É preciso ler a proposta antes de emitir qualquer juízo de valor.*
2. *Em primeiro lugar é importante ressaltar que PROPOSTA significa SUGESTÃO;*
3. *Portanto, trata-se apenas de uma sugestão e não de um guideline (orientação) a ser seguido;*
4. *A ideia da proposta surgiu das observações do crescente número de profissionais da saúde em todo o mundo, inclusive em São Paulo, excluídos do combate a COVID-19 por terem sido contaminados pelo SARS-CoV-2;*
5. *Devido a urgência de prevenir a COVID-19 nos profissionais de saúde resolvemos lançar de início uma proposta e não um ensaio clínico;*
6. *Breve, iniciaremos um ensaio clínico para avaliar a nossa proposição;*
7. *Não estamos propondo uma terapêutica paliativa ou curativa;*
8. *É apenas uma PROPOSTA de terapêutica profilática para profissionais da saúde em exposição ao risco de contaminação pelo SARS-CoV-2;*
9. *No momento, muitos só se preocupam com respiradores, estrutura física e leitos hospitalares. Nós nos preocupamos com a vida dos profissionais da saúde;*
10. *Nos preocupa também um possível colapso no atendimento dos pacientes pela falta de profissionais da saúde acometidos pela COVID-19, principalmente intensivistas;*
11. *O número de médicos e enfermeiros intensivistas é muito limitado. Por isso, poderíamos ter graves problemas nas UTIs se houvesse uma drástica redução de médicos e enfermeiros intensivistas;*
12. *A Hidroxicloroquina é um fármaco seguro usado há mais de 75 anos;*
13. *Mesmo assim, para a segurança dos profissionais da saúde que façam uso da medicação, a proposta apresenta as precauções que devem ser adotadas antes do início e durante a terapêutica profilática;*
14. *A proposta aplica-se SOMENTE para profissionais da saúde que estejam na linha de frente de combate a COVID-19 com risco de contaminação;*
15. *A proposta NÃO se aplica a outros grupos de risco ou mesmo de*

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE PORTO FELIZ ESTADO DE SÃO PAULO  
Secretaria Municipal de Saúde Rua João Portela Sobrinho, 368 –Centro – Porto Feliz  
– SP Tel\Fax. (15) 3262-3837

*profissionais da saúde que não estejam na linha de frente de combate a COVID-19 com risco de contaminação;*  
16. *Hoje já existem duas pesquisas clínicas, uma nos Estados Unidos (<https://www.henryford.com/hcp/clinical-trials>) e outra no Canadá (<https://www.covid-19research.ca/home>), avaliando o uso profilático da Hidroxicloroquina na COVID-19;*  
17. *O interesse em comprovar a eficácia do uso profilático através das pesquisas acima reforça a nossa sugestão que está lastreada numa bibliografia sólida e com resultados estatisticamente significativos sobre os efeitos da hidroxicloroquina e do zinco na COVID-19;*

#### REFERÊNCIAS:

<https://abran.org.br/2019/10/13/posicionamento-da-associacao-brasileira-de-nutrologia-abran-a-respeito-de-micronutrientes-e-probioticos-na-infeccao-por-covid-19/>

<https://www.spsp.org.br/site/asp/boletins/AtualizeA4N5.pdf>

<https://www.focus.jor.br/trio-de-medicos-da-ufc-sugere-uso-profilatico-da-hidroxicloroquina-por-profissionais-de-saude-do-ceara/>

<https://ufmg.br/comunicacao/noticias/estudo-vai-avaliar-poder-preventivo-da-cloroquina-contra-a-covid-19>

<https://www.mohfw.gov.in/pdf/AdvisoryontheuseofHydroxychloroquinasprophylaxisforSARSCoV2infection.pdf>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354220302011>

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE PORTO FELIZ ESTADO DE SÃO PAULO  
Secretaria Municipal de Saúde Rua João Portela Sobrinho, 368 –Centro – Porto Feliz  
– SP Tel\Fax. (15) 3262-3837

## ANEXO I

### TERMO DE INCLUSÃO / EXCLUSÃO NA RESPONSABILIDADE DO USO DA HIDROXICLOROQUINA PROFILÁTICA EM PROFISSIONAIS DA SAUDE NO ENFRENTAMENTO AO COVID 19

Eu, \_\_\_\_\_ (nome do (a) paciente), declaro ter sido informado (a) claramente sobre os benefícios, riscos, contraindicações, principais efeitos adversos relacionados ao uso da hidroxiclороquina, indicados para o tratamento profilático dos profissionais da saúde que se encontram no enfrentamento direto em contato com pacientes potencialmente contaminados por coronavírus. Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo médico \_\_\_\_\_

(nome do médico que prescreve). Expresso também minha **ADESÃO** ou **RECUSA** espontânea vontade em submeter-me ao referido tratamento profilático, assumindo a responsabilidade e os riscos por eventuais efeitos indesejáveis.

#### **( ) ACEITO TRATAMENTO COM HIDROXICLOROQUINA**

#### **( ) NÃO ACEITO TRATAMENTO COM HIDROXICLOROQUINA**

Assim, declaro que fui claramente informado (a) de que os medicamentos que passo a receber podem trazer as seguintes possíveis melhoras, com a ressalva de ainda não ter estudos que confirmem a eficácia, sendo ainda apenas opinião de especialista: possível melhora atividade antiviral e possível prevenção de complicações associadas com a doença.

Fui também claramente informado (a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos da hidroxiclороquina com um possível benefício potencial pode ser maior que os riscos e principais reações adversas são usualmente relacionadas com a dose e o tempo de tratamento; problemas nos olhos, como visão borrada, ou qualquer alteração na visão, diminuição das células brancas e vermelhas do sangue, alterações emocionais, problemas para escutar, convulsões, problemas no coração, arritmias, problemas nos músculos dos cílios, causando dificuldade para ler, diarreia, perda de apetite, náusea, dor no estômago, vômito, dor de cabeça, coceira, descoloração e queda de cabelo, descoloração da pele, das unhas ou no interior na boca, tontura, nervosismo, inquietação, vermelhidão, problemas de pele, alterações da função hepática.

Estou ciente de que até o presente momento, não há medicamento comprovadamente seguro e eficaz para ser usado contra a infecção pelo novo coronavírus (COVID-19) ou profilaxia. Estudos experimentais in vitro mostraram que a cloroquina e a hidroxiclороquina podem apresentar atividade antiviral contra o novo coronavírus (Colson P, Rolain JM, Lagier JC, Brouqui P, Raoult D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar 4; In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Clin Infect Dis. 2020 Mar 9.

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE PORTO FELIZ ESTADO DE SÃO PAULO  
Secretaria Municipal de Saúde Rua João Portela Sobrinho, 368 –Centro – Porto Feliz  
– SP Tel\Fax. (15) 3262-3837

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim,  
comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o  
tratamento for interrompido.

Autorizo a Prefeitura de Porto Feliz e a Secretaria de Saúde a fazerem uso de informações  
relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

**( ) Sim ( ) Não**

Local: \_\_\_\_\_

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

Cartão Nacional de Saúde:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Assinatura do paciente ou do responsável legal

Médico responsável:

\_\_\_\_\_

CRM/ UF: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Assinatura e carimbo do médico

Data: \_\_\_\_\_