

PROPOSTA PARA TRATAMENTO PRECOCE (PRÉ-HOSPITALAR) E PROFILAXIA DA COVID-19.

Elaborado por Grupo de Médicos de diversas especialidades de Campo Grande-MS baseado em estudos científicos, protocolos nacionais e internacionais.

Este protocolo de tratamento pré-hospitalar segue como uma orientação para o médico no atendimento de pacientes com COVID-19 depois de avaliar os riscos e benefícios do tratamento.

Respeitamos a autonomia do médico assistente em adotar ou não este protocolo, de acordo com seu posicionamento e as particularidades clínicas de cada paciente.

O paciente só deverá iniciar a medicação aqui proposta mediante uma prescrição médica. Não recomendamos auto-medicação.

“Essa publicação tem como inspiração e base de sustentação o trabalho realizado pela Dra Marina Bucar Barjud, médica brasileira atuando na Espanha. Nosso muito obrigado pela presteza em ajudar seus conterrâneos nesse momento difícil que estamos vivenciando.”



Campo Grande - MS
Julho 2020

SUMÁRIO

Introdução	3
1. Fisiopatologia do COVID-19	5
2. Definição de caso	7
2.1. Caso suspeito	7
2.2. Contato próximo de caso suspeito ou confirmado	8
2.3. Contato domiciliar de caso suspeito ou confirmado	8
2.4. Caso confirmado	9
2.5. Classificação de gravidade	9
2.6. Quadro de orientações do Ministério da Saúde	
3. Fases da infecção por COVID-19	11
3.1. Incubação	11
3.2. Fase viral	11
3.3. Fase inflamatória	12
3.3.1. Fase inflamatória 2A	12
3.3.2. Fase inflamatória 2B	13
3.4. Fase 3: hiperinflamatória	15
3.5. Esquema ilustrativo: Fases da Covid-19	18
4. Propostas de terapias recomendadas.	19
4.1. Proposta de tratamento precoce da COVID 19	20
4.2. Proposta de profilaxia de COVID 19	21
4.3. Contra-indicações	21
4.4. Efeitos colaterais da hidroxicloroquina	22
4.5. Definição de pacientes de risco	23
5. Proposta de termo de consentimento livre e esclarecido	24
6. Fluxogramas de operacionalização	30
7. Referências bibliográficas	34
8. Lista de médicos organizadores, colaboradores e apoiadores do presente protocolo para Campo Grande	37
9. Modelo de receituário para tratamento da covid-19 - fase 1	42
10. Modelo de receituário para profilaxia da covid-19	43
11. Modelo de receituário para profilaxia da covid-19 em profissionais altamente expostos	44

INTRODUÇÃO

O coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2), vírus responsável pela doença respiratória provocada pelo coronavírus 2019 (COVID-19) é responsável por mais de 18.580.090 casos positivos e 700.571 mortes em todo o mundo (04 de agosto de 2020; <https://www.worldometers.info/coronavirus/>). Dados do Brasil 2.759.436 casos e 95.078 mortes.

No Brasil, apesar das grandes capitais mostrarem atualmente um declínio da curva de infectados, no interior e especialmente no nosso Estado, nas últimas semanas, vem apresentando um crescimento progressivo de infectados, assim como de óbitos e taxa de ocupação hospitalar.

Diante deste cenário, este grupo de médicos preocupados com a saúde da população entendeu ser necessário urgentemente adotar novas medidas de controle da doença na nossa cidade.

Diversas localidades do mundo, bem como alguns serviços e municípios do Brasil, que adotaram protocolos de tratamento precoce obtiveram êxito no controle da infecção.

Muitos estudos, inclusive recentemente publicados, mostram benefícios do emprego de diversas medicações na fase inicial da doença, reduzindo taxa de internação e especialmente a ocorrência de óbitos.

Os profissionais de saúde, que estão na linha de frente no combate à Pandemia de COVID-19, estão expostos a riscos que os colocam em alta probabilidade de infecção. Os riscos ainda aumentam no atendimento emergencial e na escassez de equipamentos de proteção individual. Dados da Espanha mostram que aproximadamente 14% dos casos de COVID-19 são de profissionais da saúde. Na Itália, pelo menos 2.629 profissionais foram infectados pelo coronavírus, desde o início da pandemia em fevereiro até final de março (report published on Wednesday by Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze or GIMBE - Italy's Group for Evidence-based Medicine).

Embora os números oficiais de profissionais da saúde que testaram positivo para COVID-19 sejam desconhecidos, é do conhecimento geral que centenas deles foram a óbito no exercício de suas funções.

O número de profissionais de saúde infectados até a data de 30/03/2020 foi de aproximadamente 6,4 mil na Itália, 4 mil na Espanha e 1,7 mil na China. O número de óbitos entre esses profissionais ainda é incerto. Sabe-se que na Itália 51 médicos faleceram nesse período e o número de óbitos entre todos os profissionais da saúde que estão na linha de frente da batalha contra a COVID-19 continua aumentando.

Em março deste ano a “Força Nacional de combate à COVID-19” na Índia, constituída pelo Conselho de Pesquisa Médica da Índia (Indian Council for Medical Research) recomendou medicação profilática com hidroxiquina 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).

Certamente o risco de contágio e desenvolvimento da doença é alto para quem teve contato próximo com infectados e para os familiares, especialmente de baixa renda, cuja moradia tem poucos cômodos, portanto com dificuldade de se cumprir um bom isolamento.

Assim, este grupo de médicos baseado em publicações recentes, bem como diversos protocolos já adotados com sucesso, apresenta uma proposta de tratamento precoce da Covid-19 e profilaxia para contactantes de casos confirmados.

O tratamento precoce tem como objetivo reduzir o desenvolvimento das formas mais grave da doença e a profilaxia visa diminuir o número de infectados, o que em conjunto certamente contribuirá para redução da taxa de internação e óbitos.

INDEPENDENTE DA ADOÇÃO OU NÃO DESTA PROPOSTA, REFORÇAMOS QUE É NECESSÁRIO MANTER CUIDADOS DE HIGIENE, USO DE EQUIPAMENTOS DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL (EPIS), MÁSCARA PRINCIPALMENTE, DISTANCIAMENTO SOCIAL E EVITAR AGLOMERAÇÕES, QUE ENTENDEMOS SER ESSENCIAIS NESTE MOMENTO.

1. FISIOPATOLOGIA DA COVID-19

A COVID-19 é uma doença sistêmica de caráter infeccioso-imunológico-inflamatório-hematológico, de alta letalidade para grupos de risco, não raramente letal para pessoas sem fatores de risco e com frequente evolução rápida para o estado de gravidade, impondo a necessidade de rápidas mudanças de paradigmas o que obrigou diversos países a repensarem suas estratégias de enfrentamento, passando o foco principal para a atenção primária, até então bastante negligenciada e subvalorizada no início da pandemia.

Diante dos novos conhecimentos sobre a fisiopatologia da doença e a observação de resultados em clínicas e hospitais de países afetados pela COVID-19 o mundo começou a reconhecer a necessidade do tratamento precoce para evitar as formas moderadas e graves da fase inflamatória. Estas formas levam ao colapso dos sistemas de saúde públicos e privados pela ocorrência em fase de pandemia do acometimento simultâneo de inúmeras pessoas.

Atualmente, devido à pandemia pelo Coronavírus, um patógeno de alta virulência e letalidade e a urgência de informações, não existem ainda estudos publicados, em pacientes com COVID-19, do tipo duplo cego randomizado (evidência científica nível A), que possam ser utilizados como referência para suportar ou contraindicar o uso *off label* de medicamentos com conhecida atividade anti-viral e imunomoduladora, de baixo custo, efeitos adversos amplamente conhecidos e de vasta utilização em nosso meio.

Diversos ensaios clínicos estão em andamento inclusive no Brasil, com provável publicação após final da pandemia, o que deverá suportar decisões terapêuticas posteriores à mesma. Portanto, diante da ausência de tratamento específico, o tratamento baseado em estudos promissores e na observação de resultados terapêuticos (evidência científica nível B2C) tem sido utilizado e obtido sucesso significativo com redução de progressão da doença para estágios mais graves e diminuição de letalidade em diversos países e em alguns municípios do Brasil.

A doença se inicia por uma fase viral quando há replicação crescente do vírus e sua interação com as células do hospedeiro, especialmente através dos receptores da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA 2).

Os sistemas do organismo ricos em receptores ECA 2 são o alvo preferencial do vírus que ataca principalmente as células pulmonares, as do sistema nervoso central, as do trato gastrointestinal, especialmente duodeno e intestino delgado, células hepáticas (colangiócitos predominantemente, mas também hepatócitos) e endotélio vascular.

Nas etapas seguintes a doença se caracteriza pela resposta imunológica do hospedeiro com reações inflamatórias variadas e pela fase de hiperinflamação, considerada grave e de difícil resposta terapêutica, onde há uma tempestade de citocinas, tipo Linfocitose Hemofagocítica Secundária (LHS), insuficiência respiratória, insuficiência cardíaca, complicações cardiovasculares e renais, sepse, coagulação intravascular disseminada e falência de múltiplos órgãos.

É conhecido há longo tempo o papel imunopatológico das citocinas nas infecções virais. Altos níveis de citocinas estão relacionados à progressão da doença para quadros mais graves associados à tempestade de citocinas e coagulação intravascular disseminada. Em pacientes com COVID-19 tem sido detectada alta expressão de interleucina 1beta (IL1 β), de interferon gama, de proteína induzida 10 e de proteína 1 quimioatrativas de monócitos (MCP - 1) que podem ativar a resposta das células T helper já nas fases iniciais da doença. Os canais de íons pró-inflamatórios ativam os inflamassomos que, por sua vez, ativam as citocinas pró inflamatórias IL1 β e IL18 e com a progressão, a interleucina 6 (IL6), fator de necrose tumoral e outras citocinas inflamatórias e quimiocinas.

Estudos mostram que a Hidroxicloroquina inibe canais de cálcio e potássio que levam à redução na ativação de inflamassomos. Os níveis de interleucina 2R e 6 têm sido correlacionados com a severidade da doença. Esse conhecimento tem direcionado as decisões terapêuticas, com a utilização de imunomoduladores, corticosteroides e outras substâncias como anti-interleucina 6 e anticoagulantes nos pacientes nas fases mais graves da COVID-19.

2. DEFINIÇÃO DE CASO

2.1. CASO SUSPEITO

- Paciente com sintomas compatíveis com COVID-19 na ausência de outra etiologia que possa explicar completamente a situação clínica, mesmo na ausência de contato com caso conhecido.
- Antecedente de contato com paciente com COVID-19 em período menor que 14 dias.

Sintomas Inespecíficos:

- Temperatura maior ou igual a 37,8°C
- Tosse seca
- Anorexia
- Astenia
- Odinofagia
- Dor de cabeça persistente
- Diarreia
- Calafrios
- Mialgia - artralgia
- Pouca ou nenhuma secreção de vias aéreas superiores
- Rash cutâneo ou manifestações cutâneas inespecíficas
- Conjuntivite
- Outros sintomas gastrintestinais: náuseas, vômitos, dor abdominal.
- Hipotermia
- Dor Torácica posterior ou subcostal

Sintomas Característicos com Alta Probabilidade Diagnóstica:

- Anosmia
- Ageusia
- Dificuldade respiratória
- Sensação de bolus na garganta
- Peso ou opressão na região esternal
- Lesões vasculares nas extremidades.

A combinação de sintomas inespecíficos com um dos sintomas de alta probabilidade praticamente define o diagnóstico clínico.

A combinação de sintomas inespecíficos com um dos sintomas de alta probabilidade é suficiente para classificar o paciente como alta suspeita clínica e conseqüentemente definir o diagnóstico clínico de COVID-19, neste período de pandemia.

Nesses casos de alta suspeita, o tratamento deve ser iniciado independente da confirmação do resultado do swab RT-PCR SARS-COV-2 pela frequência de falsos negativos, pela positividade em dias diferentes da coleta, pela demora na entrega dos resultados e pela escassez dos testes em várias regiões do país.

Esta suspeita clínica é ainda reforçada nos indivíduos que teve contato com paciente positivo para COVID-19 ou que resida no mesmo domicílio.

2.2. CONTATO PRÓXIMO DE CASOS SUSPEITOS OU CONFIRMADOS

- Uma pessoa que teve contato físico direto (exemplo, apertando as mãos);
- Uma pessoa que tenha contato direto desprotegido com secreções infecciosas (por exemplo, sendo tossida, tocando tecidos de papel usados com a mão nua);
- Uma pessoa que teve contato frente a frente por 15 minutos ou mais e a uma distância inferior a 2 metros;
- Uma pessoa que esteve em um ambiente fechado (por exemplo, sala de aula, sala de reunião, sala de espera do hospital etc.) por 15 minutos ou mais e a uma distância inferior a 2 metros;
- Um profissional de saúde ou outra pessoa que cuida diretamente de um caso COVID-19 ou trabalhadores de laboratório que manipulam amostras de um caso COVID-19 sem equipamento de proteção individual recomendado (EPI) ou com uma possível violação do EPI;
- Um passageiro de uma aeronave sentado no raio de dois assentos (em qualquer direção) de um caso confirmado de COVID-19, seus acompanhantes ou cuidadores e os tripulantes que trabalharam na seção da aeronave em que o caso estava sentado

2.3. CONTATO DOMICILIAR DE CASO SUSPEITO OU CONFIRMADO

- Uma pessoa que reside na mesma casa/ambiente. Devem ser considerados residentes da mesma casa os colegas de dormitório, creche, alojamento, etc.

2.4. CASO CONFIRMADO:

Paciente com swab nasofaríngeo e/ou orofaríngeo positivo para pesquisa de SARS-COV-2 por RT-PCR, independentemente de sinais e sintomas clínicos.

Paciente com alta suspeita clínica e imagem radiológica característica é considerado confirmado mesmo com swab nasofaríngeo e/ou orofaríngeo negativo.

2.5 CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE

CASOS LEVES

- Síndrome gripal com sintomas leves (febre, tosse, coriza, odinofagia, cefaleia, fadiga, mialgia, anosmia, ageusia, dor abdominal, diarreia, dor torácica). Sem sinais e sintomas de gravidade e;
- Ausência de comorbidades descompensadas. CASOS GRAVES
- Saturação de SpO₂ <95% em ar ambiente (pacientes pneumopatas podem apresentar SatO₂ previamente menor);
- Sinais de desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória avaliada de acordo com a idade;
- Piora nas condições clínicas de doença de base;
- Hipotensão;
- Indivíduo de qualquer idade com quadro de insuficiência respiratória.

CASOS CRÍTICOS

- Paciente com insuficiência respiratória com necessidade de suporte ventilatório invasivo;
- Instabilidade hemodinâmica ou sinais de disfunções orgânicas (alteração do nível de consciência, oligúria, hiperlactatemia entre outros) com ou sem uso de vasopressor.

Quadro de orientações do Ministério da Saúde.

**CORONAVÍRUS
COVID-19**

**ORIENTAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE PARA
MANUSEIO MEDICAMENTOSO PRECOCE DE
PACIENTES ADULTOS COM DIAGNÓSTICO DA
COVID-19, CONFORME A CLASSIFICAÇÃO DOS
SINAIS OU SINTOMAS**

SINAIS E SINTOMAS LEVES	SINAIS E SINTOMAS MODERADOS	SINAIS DE GRAVIDADE
<ul style="list-style-type: none"> • Anosmia • Ageusia • Coriza • Diarreia • Dor abdominal <ul style="list-style-type: none"> • Febre • Mialgia • Tosse • Fadiga • Cefaleia 	<ul style="list-style-type: none"> • Tosse persistente + febre persistente diária ou • Tosse persistente + piora progressiva de outro sintoma relacionado à COVID-19 (adinamia, prostração, hiporexia, diarreia) ou • Pelo menos um dos sintomas acima + presença de fator de risco 	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome respiratória aguda grave – síndrome gripal que apresente: • Dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada de lábios ou rosto

3. FASES DA INFECÇÃO POR COVID-19

3.1. INCUBAÇÃO

O período de incubação para COVID-19 é de 4 a 14 dias em seguida à exposição.

3.2. FASE 1: VIRAL - duração média de até 5 dias

Replicação viral crescente ao longo dos dias. Resposta inflamatória inicial. O paciente pode se apresentar nas seguintes formas:

A) Assintomático

Nesse período o indivíduo, sem restrições na vida normal, pode ser responsável pela disseminação da doença.

B) Sintomático: Pode apresentar sintomas diversos, dentre os quais:

- Febre
- Cefaleia resistente a drogas analgésicas comuns
- Astenia
- Anosmia
- Ageusia

Exames laboratoriais a critério clínico (Fase Viral):

Hemograma, VHS, glicemia em jejum, eletrólitos (Na/K/Ca/Mg), gamaglutamiltransferase (GGT), transaminases, ureia, creatinina, proteína C reativa (PCR), D-dímero, desidrogenase láctica (DHL), amilase.

Outros exames a critério clínico: creatinofosfoquinase (CPK), tempo de protrombina e atividade enzimática (TPAE) com razão normalizada internacional (INR), ferritina, 25-OH vitamina D.

Exames específicos: RT-PCR SARS-COV-2; sorologia ELISA ou Quimioluminescência IgM e IgG para SARS-COV-2; teste molecular rápido para Coronavírus; alguns testes sorológicos associam a dosagem de IgA.

Alterações laboratoriais frequentes:

• Hemograma: pode apresentar leucopenia, leucocitose e linfopenia leve. Linfopenia é o achado mais comum em mais de 80% dos casos descritos. Os outros exames laboratoriais em geral podem ser normais.

- Pode haver aumento de enzimas hepáticas, sendo o aumento da gamaglutamiltransferase (GGT) anterior ao aumento das transaminases.
- O D-dímero se aumentado indica início da fase 2A.
- Relação neutrófilos/linfócitos (valor normal 0,78-3,53) é um marcador de inflamação subclínica; quando elevada está relacionada a mau prognóstico.

Radiografia de tórax, menos sensível que a Tomografia Computadorizada (TC) de tórax.

- Os achados não são específicos e o exame pode ser normal na fase inicial da doença, em até 70%.

Tomografia computadorizada de tórax, sem contraste, parâmetros de alta resolução e janela para parênquima.

- Normal ou opacidades em vidro fosco com distribuição subpleural, periférica, de localização variável, difusa ou com discreta predominância nas bases pulmonares.
- Adenomegalia hilar ou mediastinal muito rara.
- Derrame pleural pouco frequente; se presente é pequeno ou moderado.

3.3. FASE 2: INFLAMATÓRIA

3.3.1. **Fase Inflamatória 2A (sem hipóxia)**: inicia-se a partir do 5º dia.

Diminuição da replicação viral e intensificação da resposta inflamatória.

- Tosse seca (sem dispneia)
- Temperatura maior que 37,8°C ou hipotermia
- Mialgia
- Artralgia
- Calafrios.

Exames laboratoriais:

Hemograma, VHS, glicemia em jejum, eletrólitos (Na/K/Ca/Mg), gamaglutamiltransferase (GGT), transaminases, ureia, creatinina, proteína C reativa (PCR), desidrogenase láctica (DHL), tempo de protrombina e atividade enzimática (TPAE) com razão normalizada internacional (INR), D-dímero, relação neutrófilos/linfócito (valor normal 0,78-3,53), ferritina, troponina, amilase.

Exames adicionais (a critério médico): 25-OH vitamina D, creatinofosfoquinase (CPK), procalcitonina, interleucina 6; Gasometria arterial; Oximetria digital; Eletrocardiograma.

Exames específicos: RT-PCR SARS-COV-2; sorologia ELISA ou Quimioluminescência IgM e IgG para SARS-COV-2; teste molecular rápido para Coronavírus; alguns testes sorológicos associam a dosagem de IgA.

Alterações laboratoriais frequentes:

- Aumento progressivo de D-dímero e marcadores de inflamação
- Aumento de transaminases (transaminite)
- Aumento moderado de troponina, interleucina 6 e PCR
- Plaquetopenia discreta. Se importante é considerada sinal de mau prognóstico.
- Relação neutrófilos/linfócitos (valor normal 0,78 a 3,53) é um marcador de inflamação subclínica; quando elevada está relacionada a mau prognóstico.

Radiografia de tórax, menos sensível que a Tomografia Computadorizada (TC) de tórax:

- O acometimento pulmonar é subestimado pela baixa sensibilidade. Os achados nessa fase incluem opacidades de espaço aéreo (alveolares) ou infiltrado alvéolo-intersticial, multilobares e bilaterais.

Tomografia computadorizada de tórax, sem contraste, parâmetros de alta resolução e janela para parênquima.

- Opacidades em vidro fosco (VF) bilaterais, periféricas, com distribuição multilobar, acometendo qualquer segmento pulmonar,
- Opacidades em vidro fosco (VF) associadas a consolidação, ainda periféricas, espessamento de septo inter e intralobular, caracterizando o aspecto de pavimentação em mosaico irregular (PMI).
- Pavimentação em mosaico irregular (crazy paving) se caracteriza por opacidades em vidro fosco superpostas por espessamento septal inter e intralobular.

3.3.2. Fase Inflamatória 2B (com hipóxia): a partir do 7º dia. Finalização da replicação viral com inflamação pulmonar e hipóxia. Indicado tratamento hospitalar.

- Limitação física para as atividades normais • Aumento da frequência respiratória acima de 24ipm (incursões por minuto) • Dispneia leve • Arritmia cardíaca, taquicardia ou crises hipertensivas súbitas.
- **Hipóxia** (queda da saturação medida no oxímetro digital): o Menor que 96% para jovens o Menor que 93% para idosos.

Obs: Doentes podem estar eupneicos, mas a oximetria já pode mostrar valores em queda. Outros pacientes mesmo com oximetria próximo da normalidade, a **gasometria arterial** poderá revelar hipoxemia significativa.

Exames laboratoriais a critério clínico:

Hemograma, VHS, glicemia em jejum, eletrólitos (Na/K/Ca/Mg), gamaglutamiltransferase (GGT), transaminases, ureia, creatinina, proteína C reativa (PCR), amilase, desidrogenase láctica (DHL), ferritina, D-dímero, creatinofosfoquinase (CPK), troponina, tempo de protrombina e atividade enzimática (TPAE) com razão normalizada internacional (INR).

Exames adicionais (a critério médico): interleucina 6, procalcitonina, 25-OH vitamina D, eletrocardiograma (ECG) e Gasometria arterial.

Exames específicos: RT-PCR SARS-COV-2; sorologia ELISA ou Quimioluminescência IgM e IgG para SARS-COV-2; teste molecular rápido para Coronavírus; alguns testes sorológicos associam a dosagem de IgA.

Alterações laboratoriais frequentes:

- Aumento progressivo de D-dímero e marcadores de inflamação. • Aumento de transaminases (transaminite). • Aumento moderado de troponina, interLeucina 6, PCR. • Plaquetopenia. Se importante é considerada sinal de mau prognóstico. • Relação neutrófilos/linfócitos (valor normal 0,78 a 3,53) é um marcador de inflamação subclínica; quando elevada está relacionada a mau prognóstico

Radiografia de tórax, menos sensível que a Tomografia Computadorizada (TC) de tórax:

- Opacidades alveolares multilobares e bilaterais bem individualizadas.

Tomografia computadorizada de Tórax, sem contraste, parâmetros de alta resolução e janela para parênquima.

- Opacidades em vidro fosco (VF) bilaterais, periféricas, com distribuição multilobar, acomete todos os segmentos pulmonares associadas à consolidação, ainda periféricas. Nesta fase, o espaço aéreo pode ser inundado e atingir porções mais centrais dos pulmões.
- Espessamento do septo inter e intralobular, caracterizando o aspecto de pavimentação em mosaico irregular (PMI).
- Podem seguir lesões do tipo “sinal de halo” o que representa uma consolidação circundada por uma “nuvem” de vidro fosco.
- Opacidades em vidro fosco (VF) associadas à consolidação, ainda periféricas; espessamento dos septos inter e intralobular, caracterizando o aspecto de pavimentação em mosaico irregular (PMI).
- As opacidades em vidro fosco que acometem os pulmões, podem ser referidas em percentuais ou escores que estão relacionados à severidade da doença (resposta inflamatória/imunológica a microtrombos pulmonares).

3.4. **FASE 3: HIPERINFLAMATÓRIA** a partir do 10º dia, obrigatoriamente hospitalar.

Intensificação da resposta inflamatória e cascata da coagulação

- Síndrome Respiratória Aguda Grave
- Insuficiência Cardíaca e Renal
- Linfohistiocitose hemofagocítica secundária (LHS)
- Hepatomegalia e esplenomegalia
- Aumento de linfonodos
- Rash cutâneo (fazer diagnóstico diferencial com arbovirose)
- Sepses
- Sangramento anormal
- Febre acima de 38,5°C
- Complicações cardíacas (miocardite, Infarto agudo do miocárdio)
- Choque
- Microtrombose sistêmica
- Alterações hematológicas tipo Tromboembolismo Pulmonar e Síndrome de Coagulação Intravascular Disseminada

Exames laboratoriais a critério clínico:

Hemograma, VHS, creatinina, creatinofosfoquinase (CPK), desidrogenase láctica (DHL), D-dímero, eletrólitos (Na/K/Ca/Mg), ferritina, fibrinogênio, gamaglutamiltransferase (GGT), glicemia em jejum, proteína C reativa (PCR), tempo de protrombina e atividade enzimática (TPAE) com razão normalizada internacional (INR), transaminases, troponina e ureia.

Exames adicionais (a critério médico): hemoculturas, gasometria arterial, procalcitonina, TTPa, BNP e outros, de acordo com a necessidade clínica.

Exames específicos: RT-PCR SARS-COV-2; sorologia ELISA ou Quimioluminescência IgM e IgG para SARS-COV-2; teste molecular rápido para Coronavírus; alguns testes sorológicos associam a dosagem de IgA.

Alterações laboratoriais frequentes:

- Aumento dos marcadores inflamatórios
- Citopenias progressivas
- Aumento de Troponina
- Aumento da Creatinofosfoquinases (CPK)
- Aumento da Procalcitonina
- Alterações de função hepáticas e renal

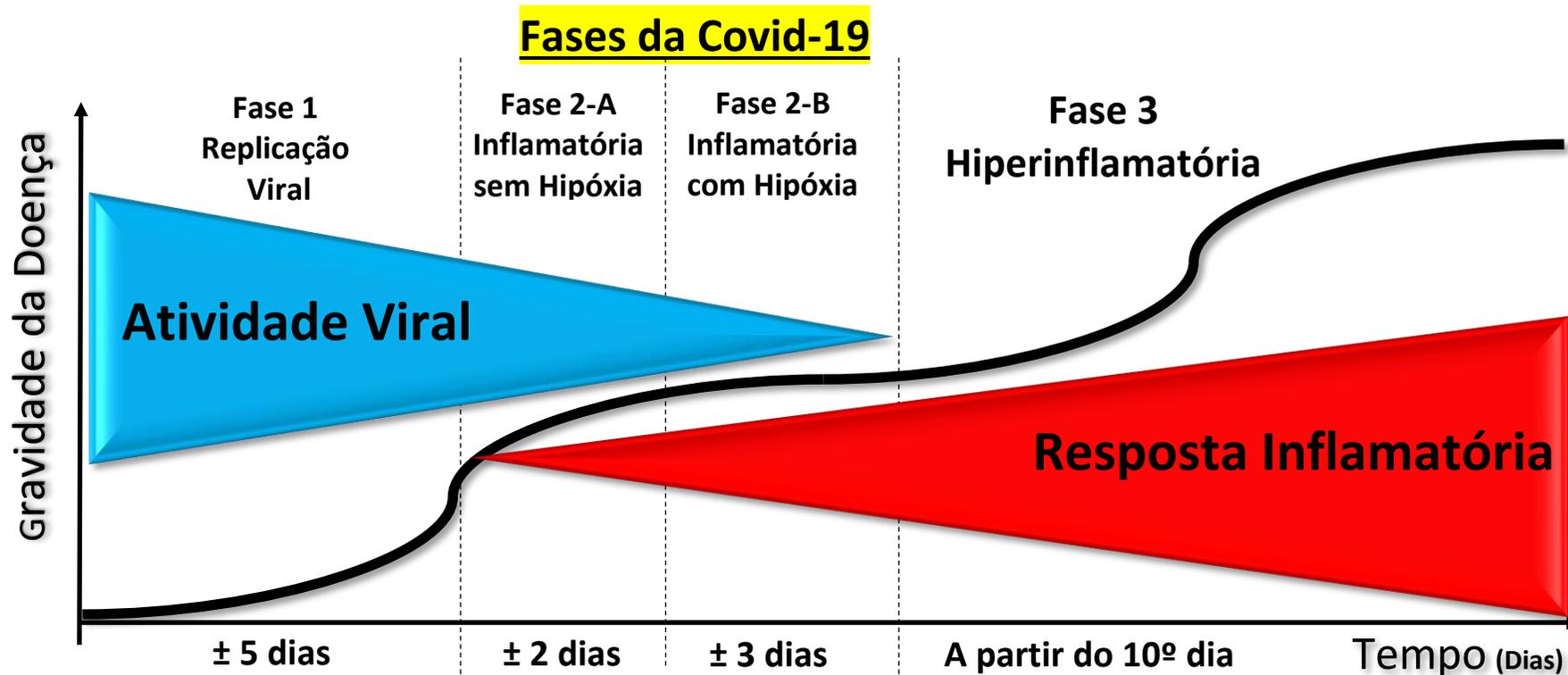
Radiografia de tórax, menos sensível que a Tomografia Computadorizada (TC) de tórax:

- As características mais comuns incluem um padrão alvéolo-intersticial e consolidações lobares ou multilobares bilaterais, sem derrame pleural até fases mais avançadas da doença.

Tomografia computadorizada de tórax, sem contraste, parâmetros de alta resolução e janela para parênquima. • Pico do envolvimento parenquimatoso.

- Opacidades em vidro fosco (VF) e consolidativas bilaterais ainda predominantes na periferia, embora gradativamente ocupando todos os segmentos naqueles pacientes em piora clínica. O grau de insuficiência renal e congestão pulmonar do paciente se correlaciona ao grau de acometimento intersticial associado, podendo haver derrame pleural e bandas parenquimatosas residuais.

- Pode aparecer o “sinal do halo invertido”, cuja característica é o vidro fosco no centro, delimitado total ou parcialmente, por um anel de consolidação. Infere pneumonia em organização, como um mecanismo de injúria pulmonar.
- Ainda nessa fase, não se observa adenomegalia hilar ou mediastinal.
- A partir do 14º dia (fase de absorção) o padrão de pavimentação em mosaico irregular (PMI) tende a desaparecer, mas permanecem as opacidades do tipo vidro fosco e o espessamento brônquico que podem paulatinamente desaparecer ou evoluir para fibrose. O seguimento clínico dos pacientes sobreviventes a esta fase e com queixas pulmonares residuais nos dirão o grau de seqüela de parênquima pulmonar nessa doença.



Aspectos Clínicos	Sintomas leves: Tosse seca, coriza, anosmia, febre, diarreia, cefaleia.	Dispnéia (Falta de ar), Hipóxia $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg.	SIRS, SEPSIS, Lesão renal aguda, Insuficiência cardíaca aguda, Choque.
Exames Laboratoriais e Imagem	Linfopenia, leve aumento do DHL, aumento da Gama GT, aumento do TAP.	SpO ₂ baixa Rx tórax anormal (Opacidade) TC de tórax (Vidro fosco), ↑DLH, Dímero-D, TGO/TGP.	Aumento de marcadores inflamatórios: Ferritina, Dímero-D, PCR, DHL, Troponina, Creatinina, Tempo de coagulação, NTproBNT, IL-6.
Terapias Potenciais	Hidroxicloroquina, Azitromicina, Ivermectina, Sulfato de zinco, Vitamina D, Heparina BPM (uso profilático ou terapêutico)		
	Evitar Imunossupressão ou Corticóides	Uso de Corticóides, Imunoglobulina, Estatinas	

4. PROPOSTA DE TERAPIAS

O objetivo principal deste protocolo é a apresentação de duas de propostas para controle da Covid-19, uma para tratamento precoce e outra para profilaxia desta doença.

A) Tratamento de pacientes adultos na fase inicial da COVID-19, ou seja, preferencialmente até o 5º dia de sintomas (fase 1 - Viral).

- Eventualmente este esquema de tratamento poderá ser aplicado na fase 2 da doença, a critério médico, aliado a outras terapias (como corticóides, anticoagulantes, etc).

B) Esquema de tratamento profilático para pessoas com maior exposição ou alto risco de contágio.

- ✓ Neste esquema de profilaxia incluímos os profissionais de saúde, de segurança pública e contactantes de doentes confirmados (em isolamento domiciliar).
- ✓ Esta profilaxia pode ser estendida a outras categorias como educadores, profissionais de transporte coletivo e indivíduos com comorbidades mais suscetíveis.

Recomendações:

- Isolamento domiciliar por 14 dias após o início da doença.
- Este isolamento obrigatório de 14 dias pode ser prorrogado por no mínimo 72 h após o desaparecimento dos sintomas clínicos.
- Dois resultados de RT-PCR SARS-COV-2 negativos, com intervalo de 01 semana entre as coletas, significa alta clínica.
- Assinar termo de consentimento livre esclarecido, registrar e guardar em prontuário. Registrar em prontuário também a recusa ao tratamento proposto.

IMPORTANTE

Não esperar resultado de exame laboratorial de comprovação da doença para iniciar o tratamento, que deve ser iniciado tão logo seja realizado o diagnóstico clínico (vide páginas 7 e 8).

4.1 PROPOSTA DE TRATAMENTO PRECOCE DA COVID-19 (FASE 1)

1° a 5° dia de sintomas

Medicamentos Preconizados Adultos (acima 12 anos)

- 1) **Azitromicina 500 mg** (05 comp) - Tomar 01 comprimido ao dia por 5 dias.
- 2) **Hidroxicloroquina 400 mg** (06 comp) - Tomar 01 comp de 12/12 h no 1° dia e 1x/dia do 2° ao 5° dia.
- 3) **Ivermectina 6 mg** - Tomar 01 cp a cada 30 Kg por 3 dias, à noite. (31 a 60 Kg = 2 cp; 61 a 90 Kg = 3 cp; > 90 kg = 4 cp).
- 4) **Sulfato de Zinco** (heptahidratado) **110 mg** (14 caps) - Tomar 01 caps 2x/dia no intervalo das refeições (09 h e 15 h) por 7 dias (total 220 mg/dia).

- **Sulfato de Zinco monohidratado 68 mg** poderá substituir o **Sulfato de Zinco heptahidratado 110 mg** (ambos equivalem a 25 mg de Zinco elementar).

Obs: Em diabéticos e imunossuprimidos recomenda-se período adicional de + 7 dias de Sulfato de Zinco usando metade da dose inicial (1 caps 1x dia)

Medicamentos adicionais

- 5) **Vitamina D3** (Colecalciferol) 50.000 UI - Tomar 01 cp semanal (ou em menor intervalo a critério médico).

Opções Alternativas

- A **Hidroxicloroquina** poderá ser substituída pelo Difosfato de Cloroquina ou pela Cloroquina.
 - 500 mg de Difosfato de Cloroquina = 300 mg de Cloroquina base
 - 400 mg Hidroxicloroquina = 310 mg de Cloroquina base.

Assim 400 mg de Hidroxicloroquina poderia ser substituída por 500 ou 450 mg de Difosfato de Cloroquina, dependendo da apresentação disponível:

- **Difosfato de Cloroquina 250 mg** (12 cp) - Tomar 2 cp de 12/12 h no 1° dia e posteriormente 2 cp ao dia, do 2° ao 5° dia;
- **Difosfato de Cloroquina 150 mg** (18 cp) - Tomar 3 cp de 12/12 h no 1° dia e posteriormente 3 cp ao dia, do 2° ao 5° dia;

Obs: Caso a medicação disponível seja a **Cloroquina** em apresentação diversa do difosfato, o esquema posológico deverá seguir equivalência com a dose de 400 mg hidroxicloroquina e desta forma sugerimos pesquisa ou orientação do Farmacêutico.

- A **Azitromicina**, excepcionalmente, poderá ser substituída pela Claritromicina, da seguinte forma:
 - **Claritromicina 500 mg** (10 comp) - Tomar 01 cp 12/12h por 5 dias.

4.2 PROPOSTA DE PROFILAXIA DE COVID

Para Profissionais da Saúde e demais expostos acima de 12 anos.

- 1) **Sulfato de Zinco heptahidratado 110 mg** - Tomar 01 caps 1x/dia no intervalo das refeições (entre café e almoço ou entre almoço e jantar) durante todo o período da pandemia no atendimento de doentes.

• **Sulfato de Zinco monohidratado 68 mg** poderá substituir o **Sulfato de Zinco heptahidratado 110 mg** (ambos equivalem a 25 mg de Zinco elementar).

- 2) **Ivermectina 6 mg** - Tomar 02 cp/ dia por 2 dias, à noite. Depois dessa dose inicial, a cada 2 semanas repetir uma tomada única conforme esquema de peso (15 a 30 Kg = 1 cp; 31 a 60 Kg = 2 cp; 61 a 90 Kg = 3 cp; > 90 kg = 4 cp).
- 3) **Vitamina D3 50.000 UI** – 01 cp semanal (por 8 semanas consecutivas).

Profissionais de Saúde com alta exposição viral adicionar:

- 4) **Hidroxicloroquina 400 mg** (09 comp) - Tomar 01 cp de 12/12 h no 1º dia e 1x/semana por 7 semanas.

Profilaxia para contactantes de casos confirmados ou suspeitos (> 12 anos)

- 1) **Sulfato de Zinco heptahidratado 110 mg** (14 caps) - Tomar 01 caps 1x/dia no intervalo das refeições (opções entre café e almoço ou entre almoço e jantar) durante 14 dias.

• **Sulfato de Zinco monohidratado 68 mg** poderá substituir o **Sulfato de Zinco heptahidratado 110 mg** (ambos equivalem a 25 mg de Zinco elementar).

- 2) **Ivermectina 6 mg** - Tomar 02 cp/ dia por 2 dias, à noite. Dose única.

4.3. CONTRAINDICAÇÕES

Hidroxicloroquina/Difosfato de Cloroquina: Em pessoas com caso conhecido de retinopatia, insuficiência hepática, insuficiência renal, hipersensibilidade conhecida à compostos de 4-aminoquinolina, doenças inflamatórias do cólon, ECG com QT longo ou arritmias. Em pacientes em uso de Verapamil, digoxina, amiodarona, ivabradina, propafenona, dabigatrana, edoxabana, sotalol.

Ivermectina: Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com meningite ou outras afecções do sistema nervoso central que possam afetar a barreira hematoencefálica, devido aos seus efeitos nos receptores GABA-érgicos do cérebro, assim como crianças menores de 5 anos e ou menos de 15kg e grávidas (risco C).

Azitromicina: Pessoas com histórico hipersensibilidade à azitromicina, eritromicina, ou a qualquer antibiótico macrolídeo.

4.4. EFEITOS COLATERAIS (HIDROXICLOROQUINA)

Os efeitos colaterais mais comuns são náuseas e ocasional dor abdominal com diarreia leve, que geralmente melhoram com o tempo.

Os efeitos adversos mais graves afetam o olho, como a retinopatia relacionada à dose como uma preocupação. Tais problemas de visão são mais prováveis de ocorrer em indivíduos que tomam altas doses por muitos anos, indivíduos com 60 anos ou mais, ou naqueles com doença renal ou hepática significativa.

Ressalte-se que a retinopatia pelo uso da hidroxicloroquina é muito rara na dose proposta.

Os efeitos adversos podem incluir: dor de cabeça, tontura, perda de apetite, náusea e vômito, diarreia, dor de estômago/cólicas abdominais e erupção cutânea.

Os efeitos colaterais menos comuns incluem erupção cutânea, alterações no pigmento da pele alterações capilares e fraqueza muscular. Raramente, a hidroxicloroquina pode levar à anemia. Isso pode acontecer em indivíduos com deficiência de G6PD ou porfiria.

SE VOCÊ APRESENTAR ALGUM DOS SEGUINTE SINAIS/SINTOMAS, SUSPENDA O MEDICAMENTO E/OU COMUNIQUE AO MÉDICO RESPONSÁVEL POR SUA PRESCRIÇÃO:

Alterações visuais, sensibilidade à luz, visão a distância embaçada, lampejos ou estrias de luz, dificuldade em ouvir, zumbido, fraqueza ou dor muscular, sangramento ou hematomas na pele, clareamento ou perda de cabelo, alterações no humor ou alterações mentais, arritmias (palpitações), sonolência, convulsões.

4.5. DEFINIÇÃO DE PACIENTES DE RISCO PARA USO DE CLOROQUINA/HIDROXICLOROQUINA

4.6.1. DEFINIÇÃO DE PACIENTES DE RISCO:

- ✓ Pacientes acima de 60 anos.
- ✓ Pacientes com relato de cardiopatia e uso de medicações que podem prolongar o intervalo QT (consulte crediblemeds.org).
- ✓ Pacientes com frequência cardíaca inferior a 60 bpm.
- ✓ Outras situações: anorexia ou inanição, feocromocitoma, pós parada cardiorrespiratória recente, pós hemorragia subaracnóidea, acidente vascular cerebral ou traumatismo crânio encefálico (primeira semana).

Esse perfil de paciente de risco indicamos a realização de ECG e, caso sejam encontradas alterações que possam predispor arritmias, deve ser solicitada avaliação de médico cardiologista de forma presencial ou por telemedicina. Após avaliação adequada, considerar terapia com paciente hospitalizado. Na impossibilidade de acesso ao cardiologista ou telemedicina, calcular o intervalo QT corrigido pela frequência cardíaca:

- Intervalo QTc < 450ms – pode-se indicar Hidroxicloroquina/Cloroquina e Azitromicina.
- Intervalo QTc entre 450 a 500ms – fazer somente Hidroxicloroquina.
- Intervalo QTc > 500ms – encaminhar para internação. e não prescrever Hidroxicloroquina/Cloroquina e Azitromicina.

4.6.2 Cuidados Adicionais:

- Em pacientes com fatores de risco para alargamento do intervalo QT, os níveis adequados de cálcio, potássio e magnésio, são fundamentais na estabilidade da repolarização ventricular. Preferencialmente, nestes casos manter $K^+ > 4 \text{ mEq/L}$; $Mg^{++} > 2,0 \text{ mEq/L}$.
- Evitar hipocalcemia. Mesmo em paciente com nível de magnésio e potássio normais, manter reposição empírica de magnésio e potássio por via oral (Sais de Magnésio ou Magnésio quelato; e alimentos ricos em potássio), exceto em pacientes com insuficiência renal (TFG menor que 30 mL/min).

5. MODELOS DE TERMOS DE CIÊNCIA E CONSENTIMENTO

5.1 - Para Tratamento Precoce (Fase 1) – Páginas 25 à 27

5.2 - Para Profilaxia – Páginas 28 e 29

TERMO DE CIÊNCIA E CONSENTIMENTO TRATAMENTO OFF-LABEL PARA COVID-19 FASE 1

Fui devidamente informado(a), em linguagem clara e objetiva pelo(a) médico(a), de que as avaliações médicas e/ou laboratoriais revelaram possibilidade ou comprovação de diagnóstico: **COVID 19 causada pelo coronavírus SARS-CoV-2** e com base neste diagnóstico me foi orientado o seguinte tratamento: **Hidroxicloroquina ou Cloroquina em associação com Azitromicina, Ivermectina, Zinco e Vitamina D.**

OS MEDICAMENTOS, SEUS BENEFÍCIOS E RISCOS

Fui devidamente informado (a), em linguagem clara e objetiva pelo(a) médico(a), que:

1. A hidroxicloroquina ou cloroquina são medicamentos disponíveis há muitos anos para a prevenção e tratamento da malária e para o tratamento de algumas doenças reumáticas como artrite reumatóide e lúpus. A hidroxicloroquina ou a cloroquina podem causar efeitos colaterais como anorexia, labilidade emocional, dor de cabeça, tontura, visão borrada, retinopatia, zumbido, dor abdominal, náusea, diarreia, vômito, prurido, erupção cutânea, redução dos glóbulos brancos, disfunção do fígado e disfunção cardíaca e arritmias. Estudos demonstraram a capacidade dessas drogas de inibirem a replicação do coronavírus em laboratório (*in vitro*). Um estudo francês demonstrou que o diagnóstico precoce e tratamento com hidroxicloroquina associado a azitromicina reduziu o derramamento viral, menor tempo de hospitalização, menor risco de transferência para UTI e reduziu a taxa de mortalidade pela COVID-19 quando comparados a pacientes que não usaram as drogas.

2. Azitromicina é um antibiótico da subclasse dos macrolídeos, indicado para infecções causadas por organismos suscetíveis, em infecções do trato respiratório inferior incluindo bronquite e pneumonia, em infecções da pele e tecidos moles, em otite média aguda e infecções do trato respiratório superior incluindo sinusite e faringite/tonsilite. Pode causar efeitos colaterais como reações alérgicas graves incluindo angioedema e anafilaxia (raramente fatal), reações dermatológicas incluindo a Síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica (raramente fatal); hepatotoxicidade, diarreia, repolarização cardíaca e intervalo QT prolongados, risco de desenvolvimento de arritmia cardíaca e Torsades de Pointes.

3. A Ivermectina é um medicamento anti-helmíntico utilizado para tratamento de algumas parasitoses como: escabiose, pediculose, estrogiloidíase, oncocercose, filariose e ascaridíase. As reações adversas mais comuns são raras e transitórias como: diarreia, náusea, astenia, dor abdominal, anorexia, constipação, vômitos, tontura, sonolência, vertigem, tremor, dor de cabeça, dor muscular, dispnéia, febre, reações cutâneas, edema de face e membros, hipotensão ortostática, taquicardia, exacerbação da asma brônquica, convulsões, ataxia e parestesia. Podem ocorrer alterações laboratoriais que também são raras (menos de 1%), como eosinofilia transitória, elevação das transaminases, aumento da hemoglobina, leucopenia e anemia. Esse

medicamento é contra-indicado para pacientes com história de alergia ao uso prévio e que apresente doença no sistema nervoso central: como meningite ou outras afecções que possam afetar a barreira hematoencefálica, devido aos seus efeitos nos receptores GABAérgicos do cérebro. Não deve ser realizado o tratamento em crianças menores de 5 anos ou com menos de 15 kg. Apresenta categoria de risco C para gestantes, não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Deve-se evitar o uso durante a amamentação.

Possui eficácia *in vitro* contra a doença COVID-19 pela capacidade da droga em reduzir a replicação de RNA viral do SARS-CoV-2, ao se ligar as proteínas de transporte celular e impedir a entrada do vírus no núcleo da célula. Entretanto, existem poucas evidências em relação à sua atividade *in vivo*. Estamos propondo a você, ou a seu responsável, a utilização da ivermectina, para ajudar na prevenção da COVID-19.

4. O zinco é essencial para o crescimento, desenvolvimento e função imunológica; está relacionado a produção, desenvolvimento e atividade dos linfócitos B, linfócitos T, influencia a secreção de timulina e assim regula a função imune mediada por células; estudos demonstram efeitos antivirais e inibição da replicação do RNA viral do SARS-CoV-2 na célula hospedeira, reduzindo a carga viral. O controle dos níveis internos deste mineral é tão eficiente que praticamente não existe toxicidade relacionada a ele e seus principais mecanismos de regulação são a absorção e excreção intestinal. A ingestão excessiva de zinco, pode causar náuseas, vômitos, dor epigástrica, diarreia, letargia e fadiga.

5. A vitamina D: apresenta ação anti-infecciosa, anti-inflamatória e imunomoduladora, melhorando as barreiras intercelulares, estimulando a imunidade inata, bem como modulando a imunidade adaptativa; reduz a produção de citocinas inflamatórias. A absorção excessiva de vitamina D pode causar secura da boca, dor de cabeça, sensação de sede, aumento novo volume normal de urina, perda de apetite, náuseas, vômitos, fadiga, sensação de fraqueza, aumento da pressão arterial, dor muscular e prurido. A ingestão excessiva de vitamina D3, causa o aumento de cálcio na corrente sanguínea e seus efeitos associados incluindo quantidade elevada de cálcio na urina, calcificação ectópica e dano cardiovascular e renal. É contraindicado também em pacientes que apresentam hipervitaminose D, elevadas taxas de cálcio ou fosfato na corrente sanguínea e também em casos de má formação nos ossos.

Diante de tudo que me foi explicado, compreendi, que ao realizar este tratamento proposto não me dá a garantia de que serei curado da infecção pelo SARS-CoV-2, portanto entendo que mesmo utilizando os medicamentos propostos de forma adequada poderei evoluir para a forma grave da doença. O tratamento é uma tentativa de melhorar a resposta do organismo frente a infecção viral com intuito de reduzir a replicação viral e evolução da doença para as fases mais graves.

Estou ciente de que o tratamento com hidroxicloroquina ou cloroquina, azitromicina, ivermectina, zinco e vitamina D podem causar os efeitos colaterais

descritos acima, os quais podem levar à disfunção de órgãos, à incapacidade temporária ou permanente e até mesmo o óbito.

AUTORIZAÇÃO DO PACIENTE E OU RESPONSÁVEL

Declaro que fui esclarecido de que o tratamento proposto é off-label para COVID-19 por ausência de estudos científicos de alta qualidade. Fui orientado sobre os possíveis riscos. Entendo que não existe garantia absoluta sobre os resultados.

Por livre iniciativa, aceito correr os riscos supramencionados e dou permissão/autorização voluntária para que os medicamentos sejam utilizados 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);

Assim, estando todas as explicações acima completamente entendidas, como também esclarecidas todas as minhas dúvidas, declaro estar satisfeita com as informações e compreendo o tratamento, os riscos e as consequências inerentes a ele por mim solicitado.

LOCAL E DATA		
() PACIENTE	() RESPONSÁVEL	
NOME		
RG		
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 do tratamento precoce acima descritos, respondendo às perguntas formuladas pelos mesmos. De acordo com o meu entendimento, o paciente ou seu responsável, está em condições de compreender o que lhes foi informado.

LOCAL E DATA		
NOME DO MÉDICO		
CRM		
ASSINATURA E CARIMBO		

TERMO DE CIÊNCIA E CONSENTIMENTO PROFILAXIA OFF-LABEL PARA COVID-19

Fui devidamente informado (a), em linguagem clara e objetiva pelo (a) médico(a), de que as avaliações médicas revelaram possibilidade ou risco de contágio por **COVID 19 causada pelo coronavírus SARS-CoV-2** e com base nesta avaliação me foi orientado o seguinte protocolo de profilaxia: **Ivermectina, zinco e vitamina D.**

OS MEDICAMENTOS, SEUS BENEFÍCIOS E RISCOS

Fui devidamente informado(a), em linguagem clara e objetiva pelo(a) médico(a), que:

1. A Ivermectina é um medicamento anti-helmíntico utilizado para tratamento de algumas parasitoses como: escabiose, pediculose, estrogiloidíase, oncocercose, filariose e ascaridíase. As reações adversas mais comuns são raras e transitórias como: diarreia, náusea, astenia, dor abdominal, anorexia, constipação, vômitos, tontura, sonolência, vertigem, tremor, dor de cabeça, dor muscular, dispnéia, febre, reações cutâneas, edema de face e membros, hipotensão ortostática, taquicardia, exacerbação da asma brônquica, convulsões, ataxia e parestesia. Podem ocorrer alterações laboratoriais que também são raras (menos de 1%), como eosinofilia transitória, elevação das transaminases, aumento da hemoglobina, leucopenia e anemia. Esse medicamento é contra-indicado para pacientes com história de alergia ao uso prévio e que apresente doença no sistema nervoso central: como meningite ou outras afecções que possam afetar a barreira hematoencefálica, devido aos seus efeitos nos receptores GABAérgicos do cérebro. Não deve ser realizado o tratamento em crianças menores de 5 anos ou com menos de 15 kg. Apresenta categoria de risco C para gestantes, não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Deve-se evitar o uso durante a amamentação.

Possui eficácia in vitro contra a doença COVID-19 pela capacidade da droga em reduzir a replicação de RNA viral do SARS-CoV-2, ao se ligar as proteínas de transporte celular e impedir a entrada do vírus no núcleo da célula. Entretanto, existem poucas evidências em relação à sua atividade in vivo. Estamos propondo a você, ou a seu responsável, a utilização da ivermectina, para ajudar na prevenção da COVID-19.

2. O zinco é essencial para o crescimento, desenvolvimento e função imunológica; está relacionado a produção, desenvolvimento e atividade dos linfócitos B, linfócitos T, influencia a secreção de timulina e assim regula a função imune mediada por células; estudos demonstram efeitos antivirais e inibição da replicação do RNA viral do SARS-CoV-2 na célula hospedeira, reduzindo a carga viral. O controle dos níveis internos deste mineral é tão eficiente que praticamente não existe toxicidade relacionada a ele e seus principais mecanismos de regulação são a absorção e excreção intestinal. A ingestão excessiva de zinco, pode causar náuseas, vômitos, dor epigástrica, diarreia, letargia e fadiga.

3. A vitamina D: apresenta ação anti-infecciosa, anti-inflamatória e imunomoduladora, melhorando as barreiras intercelulares, estimulando a imunidade inata, bem como modulando a imunidade adaptativa; reduz a produção de citocinas inflamatórias. A absorção excessiva de vitamina D pode causar secura da boca, dor de cabeça, sensação de sede, aumento novo volume normal de urina, perda de apetite, náuseas, vômitos, fadiga, sensação de fraqueza, aumento da pressão arterial, dor muscular e prurido. A ingestão excessiva de vitamina D3, causa o aumento de cálcio na corrente sanguínea e seus efeitos associados incluindo quantidade elevada de cálcio na urina,

calcificação ectópica e dano cardiovascular e renal. É contraindicado também em pacientes que apresentam hipervitaminose D, elevadas taxas de cálcio ou fosfato na corrente sanguínea e em casos de má formação nos ossos.

Diante de tudo que me foi explicado, compreendi, que ao realizar este tratamento profilático proposto não me dá a garantia que não serei infectado pelo SARS-CoV-2, portanto não se traduz em imunidade para COVID-19. A profilaxia é uma tentativa de melhorar a resposta do organismo frente a infecção viral com intuito de reduzir a replicação viral e evolução da doença para as fases mais graves.

Estou ciente de que o tratamento profilático com ivermectina, zinco e vitamina D podem causar os efeitos colaterais descritos acima, os quais podem levar à disfunção de órgãos e à incapacidade temporária ou permanente.

AUTORIZAÇÃO DO PACIENTE E OU RESPONSÁVEL

Declaro que fui esclarecido de que o tratamento profilático proposto é off-label para COVID-19 por ausência de estudos científicos de alta qualidade. Fui orientado sobre os possíveis riscos. Entendo que não existe garantia absoluta sobre os resultados.

Por livre iniciativa, aceito correr os riscos supramencionados e dou permissão/autorização voluntária para que os medicamentos sejam utilizados 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);

Assim, estando todas as explicações acima completamente entendidas, como também esclarecidas todas as minhas dúvidas, declaro estar satisfeita com as informações e compreendo o tratamento profilático, os riscos e as consequências inerentes a ele por mim solicitado.

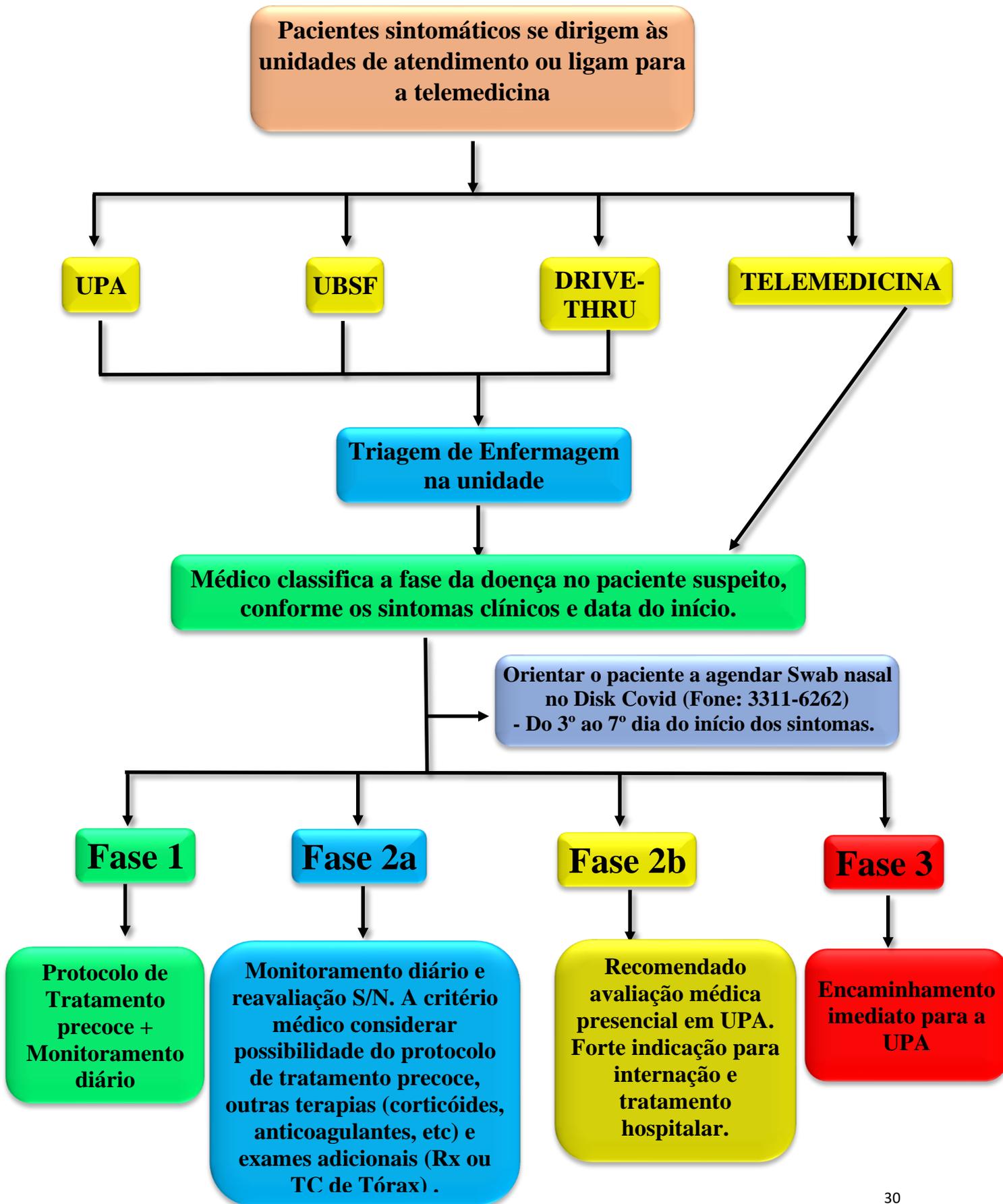
LOCAL E DATA			
() PACIENTE			() RESPONSÁVEL
NOME			
RG			
ASSINATURA			

DECLARAÇÃO DO MÉDICO RESPONSÁVEL

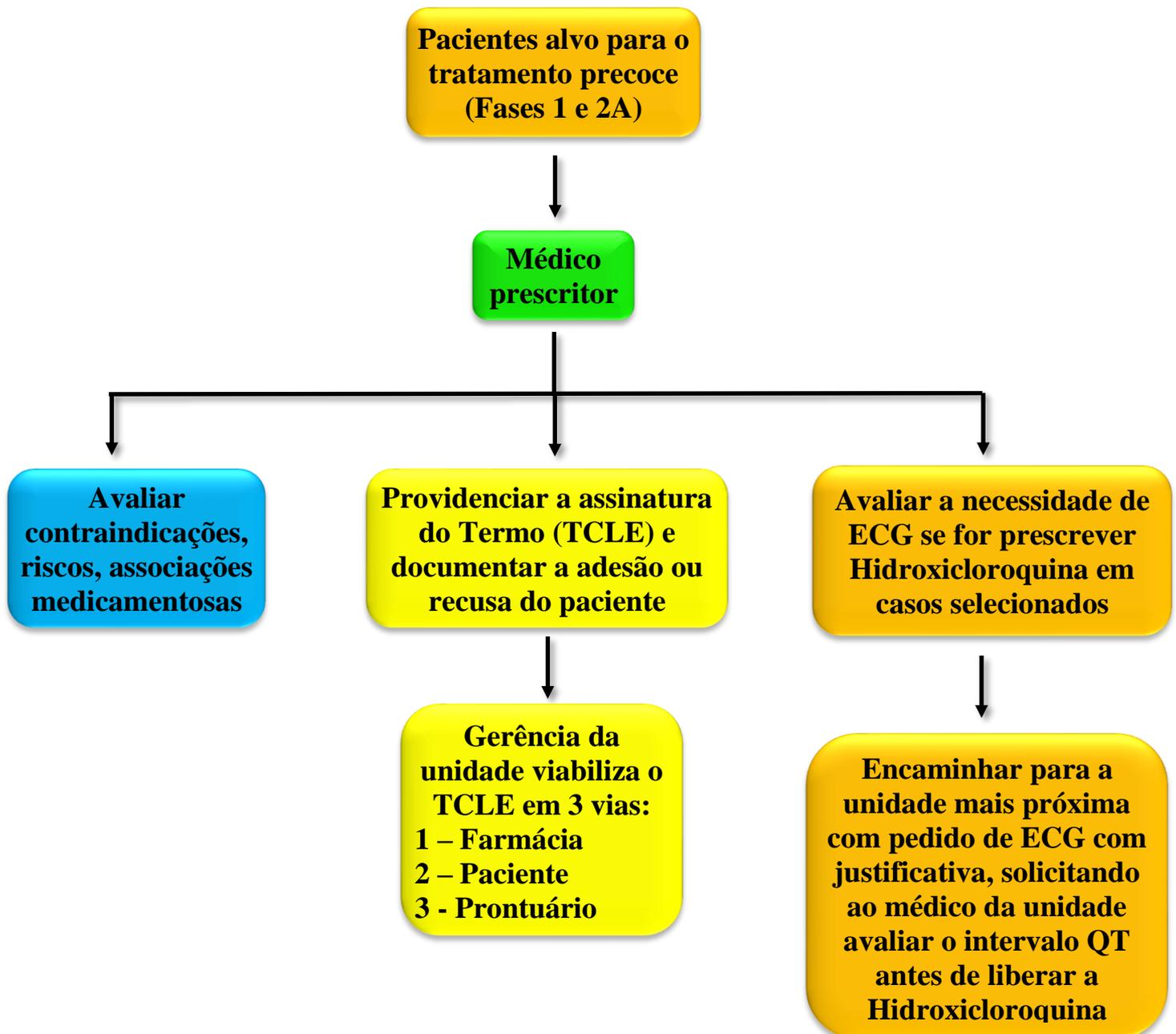
CONFIRMO que expliquei detalhadamente para o(a) paciente e/ou seu(s) familiar(es), ou responsável(eis), o propósito, os benefícios, os riscos do tratamento profilático acima descritos, respondendo às perguntas formuladas pelos mesmos. De acordo com o meu entendimento, o paciente ou seu responsável, está em condições de compreender o que lhes foi informado.

LOCAL E DATA			
NOME DO MÉDICO			
CRM			
ASSINATURA E CARIMBO			

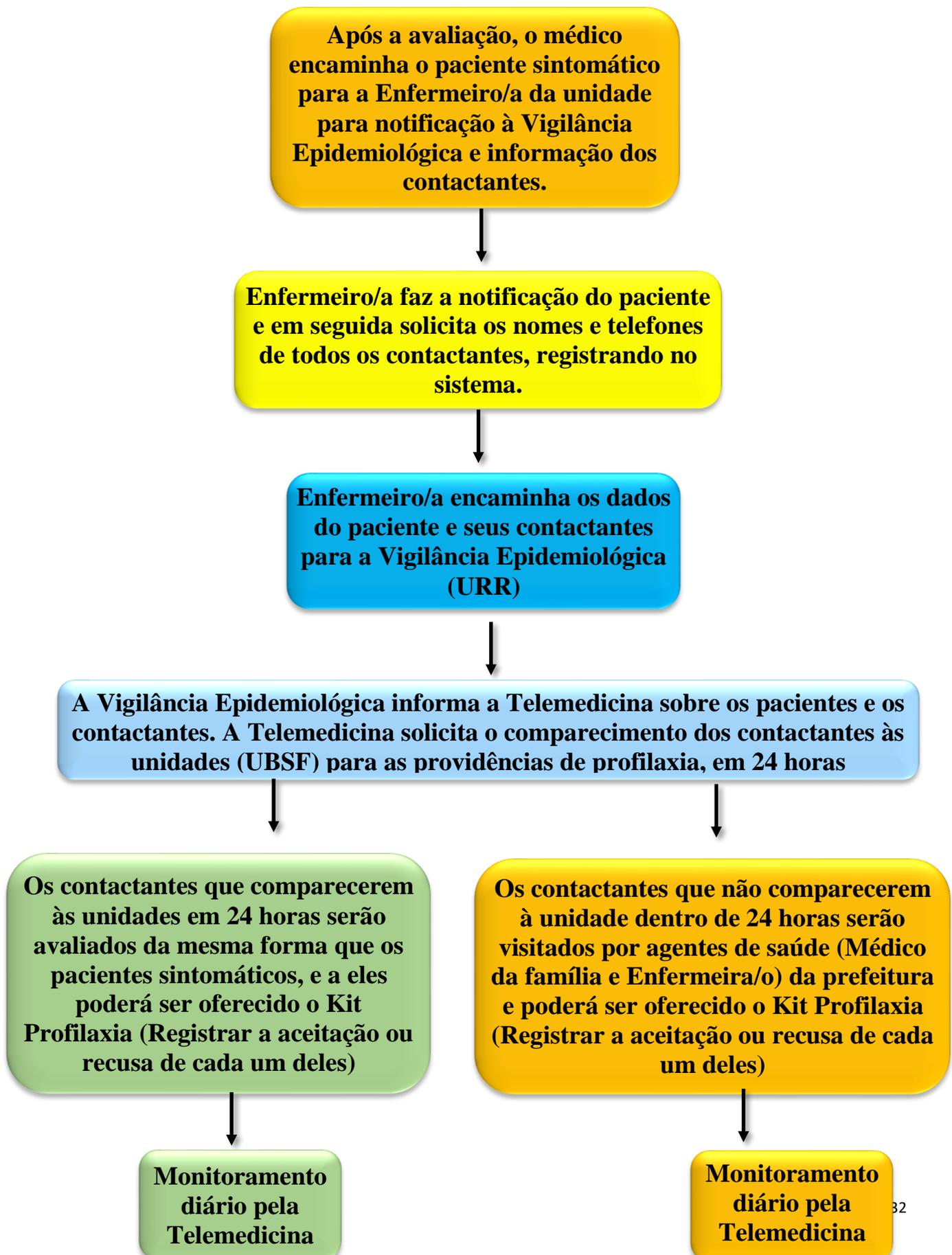
6. FLUXOGRAMA DE ATENDIMENTO AOS PACIENTES ADULTOS COM SUSPEITA DE COVID19



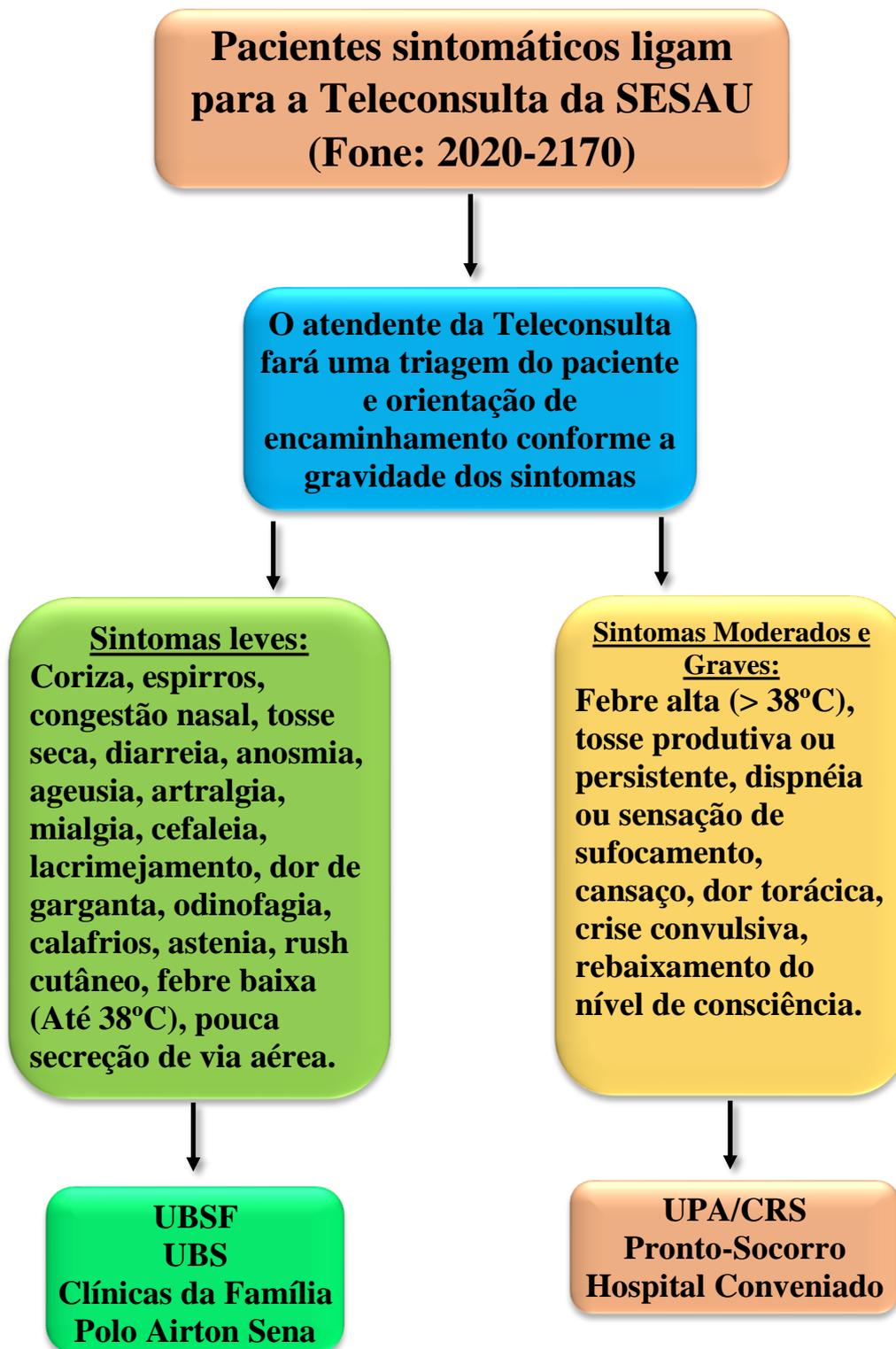
**PROVIDÊNCIAS ADMINISTRATIVAS NECESSÁRIAS AOS PACIENTES ELEGÍVEIS
PARA O TRATAMENTO PRECOCE**



**PROVIDÊNCIAS NECESSÁRIAS AOS CONTACTANTES DOS PACIENTES ELEGÍVEIS
PARA PROFILAXIA**



**FLUXOGRAMA DE ATENDIMENTO AOS PACIENTES ADULTOS SINTOMÁTICOS
QUE ACIONAM A TELEMEDICINA**



7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asensio E, Acunzo R, Uribe W, et al. Recomendações para a medida do intervalo do qt durante o uso de medicamentos para o tratamento da infecção por covid-19 <https://sobrac.org/home/sobrac-divulga-recomendacoes-de-como-reduzir-o-riscodas-arritmias-cardiacas-graves-associado-a-medicamentos-no-tratamento-da-covid19/>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019. Vigilância Integrada de Síndromes Respiratórias Agudas Doença pelo Coronavírus 2019, Influenza e outros vírus respiratórios (03/04/2020). Distrito Federal: Ministério da Saúde, 2020, p. 8. <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/07/GuiaDeVigiEpidemC19-v2.pdf>
3. Carlucci et al. Hydroxychloroquine and azithromycin plus zinc vs hydroxychloroquine and azithromycin alone: outcomes in hospitalized COVID-19 patients. MedRxiv, May 2020.
4. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet, 2020.
5. Crump A. Ivermectin: enigmatic multifaceted 'wonder' drug continues to surprise and exceed expectations. J Antibiot (Tokyo). 2017;70(5):495-505. doi:10.1038/ja.2017.11
6. Derwand & Scholz. Does zinc supplementation enhance the clinical efficacy of chloroquine/ hydroxychloroquine to win today's battle against COVID-19?, MH, 2020.
7. Derwand R, Scholz M, Zelenko V. COVID-19 outpatients- early risk stratified treatment with zinc plus low dose hydroxycloquine and azithromycin: a retrospectiv case series study. NOT PEER REVIEWED-VERSION 1. POSTED 30/06/2020.
8. Giudicessi JR, Noseworthy PA, Friedman PA, Ackerman MJ. Urgent Guidance for Navigating and Circumventing the QTc-Prolonging and Torsadogenic Potential of Possible Pharmacotherapies for Coronavirus Disease 19 (COVID-19) [published online ahead of print, 2020 Apr 7].

- Mayo Clin Proc. 2020;S0025-6196(20)30313-X.
doi:10.1016/j.mayocp.2020.03.024
9. Grupo força colaborativa COVID-19 brasil. Orientações sobre Diagnóstico, Tratamento e Isolamento de Pacientes com COVID-19. Versão 01
Data:13/04/2020.
 10. Hydroxychloroquine and azithromycin plus zinc vs hydroxychloroquine and azithromycin alone: outcomes in hospitalized COVID-19 patients medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.02.20080036>. this version posted May 8, 2020
 11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020.
 12. INCOR- HCFMUSP. Controle de Intervalo QTc para prevenção de arritmias cardíacas por síndrome de QT longo adquirido em paciente tratados por protocolo para tratamento de COVID-19 com cloroquina / hidroxicloroquina com ou sem azitromicina Núcleo de Arritmia – InCor – HCFMUSP - Versão 1 – 02/04/2020
<http://api.coopanestrp.com.br/admin/file/covid19?id=549>
 13. Ivermectin Adjuvant to Hydroxychloroquin and Azithromycine in COVID19 Patients. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04343092
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04343092?term=ivermectine&cond=Covid+19&draw=2&rank=3>
 14. Lagie JC *et al*. Outcomes of 3,737 COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine/azithromycin and other regimens in Marseille, France: A retrospective analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*. Available online 25 June 2020, 101791. In Press, Journal Pre-proof.
<https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101791>
 15. Laing R, Gillan V, Devaney E. Ivermectin - Old Drug, New Tricks? *Trends Parasitol*. 2017;33(6):463-472. doi:10.1016/j.pt.2017.02.004
 16. Liang T et al, Handbook of COVID-19 prevention and treatment, Mar 2020.
 17. Manual sobre Prevenção e Tratamento - COVID-19 The First Affiliated Hospital, Escola de Medicina da Universidade de Zhejiang Informações Compiladas de Acordo com a Experiência Clínica. 2020.
 18. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-

- analysis of individual participant data. *BMJ*. 2017;356:i6583. Published 2017 Feb 15. doi:10.1136/bmj.i6583.
19. Million M, Lagier JC, Gautret P, et al. Early treatment of COVID-19 patients with hydroxychloroquine and azithromycin: A retrospective analysis of 1061 cases in Marseille, France [published online ahead of print, 2020 May 5]. *Travel Med Infect Dis*. 2020;101738. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101738
20. Patel, Amit, Usefulness of Ivermectin in COVID-19 Illness (April 19, 2020). Available at SSRN: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3580524
21. PROTOCOLO BRASILEIRO DE TERAPIA PRÉ-HOSPITALAR COVID 19 . Recife. Versão 1.1, 26 de maio de 2020.
22. Protocolo de manejo clínico do paciente COVID – 19 na atenção primária a saúde. http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/20200320_ProtocoloManejo_ver03.pdf.
23. Sarayani A, Cicali B, Henriksen CH, Brown JD. Safety signals for QT prolongation or Torsades de Pointes associated with azithromycin with or without chloroquine or hydroxychloroquine [published online ahead of print, 2020 Apr 19]. *Res Social Adm Pharm*. 2020;S1551-7411(20)30391-0. doi:10.1016/j.sapharm.2020.04.016
24. Scholz, M.; Derwand, R.; Zelenko, V. COVID-19 Outpatients – Early Risk-Stratified Treatment with Zinc Plus Low Dose Hydroxychloroquine and Azithromycin: A Retrospective Case Series Study. Preprints 2020, 2020070025 (doi: 10.20944/preprints202007.0025.v1)
25. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39(5):405-407. doi:10.1016/j.healun.2020.03.012

AGRADECIMENTOS

Ao grupo de médicos que primeiro elaborou o PROTOCOLO BRASILEIRO DE TERAPIA PRÉ-HOSPITALAR COVID 19, Recife - PE. Versão 1.1, 26 de maio de 2020. Adotado ou adaptado em várias cidades, como Porto Feliz-SP.

À Dra Marina Bucar Barjud, médica brasileira, atualmente na Espanha, que colaborou com seus conterrâneos compartilhando os conhecimentos obtidos durante o enfrentamento desta pandemia de Covid-19.

Aos nobres colegas que se solidarizaram no anseio de organizar a presente comissão, de forma espontânea e com aumento exponencial que permitiu chegarmos até aqui, sem viés político-partidário, com intuito de ao menos oferecer uma opção aos pacientes do nosso sistema único de saúde do município de Campo Grande - MS, assim como auxiliar os médicos de linha de frente na tomada de decisão.

GRUPO DE MÉDICOS APOIADORES E COLABORADORES DESTE PROTOCOLO

1. Adolfo José Chang - Cirurgia Geral - CRM 1967
2. Adriano Fernandes da Silva - Endoscopia Digestiva - CRM 3336
3. Ágatha Christie F.G. Molinari - Endoscopista e Gastroenterologista - CRM 3429
4. Agliberto Marcondes Rezende - Cirurgião Plástico - CRM 1804
5. Agliberto Augusto Barsaglini Marcondes Rezende - Clínico Geral - CRM 10123
6. Aguinaldo Pereira de Nadai - Cirurgia Geral e Gastroenterologia - CRM 2072
7. Alberto Jorge Costa - Pediatria - CRM/ MS 1266
8. Alexandra Regina Casarin Barbosa- Clínica Médica e Reumatologia - CRM 3643
9. Amaury Bittencourt - Endocrinologista - CRM 690
10. Ana Caroline Cafure - Pediatra - CRM 4990
11. Adriana Sant Anna Dourado - Pediatra - CRM 6436
12. Amauri Ferrari Paroni - Cirurgião de Cabeça e Pescoço - CRM 6259
13. Andressa Godoy Guzzela - Clínica Geral - CRM 8195
14. Anelise de Souza Amaral - Clínica Geral - CRM 9720
15. Andrea Calepso Paludo - Cardiologista - CRM-MS 6445
16. Arthur Henrique da Fonseca - Clínica Médica - CRM 7685
17. Augusto Romulo Rodrigues - Ortopedista CRM 3590
18. Bruno Alexandre da Silva - Clínico Geral - CRM 8291.
19. Benedito da Palma Oliveira Neto - Psiquiatra - CRM MS 6161

20. Carlos Geraldo Sobral de Medeiros - cir torácica / cir cardíaca / terapia intensiva - CRM 2575.
21. Carmelita Alencar Vilela - Clínica médica e Cardiologia CRM 2944
22. Caroline Nantes Chaia - Pediatra e Endocrinopediatra - CRM 5229
23. Celso Augusto Prudêncio Pimenteira - Urologia - CRM 9845
24. Celso Baptista Ogatha Tabosa - Imunologista e Alergista - CRM 2062
25. César Augusto Sobrinho - Intensivista e Clínica Médica - CRM MS 2924
26. César Augusto Toledo – Ginecologia e Obstetrícia – CRM 2606
27. Christiano Henrique Souza Pereira- Clínica Médica e Cardiologia - CRM 3471
28. Cristiane Bonamigo - Clínica Médica e Homeopatia CRM MS 3075
29. Cybele Weber Prieto - pediatra - CRM 5586
30. Daliana Santos - Pediatria- CRM 3079
31. Deborah Elmor Faraco Coelho - Ginecologista e Obstetra - CRM 3097
32. Diogo Fernandes de Almeida Sousa - Cirurgia Pediátrica - CRM 6446
33. Djalmir Seixas César - Clínico Geral - CRM 2290
34. Edimere Ferreira Ottoni - Radiologista - CRM MS 7705.
35. Eduardo Conceição Reigota - Cardiologista - CRM 4319
36. Edwaner Bondarczuk - cirurgião pediátrico- CRM-MS 3721
37. Elaine Leal Loureiro - cirurgiã plástica - CRMMS 5767
38. Emmanuel Pereira das Neves Neto - Endocrinologista - CRMMS 5405
39. Joao Jackson Duarte - Cardiologista e Cirurgiao Cardiovascular CRM 3370
40. Elson Yamasato - oftalmologista - CRM-MS 2038
41. Emmanuella Nunes da Costa - Clínica médica e Cardiologia - CRM 3831
42. Essi manoel Leal - Clínica Médica, Anestesiologia - CRM 1506.
43. Ester Elizabeth Tortosa de Freitas Macedo Bragato - Pediatra- CRM 6123
44. Everton C. D. Perdomo - Urologista - CRM/MS 325.
45. Fabiana Aguiar Vera Cruz Moreno - Reumatologista CRM/MS 4124
46. Fábio Molinari - Cirurgião do Ap Digestivo e Gastroenterologista - CRM 3430
47. Flavio Renato de Almeida Senefonte - Cirurgião Vascular- CRM-MS 4918.
48. Francisco Marculino da Silva - Pediatria - CRM.2294.
49. Gerson Gattass Orro de Campos -Cardiologista - CRM 2645
50. Getúlio Fumio Kuwakino - Ginecologista - CRM 2969
51. Gianfranco Gomes dos Santos - Ortopedista . CRM MS 5208
52. Glaci Vieira Dutra - Ginecologista e obstetra - CRM 961
53. Glenda Dias Fletcher Miranda - Cardiologista- CRM 5769
54. Hemilene Lucas Mendes de Lima - Pediatra - CRM 4960
55. Henrique Alves Ferreira Paulino Maia - Clínico geral. CRM 8157.
56. Henrique de Araújo Alvarenga Otorrinolaringologista CRM MS 3315
57. Ingrid Begas Guimaraes Lopes - Ginecologia - CRM 4129
58. Igor Manoel Aguirre Lemos - Medicina da Família - CRM 9237
59. Jaquelline Severo Alencar - Nefrologista - CRMMS- 7682

60. Jessika Orellana Arnez Arandia - Dermatologia - CRM 7217
61. Jhelly Aparecida Valcanaia Arantes - Cirurgia Geral CRM 8149
62. Jorge Allgayer. Endoscopista. CRM MS 2338
63. Jorge Domingos Alexandre - Pediatra - CRM 2657
64. Jose Eduardo Prata Cançado - oftalmologista - CRM/MS 2358
65. Joyce Garcia Rosa - CRM 2533
66. Julio Gustavo Pérez Gonzalez - Cirurgia Geral. CRM-MS 4252.
67. Julianna Andrade Ribeiro - Pediatra - CRM 8203
68. Jussara Arguello Rodrigues - Cardiologia - CRM 1294.
69. Jussimar Mendes de Aquino - Geriatria e Cardiologista - CRM720
70. Laura Christhine de Melo Teixeira Anache - Dermatologista. CRM 2611.
71. Leonardo Danilo Lopes Alves - Radioterapia - CRM 7457
72. Leonildo Herrero Perandre - Ginecologia e Obstetrícia - CRM MS 1179
73. Lilian Will - Pediatria CRM 1463
74. Luiza Loureiro de Souza Rosa - Clínica Geral - CRM 8722
75. Luiz Augusto Possi - Pediatra - CRM/MS 1471
76. Luiz Gustavo Orlandi de Sousa - Anestesiologia - CRM MS 4347
77. Máira Alexandre de Oliveira Garrido Machado - Dermatologista - CRM 5400
78. Maira Kelly Utima Coelho Pereira - Anestesiologista CRM/MS 3790
79. Marcelo Luiz Brandão Vilela - Urologista - CRM 3249
80. Márcia Xavier Oliveira Castro Alvarenga - Pediatra Intensivista - CRM MS 3330
81. Marcio Henrique Narcizo da Silva - Clínico Geral - CRM/MS 9056
82. Márcio Molinari - Urologista e Cirurgião Geral - CRM 3996
83. Marco Antônio Braulio Elostá - Cirurgião Geral CRM 6455 .
84. Marco Antonio Duarte Cazzolato - Cirurgia Geral e Oncologia - CRM 3819
85. Marco Antônio Leite - Clínica Geral - CRM 388
86. Marcos Mitio Maki - ORTOPEDISTA CRM/MS 5165
87. Marcus Vinícius da Cruz de Mendonça - Pediatra - CRM 7670.
88. Maria do Carmo Julião Freitas - Anestesiologia e Dor - CRM MS 4211.
89. Mário Augusto da Silva Freitas, Angiologia e Cirurgia Vasculár - CRM 4210
90. Mário Katayama - Ginecologista e obstetra - CRM MS 3780
91. Nilton Fernandes Brustoloni - Gastroenterologia e Cirurgia Geral CRM 1994
92. Mara Regina F Moreira - Cardiologista - CRM2195
93. Mariana Lima - Ginecologista / Obstetra - CRM MS 7867
94. Marilana Geimba de Lima - Mastologista - CRM 3006
95. Maristela Harume Ogatha Tabosa - Cardiologia Ergo Ecocardiografista CRM MS 3057
96. Mauri Luiz Comparin - Angiologista e Cirurgiao Vasculár - CRM 1975
97. Nadia Maria Capistrano de Almeida - Medicina do Tráfego - CRM 2378
98. Nataly Saucedo Perez Verardo - Pediatra - CRM/MS 7619.
99. Newton de Paula Ishikawa - Ginecologista e Obstetra - CRM 2718

100. Paola M. Barbero Lemos - Clínica Médica e Cardiologia - CRM 5796
101. Patrícia Gomes Faustino - Cardiologista / Ecocardiografista - CRM 3760.
102. Patricia Salomão Cunha Ferreira Pediatra CRM 4920
103. Paulo André Costa Novaes - Anestesiologista - CRM -MS 2496
104. Paulo Mitsuyuki Teruya Filho - Cardiologia - CRM 1650
105. Paulo Tairo Aguiar Vera Cruz. Clínico e Medicina Aeroespacial. CRM 9112.
106. Pedro Antonio Pegolo Filho - Cirurgião Plástico - CRM 3784 MS
107. Pedro Henrique Sanchez Lima Jannuzzi - Clínico Geral - CRM/MS 10144
108. Pollyana kalinne da Nóbrega Medeiros Lima - pediatra- CRM 3324
109. Rafael Freitas Caetano Teixeira - CRM 4878
110. Renata Mashye Kawano - CRM 6447
111. Renata Paráboli da Silva - Anestesiologista- CRM 3355 MS
112. Renata Peres Jacinto Iquejiri - Anestesiologista- CRMMS 5842
113. Rita de Cássia B Lourenço - Homeopata Nutróloga- CRMMS 2171.
114. Robson Luiz Silveira Jara - Cirurgião Geral - CRM/MS 3334.
115. Rodolfo Vagner Xaubet - Cirurgião Plástico CRMMS 11070
116. Rodrigo Akira Costa Tsutsui - Clínico Geral - CRM 8647
117. Ronaldo Issashi Furuta - Fisiatria, Medicina Física Reabilitação - CRM 5994
118. Rosane Silveira Pinto - Ginecologia e Obstetricia CRM MS 4047
119. Rosemary Araujo Martos- Pediatra- CRM 4930
120. Ruben Arnez Arandia - Dermatologista - CRM 1910
121. Sandro Trindade Benites - Pediatra - CRM-MS 3468
122. Sandro Startari- cirurgia plástica CRM 4313-MS
123. Samira Omais - Cirurgia Vasculat - CRM 3350
124. Sérgio Cação de Moraes - Cardiologista - CRM MS 1939
125. Sérgio Luiz Furlani - Ginecologista - CRM -MS 657
126. Silvia Amado Penaforte - Pediatra - CRM-MS 921
127. Silvio Luis da Silveira Lemos - Cirurgia do Aparelho Digestivo - CRM 1930
128. Sonia Regina Greguer Fernandes - Pneumologia - CRM 1672
129. Sueli Daniel - clínica médica e nefrologia - CRM MS 2160.
130. Taís Camila Zortéa - Medicina Fetal - CRM 7872
131. Taís Cristina Zottis - Clínica Geral - CRMMS 10137.
132. Talita Kele Alves - Clínica Geral - CRM MS 9996
133. Thaís H. Fernandes Sobrinho - Endocrinologia - CRM 1651.
134. Thais Orrico de Brito Cançado - Anestesiologista - CRM/MS 2808
135. Thiago Dias Miranda - Cirurgião Vasculat - CRM 6225
136. Thiago Gouvêa Pinheiro Murano - GENERALISTA - CRM 4598
137. Tony Rocha de Carvalho - Cirurgia Torácica e Cardiovascular - CRM 4041.
138. Tulia Peixoto Alves de Figueiredo - Reumatologista - CRM 5243
139. Vinícius Nonato de Oliveira - Clínico geral - CRM 8680
140. Vivian Maria Marques- Cirurgiã Pediátrica - CRM 6453

141. Viviany Garcia Ferreira de Freitas - Pediatria- CRM 2111
142. Washington Murgi de Farias- Cirurgião Oncológico. CRM 5497.
143. Wilson Barbosa Júnior - Cirurgião Cardiovascular e Vascular - CRM 4797
144. Wilson Cantero - Cirurgia Geral - CRM 2061
145. Wilson José Omodei dos Santos - Ginecologista - CRM 3202
146. Yvone Maia Brustoloni - Pediatria e Infectologia Pediátrica - CRM 1130



RECEITUÁRIO MÉDICO
TRATAMENTO PRECOCE COVID-19 (FASE 1)

PACIENTE: _____

PESO: _____

USO INTERNO:

1. HIDROXICLOROQUINA 400 mg _____ **06 cp**

TOMAR 01 COMPRIMIDO VIA ORAL DE 12/12H NO PRIMEIRO DIA E 01
COMPRIMIDO 1 X AO DIA DO SEGUNDO AO QUINTO DIA.

2. AZITROMICINA 500 mg _____ **05 cp**

TOMAR 1 COMPRIMIDO VIA ORAL 1X AO DIA POR 5 DIAS.

3. IVERMECTINA 6 mg _____ **cp**

TOMAR _____ COMPRIMIDOS VIA ORAL 1 X AO DIA, À NOITE, POR 3 DIAS.

4. SULFATO DE ZINCO (01 cp: 20 mg Zinco Elementar) _____ **14 cp**

TOMAR 1 CAPSULA VIA ORAL 2 X AO DIA, NOS INTERVALOS DAS REFEIÇÕES (9 h
e às 15 h), POR 7 DIAS.

5. VITAMINA D3 50.000UI _____ **02 cp**

TOMAR 1 CAPSULA VIA ORAL 1X POR SEMANA, DURANTE 2 SEMANAS.

DATA: _____

Assinatura



RECEITUÁRIO MÉDICO
TRATAMENTO PROFILÁTICO COVID-19

NOME: _____

PESO: _____

USO INTERNO:

1. IVERMECTINA 6 mg _____ **04 cp**

TOMAR 2 COMPRIMIDOS VIA ORAL À NOITE, POR 2 DIAS.

2. SULFATO DE ZINCO (20 mg Zinco Elementar) _____ **14 cp**

TOMAR 1 CAPSULA VIA ORAL 1 X AO DIA, NO INTERVALO DAS REFEIÇÕES (às 9 h ou 15 h), POR 14 DIAS.

3. VITAMINA D3 50.000UI _____ **02 cp**

TOMAR 1 CAPSULA VIA ORAL 1X POR SEMANA, DURANTE 2 SEMANAS.

DATA: _____

Assinatura



RECEITUÁRIO MÉDICO
TRATAMENTO PROFILÁTICO COVID-19
PARA PROFISSIONAIS ALTAMENTE EXPOSTOS

NOME: _____

PESO: _____

USO INTERNO:

1. IVERMECTINA 6 mg _____ **___ cp**

TOMAR 2 COMPRIMIDOS VIA ORAL À NOITE, POR 2 DIAS e POSTERIORMENTE A CADA 14 DIAS TOMAR _____ CP EM DOSE ÚNICA.

2. SULFATO DE ZINCO (20 mg Zinco Elementar) _____ **60 cp**

TOMAR 1 CAPSULA VIA ORAL 1 X AO DIA, NO INTERVALO DAS REFEIÇÕES (às 9 h ou 15 h), POR DOIS MESES OU ATÉ FINAL DA PANDEMIA.

3. VITAMINA D3 50.000UI _____ **08 cp**

TOMAR 1 CAPSULA VIA ORAL 1X POR SEMANA, DURANTE 8 SEMANAS.

4. HIDROXICLOROQUINA 400 mg _____ **08 cp**

TOMAR 01 COMPRIMIDO VIA ORAL DE 12/12H NO PRIMEIRO DIA E POSTERIORMENTE 01 COMPRIMIDO A CADA 7 DIAS, POR 7 SEMANAS.

DATA: _____

Assinatura