

PREFEITURA MUNICIPAL DE CHAPADÃO DO CÉU – GO
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

**PROTOCOLO DE MANEJO PARA SÍNDROMES GRIPAIS FRENTE À
PANDEMIA DE CORONAVÍRUS (COVID-19)**

CHAPADÃO DO CÉU – GO
JULHO DE 2020
1ª EDIÇÃO

ORGANIZAÇÃO

MÉDICO ORGANIZADOR:
DR DIONATAN DE FREITAS CHAVES SILVEIRA

MÉDICOS APOIADORES:
DRA ADRIENE SILVA LUCAS
DR RENATO VERONEZE

MÉDICOS CONSULTORES:
DRA CRISTIANA FRAGA
DR WILLIANS MACIEL

Dionatan de Freitas

Dr. Renato Veroneze

Dr. Willians Maciel

[Signature]

Cristiana Fraga

Verônica S. Wottrich

APROVAÇÃO:
VERÔNICA SAVATIN WOTTRICH

APRESENTAÇÃO

A secretaria municipal de saúde de chapadão do céu através de seu comitê científico de enfrentamento à pandemia de covid-19 provocada pelo coronavírus elaborou este protocolo de manejo e tratamento de pacientes acometidos de síndromes gripais para servir como referência para seus profissionais de saúde frente a essa grave situação que ora assola não só a cidade de chapadão do céu, mas o mundo todo.

Este protocolo tem como base recomendações já estabelecidas e aplicadas com resultados positivos em várias secretarias estaduais e municipais pelo Brasil, ex: secretaria estadual de saúde do estado de Rio Grande do Sul, secretaria municipal de São Paulo- SP, secretaria municipal de Natal - RN, secretaria municipal de Belém - PA, secretaria municipal de Terezina e Florianópolis - PI, secretaria municipal de Fortaleza - CE, , secretaria municipal de Porto Feliz - SP, secretaria municipal de Macapá -AP, e até mesmo Madrid - Espanha; bem como orientações nacionais do ministério da saúde para atendimento médico precoce aos **PACIENTES SUSPEITA CLÍNICA DA COVID-19**, o que inclui percepção antecipada dos fatores de risco para evolução grave, ofertando o tratamento medicamentoso em tempo oportuno (**fase I** - replicação viral/ **fase II** - inflamação) com o intuito de possibilitar assistência integral aos pacientes e evitar internações em UTI e reduzir mortalidade.

Haja vista o aumento do número de casos leves, moderados e graves na última quinzena em nosso município e o cenário atual de pré-colapso a nível estadual. faz-se necessário a implementação deste protocolo em regime emergencial.

O atendimento inicial ao paciente com Síndrome Gripal no contexto COVID-19.

Todo paciente com Síndrome Gripal que procura uma unidade de saúde deve receber máscara cirúrgica e realizar higiene das mãos com álcool em gel ou água e sabão e ser conduzido a uma área restrita que possa promover o isolamento respiratório. As salas de atendimento devem, preferencialmente, manter a ventilação natural, com as janelas abertas e portas fechadas. Os profissionais que atendem os casos suspeitos de síndrome gripal devem estar, de forma obrigatória, devidamente paramentados com os Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), conforme recomenda a legislação vigente. Deve ser feito o acolhimento com classificação de risco incluindo-se a verificação dos sinais vitais (FR, FC, TA, temperatura), o nível de consciência e a oximetria para definição da prioridade de atendimento. A caracterização dos fatores de risco para adoecimento grave e o tempo de início dos sintomas devem nortear também a prioridade e o nível de atenção para cada caso.

A condução dos pacientes suspeitos/confirmados para COVID-19 precisa receber um cuidado especial pela alta transmissibilidade do vírus e potencial evolução para formas graves de alguns pacientes. Nesse contexto, a avaliação clínica, o diagnóstico e o tratamento da síndrome gripal causada ou não pelo coronavírus deverão ser norteados pelas seguintes orientações:

- a) Identificação de caso suspeito/ confirmado de síndrome gripal e de COVID-19.
Estabelecer e registrar com a máxima precisão o início dos primeiros sintomas.
- b) O paciente deve receber a máscara cirúrgica e higienizar as mãos. A equipe de assistência deve conduzir o paciente para área específica e adotar as medidas de isolamento respiratório e de contato para evitar a disseminação e o contágio do vírus na unidade de saúde.
- c) A equipe de atendimento, devidamente paramentada, deve realizar estratificação da gravidade: Síndrome Gripal ou Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG); identificação de fatores de risco para COVID-19 grave, de modo especial a síndrome metabólica (diabetes, HAS, obesidade, dislipidemia).
- d) Casos que não requeiram internação: manejo terapêutico ambulatorial ou de hospital-dia, monitoramento clínico, orientação para sinais de agravamento e isolamento domiciliar.
- e) Todos os pacientes na fase inicial de Síndrome Gripal devem ser orientados a retornar ao serviço de saúde, caso surjam sinais de alerta, inclusive os que não tenham forte risco de gravidade ou que estejam sob tratamento específico. **Sinais de alerta:**

recrudescência ou persistência da febre (> 4 dias), cefaleia intensa, mialgia importante, diarreia, opressão torácica, tosse persistente, dispneia aos esforços.

- f) Atenção especial deve ser dada aos pacientes sem gravidade clínica, mas com vulnerabilidade social que impeça ou dificulte seu acesso aos serviços de saúde. Avaliar a condição de internação precoce (fase 2A) naqueles com fatores de risco para gravidade.
- g) Casos graves (SRAG): deverão ser direcionadas para unidade sentinela, para respectiva estabilização, hospitalização e regulação a depender da gravidade (leito UTI) via sistema CRE/GO.
- h) Notificação imediata e coleta de exame, conforme orientação da vigilância epidemiológica municipal.
- i) Instituir medidas de prevenção para os contactantes. É fundamental a identificação e busca ativa de contactantes sociais ou domiciliares de risco para adoecimento e gravidade.

PRINCIPAIS SINAIS E SINTOMAS CLÍNICOS DO COVID-19.

O leque de manifestações clínicas da COVID-19 é bastante amplo, podendo se apresentar desde formas leves com quadros oligo sintomáticos a situações extremamente graves. O quadro clínico inicial da doença é caracterizado como síndrome gripal, na qual o paciente pode apresentar febre e/ou sintomas respiratórios de vias aéreas superiores, associados a manifestações digestivas. Aproximadamente 80% dos pacientes apresentam a doença leve, 15% apresentam doença grave e 5% apresentam doença crítica.

SINAIS E SINTOMAS MAIS COMUNS DA COVID-19

SINTOMAS MAIS FREQUENTES	SINTOMAS MENOS FREQUENTES	
Febre Tosse Dispneia Mialgia Fadiga Anosmia, hiposmia, ageusia	Anorexia Dor de garganta Cefaléia Dor torácica Diarreia Dor abdominal Náuseas/vômitos	Conjuntivite Congestão nasal Hemoptise Confusão mental

Sinais de Gravidade:

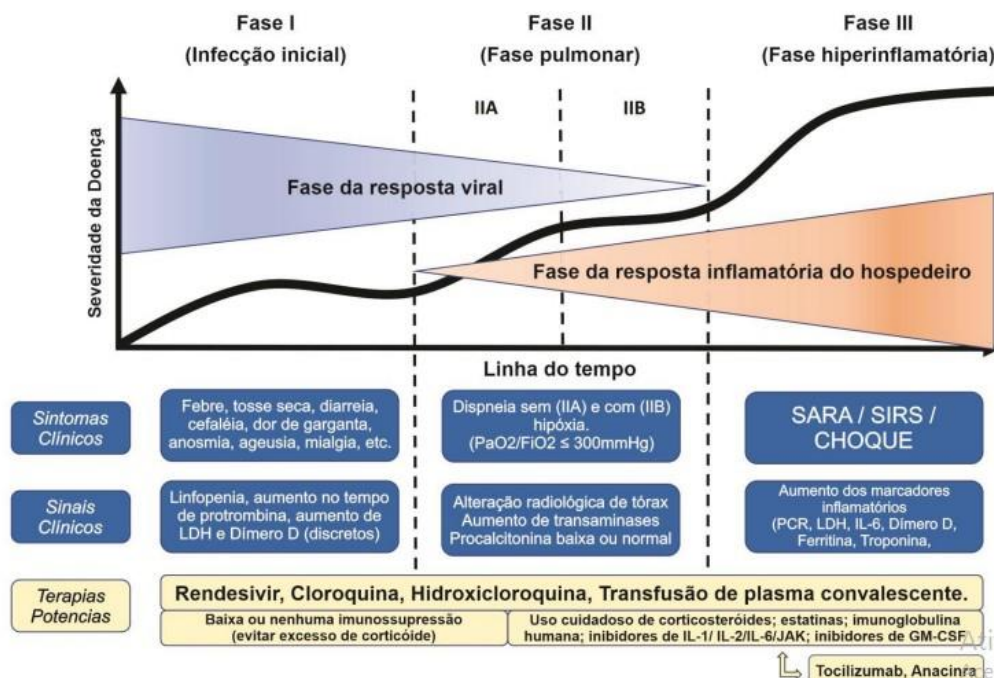
- Dispneia/cansaço (FR >30 irpm)
- SpO₂ <93-92% em idosos ou <96% em jovens em ar ambiente
- Comprometimento pulmonar > 50%
- Hipotensão
- Piora clínica de doença de base

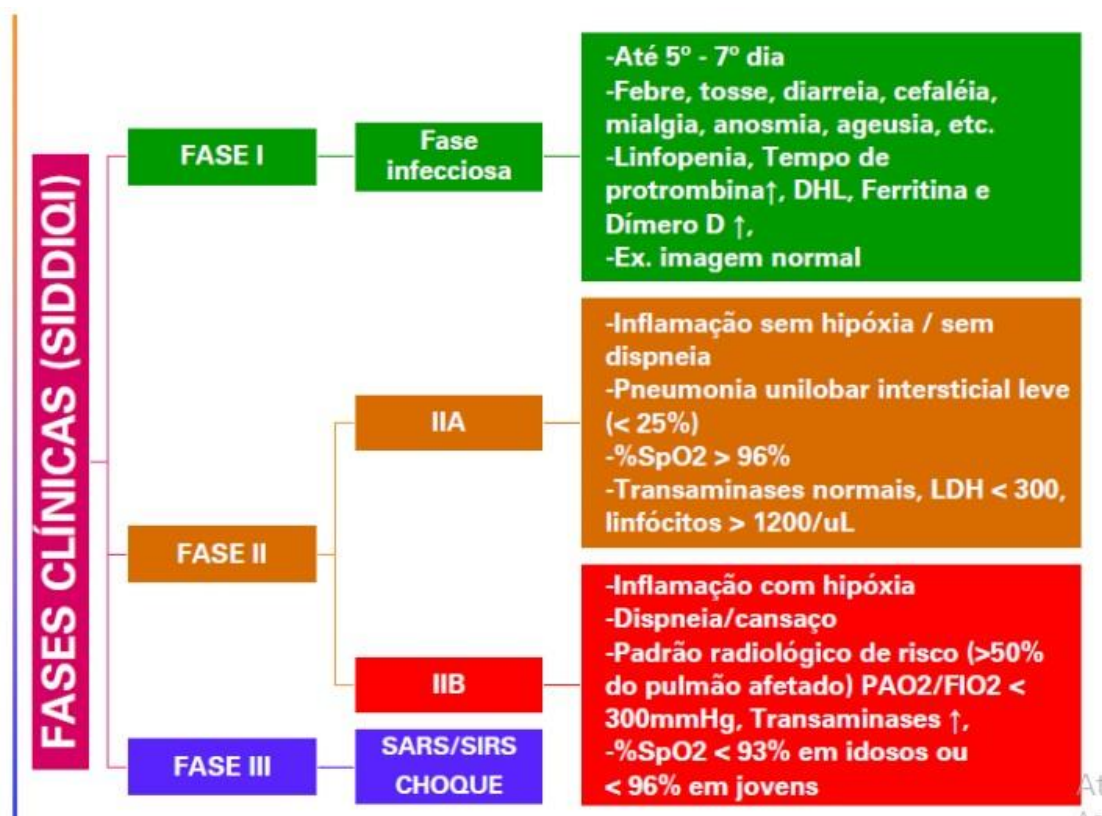
FATORES DE RISCO QUE PRESIDIPÕEM QUADROS CLÍNICOS MAIS GRAVES DA COVID-19

História clínica	Exame físico	Ex. laboratoriais
• > 64 anos • Hipertensão • Diabetes • Cardiopatia • Neoplasia • Doença pulmonar crônica • Uso de imunossupressores • Obesidade (IMC>35kg/m²)	• SatO₂ inicial <96% • Temperatura >39°C • FR > 30 irpm	• PaO₂/FiO₂ <300 • PCR ↑ • LDL ↑ • Neutropenia • Plaquetopenia • Linfopenia • Dímero D ↑ • Troponina ↑ • AST ↑ • Insuficiência renal • Coagulopatia

FISIOPATOLOGIA DO COVID-19

Classificação dos estágios de COVID-19 e alvos do arsenal terapêutico (SIDDIQI)





DIAGNÓSTICO CLÍNICO DO COVID-19

O diagnóstico pode ser realizado pelo **quadro clínico** (Síndrome Gripal) e/ou pelos exames laboratoriais:

- RT-PCR swab sendo colhido entre o 2º e o 7º dia do início dos sintomas
- Imunocromatográfico (teste rápido) sendo colhido a partir do 11º dia.

Obs: Pessoas consideradas contatos próximos* e casos prováveis* e casos suspeitos*, poderão ter acesso aos exames Swab e teste rápido para fechar diagnóstico laboratorial.

* **contatos próximos/primários:** pessoas que vivem em mesmo meio domiciliar de caso confirmado.

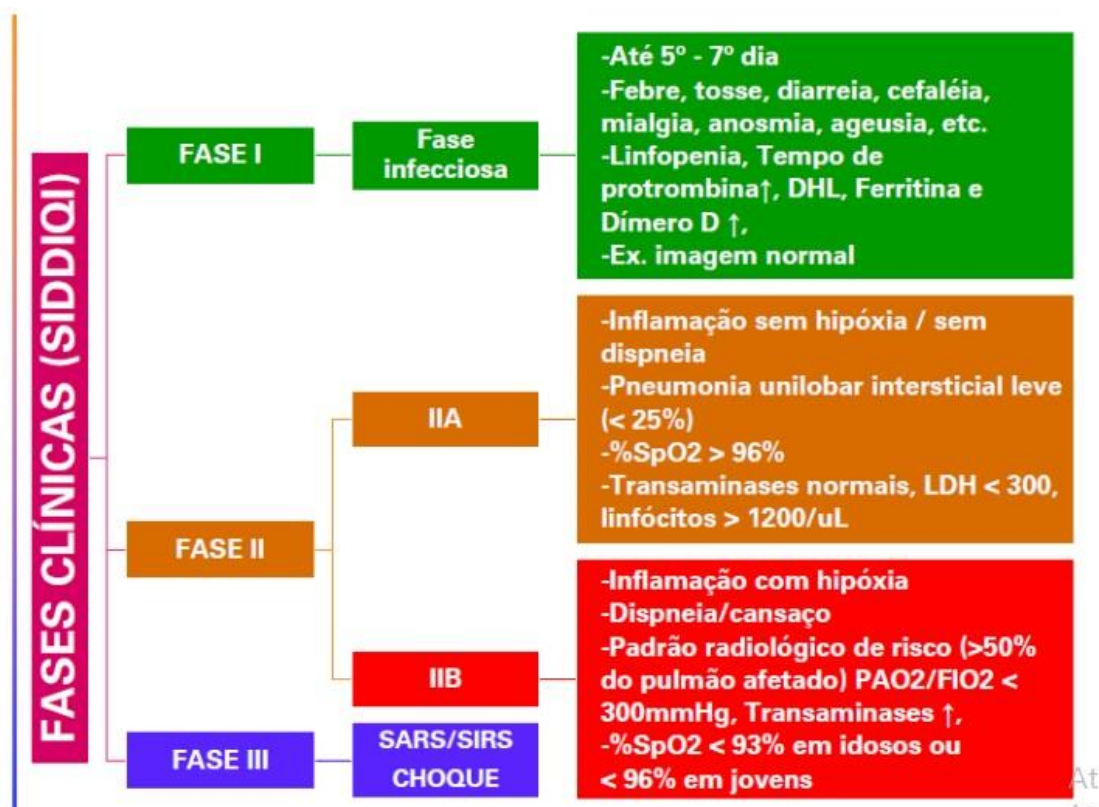
* **casos prováveis:** pessoas que vivem em mesmo meio domiciliar de caso confirmado e que desenvolveram sintomas respiratórios.

* **casos suspeitos:** pessoas que tiveram contato com caso confirmado extradomiciliar e desenvolveram sintomas respiratórios.

ABORDAGEM TERAPÊUTICA DO COVID-19

FASE I	FASE II-A	FASE II-B	FASE III
HIDROXICLOROQUINA OU IVERMECTINA + AZITROMICINA + QUELATO DE ZINCO	ESQUEMA ANTERIOR + CORTICÓIDE V.O. (PREDNISONA)	INTERNAÇÃO + OXIGENIOTERAPIA + CORTICÓIDE E.V. (DEXAMETASONA) + ENOXAPARINA + ATB E.V. (CEFTRIAXONA)	ESQUEMA ANTERIOR + SOLICITAR LEITO UTI/COVID-19 VIA CRE/GO





PARA RECEBER O TRATAMENTO, O PACIENTE DEVERÁ LER E ASSINAR O TERMO DE ADESÃO/RECUSA NA RESPONSABILIDADE DO USO OU NÃO DA HIDROXICLOROQUINA E/OU IVERMECTINA. ANTES DE INICIAR O USO DA HIDROXICLOROQUINA, PACIENTE DEVERÁ REALIZAR ECG SERIADO EM D1, D2 E D5.

PROFILAXIA PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE

- VITAMINA D 600.000 UI I.M. DOSE ÚNICA
- ZINCO 15MG/DIA POR 10 DIAS

ASSOCIAR:

Ivermectina 6mg: 1 cp v.o. por semana, durante 4 semanas.

OU

Hidroxicloroquina 400mg: 400mg 2 x ao dia no dia 1 (almoço e jantar) seguidos de 200mg uma vez por semana durante 6 semanas.

OBS: Os profissionais de saúde que optarem pela profilaxia deverão ser avaliados e quando aptos para o uso deverão assinar termo de consentimento informado de profilaxia.



FASE I

Replicação Viral

EXAMES:

SWAB, NASORAL,
RAIO-X DE
TORAX, HMG,
PCR.

Até o
7º dia

FASE II

Inflamação

EXAMES:

EXAMES ANTERIORES

+

TGO/TGP, GAMA GT, CREATININA,
UREIA, GLICEMIA, D-DÍMERO,
FERRITINA, DHL, TROPONINA, CK-MB,
ÍONS (Na, K, Ca, Mg), gasometria e
coagulograma.

TESTE

RÁPIDO

(imunocromatográfico)

FASE II A

7º até 10º
dia

FASE II B

Próximo ao
10º dia

FASE III

Paciente Crítico

EXAMES:

Exames
anteriores
+
Gasometria

TRATAMENTO AMBULATORIAL

IVERMECTINA
0,2MG /KG/DIA POR 2 DIAS
+/OU
HIDROXICLOROQUINA
400MG (12/12H) - 1º DIA
400MG (1X AO DIA) - 2º AO 5º DIA
+
AZITROMICINA
500 MG/DIA (5 A 10 DIAS)
+
ZINCO QUELATO
15 MG/DIA 10 DIAS

ASSOCIADOS ASSINTOMÁTICOS

- DIPIRONA 500MG 6/6H - PARACETAMOL 500MG 6/6H
- IBUPROFENO 600MG 12/12H - LORATADINA 10MG/DIA
- METOCLOPRAMIDA 10MG 8/8H - BROMOPRIDA 40GTS 8/8H

TRATAMENTO INTRAHOSPITALAR

OXIGENIOTERAPIA
+
CEFTRIAXONA 1G 12/12H
7 DIAS
+
DEXAMETASONA 6MG 1X AO DIA
10 DIAS
+
ENOXAPARINA
< 70KG: 40 UI SC
>70KG: 60 UI SC

PRONAÇÃO ACORDADO

TAMIFLU 1 CP 75MG 12/12 H POR 5 DIAS

A medicação será administrada na fase I, II-A e II-B em pacientes que não foram imunizados por influenza.

PROTOCOLO PRONAÇÃO ACORDADA

RACIONAL: Observações iniciais e estudo inicial em Nova Iorque demonstraram a melhora da saturação de oxigênio de paciente submetidos à pronação ainda acordados e conscientes. O estudo relatado demonstrou elevação média de até 10 pontos percentuais na saturação de oxigênio. Base fisiológica: melhora do balanço ventilação-perfusão.

Necessidade de suplementação de oxigênio para manter SatO₂ > 88%

Paciente cooperativo
Condição de movimentação independente
Ausência de problemas

Contraindicações absolutas:
Insuficiência respiratória franca
Instabilidade hemodinâmica
Alteração consciência /

Explicar procedimento
Monitorar saturação de oxigênio
Garantir oxigenioterapia de suporte
Avaliar necessidade de

INICIAR PRONAÇÃO:

- Mudança de posição a cada 30 min – 2 horas
- Monitorar SatO₂ 15 minutos após mudança de posição
- Ofereça o suporte de oxigênio necessário
- Objetivo de 3 a 8 horas por dia de pronação
- Quando dificuldade de manter pronação sentar a 30-60 graus

2. 30min – 2horas: deitado sobre lado direito



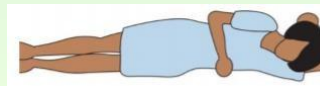
1. 30min – 2horas: deitado de bruços



3. 30min – 2horas: sentado



4. 30min – 2horas: deitado sobre lado esquerdo



Reiniciar voltando para a posição inicial...





TERMO DE CIÊNCIA E CONSENTIMENTO

Termo de Ciência e Consentimento para utilização de Hidroxicloroquina/Cloroquina para profilaxia dos Profissionais de saúde da COVID 19.

E com base no risco de contágio devido a exposição em ambiente laboral me foi orientado o seguinte tratamento profilático:

Cloroquina ou Hidroxicloroquina ()sim ()não

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

Não há, até o momento, estudos suficientes para garantir certeza de melhora clínica e ou profilática dos pacientes com COVID-19 quando tratados **Cloroquina ou hidroxicloroquina**.

Fui claramente informado(a) a respeito das medicações e seus efeitos adversos:

Contraindicações: Hipersensibilidade à medicação, insuficiência hepática, retinopatia, maculopatia, miastenia gravis, psoríase, porfiria, síndrome do QT longo congênito.

Efeitos adversos: hipoglicemia, opacificação da córnea, retinopatia, ceratopatia, visão borrada, agranulocitose, anemia aplástica, neutropenia, trombocitopenia, alterações emocionais, psicose, vômitos, epigastralgia, cólicas, cefaleia, prurido, alopecia, descoloração do cabelo e da pele, hiperpigmentação, coloração azulada nas unhas, tontura, nervosismo, erupção cutânea, disfunção hepática.

Compreendi, portanto, que não existe garantia de bons resultados para a COVID-19.

Contudo, eu _____ (nome completo),

portador do CPF nº _____, expressei minha concordância e espontânea vontade de me submeter ao referido tratamento estando ciente dos riscos, efeitos indesejáveis e possíveis complicações relacionadas aos medicamentos citados.

Esta autorização é dada ao(a) médico(a) abaixo identificado(a), bem como ao(s) seu(s) assistente(s) e/ou outro(s) profissional(is) por ele selecionado(s).

APÓS TER LIDO, COMPREENDIDO E ESTANDO CIENTE E DE ACORDO COM TODO CONTEÚDO DESTE TERMO, AUTORIZO EXPRESSAMENTE A REALIZAÇÃO DO PROCECIMENTO ACIMA.

Local (cidade/UF) _____

_____/_____/_____
data

_____:_____
hora

Assinatura do paciente ou responsável legal

DECLARAÇÃO DO MÉDICO RESPONSÁVEL

CONFIRMO que expliquei detalhadamente para o(a) paciente e/ou seu(s) familiar(es), ou responsável(eis), o propósito, os benefícios, os riscos e as alternativas para o tratamento(s) /procedimento(s) acima descritos, respondendo às perguntas formuladas pelos mesmos, e esclarecendo que o consentimento que agora é concedido e firmado poderá ser revogado a qualquer momento antes do procedimento. De acordo com o meu entendimento, o paciente ou seu responsável, está em condições de compreender o que lhes foi informado.

Nome do médico _____

(_____/_____/_____)
CRM

_____/_____/_____
data

Assinatura do Médico



TERMO DE CIÊNCIA E CONSENTIMENTO

Termo de Ciência e Consentimento para utilização de Ivermectina para profilaxia dos Profissionais de saúde da COVID 19.

E com base no risco de contágio devido a exposição em ambiente laboral me foi orientado o seguinte tratamento profilático:

Ivermectina () sim () não

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

Não há, até o momento, estudos suficientes para garantir certeza de melhora clínica e ou profilática dos pacientes com COVID-19 quando tratados com Ivermectina.

Contraindicações: Hipersensibilidade à medicação, doença no SNC como meningite ou outras afecções do SNC que possam afetar a barreira hematoencefálica. Contraindicado também para crianças menores de 5 anos (ou com menos de 15 kg), gravidez e durante a amamentação.

Efeitos adversos: diarreia, náusea, astenia, dor abdominal, anorexia, constipação e vômitos, ou relacionadas ao SNC como: tontura, sonolência, vertigem e tremor. Efeitos adversos mais raros: cefaleia, dor muscular, dispnéia, febre, reações cutâneas, edema de face e membros, hipotensão ortostática, taquicardia, exacerbação da asma brônquica, convulsões, ataxia e parestesia. Alterações laboratoriais também são raras, mas podem ocorrer: eosinofilia transitória, elevação das transaminases, aumento da hemoglobina, leucopenia e anemia.

Compreendi, portanto, que não existe garantia de bons resultados para a COVID-19.

Contudo, eu _____ (nome completo), portador do CPF nº _____ expressei minha concordância e espontânea vontade de me submeter ao referido tratamento estando ciente dos riscos, efeitos indesejáveis e possíveis complicações relacionadas aos medicamentos citados.

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).

APÓS TER LIDO, COMPREENDIDO E ESTANDO CIENTE E DE ACORDO COM TODO CONTEÚDO DESTE TERMO, AUTORIZO EXPRESSAMENTE A REALIZAÇÃO DO PROCEDIMENTO ACIMA.

Local (cidade/UF)

data

hora

Assinatura do paciente ou responsável legal

DECLARAÇÃO DO MÉDICO RESPONSÁVEL

CONFIRMO que expliquei para o(a) paciente e/ou seu(s) familiar(es), ou responsável(eis), o propósito, os benefícios, os riscos e as alternativas para o tratamento(s) acima descrito(s), respondendo às perguntas formuladas pelos mesmos, e esclarecendo que o consentimento que agora é concedido e firmado poderá ser revogado a qualquer momento antes do procedimento. De acordo com o meu entendimento, o paciente ou seu responsável, está em condições de compreender o que lhes foi informado.

Nome do médico

CRM

data

Assinatura do Médico

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS: 1- Bucar, Marina et al in Protocolo para Atendimento da COVID em Pronto Atendimento no Piauí, 4a edição atualizada, maio de 2020. 2- Carlucci, P. et al. Hydroxychloroquine and azithromycin plus zinc vs hydroxychloroquine and azithromycin alone: outcomes in hospitalized COVID-19 patients. New York. Doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012 3- Clinical Trials. Disponível em <http://clinicaltrials.gov/ct2show/NCT04321278?term=hydroxycloquine&cntry=BT&draw=2&rank=3>. 4- Courtney J. Et al. Heparin inhibits cellular invasion by SARS COV 2. Dos 10.1101/2020.04.28.066761 5- Erkan, D et al. Hydroxychloroquine in the primary thrombosis prophylaxis of antiphospholipid antibody positive patients without systemic autoimmune disease. Doi: 10.1177/0961203317724219. 6- Hochart H. Et al. Low molecular weight and unfractionated heparins induce a down regulation of inflammation: decreased levels of pro inflammatory cytokines and nuclear factor-kB in LPS stimulated human monocytes. Doi: 10.1111/j.1365-2141.2006.05959.x 7- Kouhpayeh Shirin et al. The molecular story of COVID 19; NAD depletion addresses all questions in this infection. Doi: 10.20944/preprints202003.0346.v1 8- Li, K. Et al. The Clinical and Chest CT Features Associated with Severe and Critical COVID 19 Pneumonia. Doi: 1- .1097/RLI.00000000000000672 9- Liu, Y et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalised patients with COVID-19. Journal of Infection. Doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.002 10 - Mallow, R. Et al. Unfractionated Heparin and Low-Molecular Weight Heparin. Doi: 10.1007/978-3-319-73709-6_3. 49 PROTOCOLO TRATAMENTO COVID-19 RS REFERÊNCIAS: 11- M Navarro, et al. Safety of high-dose ivermectin: a systematic review and meta-analysis, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Volume 75, Issue 4, April 2020, Pages 827– 834. 12- Neutrophil to lymphocyte ratio and lymphocyte to C reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID 19: A meta-analysis. Doi: 10.1002/jmv.25819. 13- Negri, Elnara et al. Heparin therapy improving hypoxia in COVID19 patients a case series. Sirio Libanes. Doi: 10.1101/2020.04.15.20067017 14- Siddiqi, H. Mehra, M. COVID 19 Illness in Native and Immunosupressed States: A Clinical Therapeutic Staging Proposal. Journal of Heart and Lung Transplantation, Harvard Group. Doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012 15- Shang L, Zhao J, Hu Y, Du R, Cao Bin. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. The Lancet. Vol 395 February 29, 2020. 16- Tang, N. Anticoagulant treatment is associated with improvement in severe coronavirus disease 2019 patients. Doi: 10.1111/jth.14817. 17- Testa S. et al. Direct oral anticoagulant plasma level's striking in severe COVID-19 respiratory syndrome patients treated with antiviral agents: The Cremona experience. Doi.org/10.1111/jth.14871. 18- The FDA approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. Leon Caly et al. Antiviral reserch 178 (2020) 104787. 19- Wang Y et al. Early low dose and short term application of corticosteroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia? Single

center experience from Wuhan, China. Doi: 10.1101/2020.03.06.20032342 20- Zhang W, Zhao Y, Zhang F, Wang Q, Li T, Liu Z, Wang J, Qin Y, Zhang X, Yan X, Zeng X, Zhang S The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China. Clin Immunol. 2020; 214:108393. doi: 10.1016/j.clim.2020.108393. 21- Zhonghua et al. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia. Multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. 2020; 12:43 (3)? 185-188. Doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.009. 50 PROTOCOLO TRATAMENTO COVID-19 RS REFERENCIAS: 22- Zhou, D. et al. COVID 19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. Doi: 10.1093/jacdkaa114. 23- 2. BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da COVID-19 (Versão 3). Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 17 de Abril de 2020. 24- Sarma P, Kaur H, Kumar H, et al. Virological and clinical cure in COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine: A systematic review and meta-analysis. J Med Virol. 2020;1-10. <https://doi.org/10.1002/jmv.25898> | SARMA ET AL. 25- Chen Z, Hu J, Zhang Z, Jiang S, Han S, Yan D, et al. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. medRxiv. 2020 Jan;2020.03.22.20040758 26- Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M. et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2020; Mar 20:105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949 27- Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Sevestre J. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: an observational study. Mediterr- Infect. 2020. <https://www.mediterraneeinfection.com/wp-content/uploads/2020/03/COVID-IHU-2-1.pdf>. 28 Molina JM, Delaugerre C, Goff JL, et al. No Evidence of Rapid Antiviral Clearance or Clinical Benefit with the Combination of Hydroxychloroquine and Azithromycin in Patients with Severe COVID-19 Infection. Médecine Mal Infect. March 2020. doi:10.1016/j.medmal.2020.03.006 29- CFM. Conselho Federal de Medicina. Tratamento de pacientes portadores de COVID-19 com cloroquina e hidroxicloroquina. PROCESSO-CONSULTA CFM no 8/2020-PARECER CFM no 4/2020. Disponível eletronicamente: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/pareceres/BR/2020/4> 30- Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D and Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. J Thromb Haemost. 2020. 31- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z,

et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395(10229):1054-62. 51 PROTOCOLO TRATAMENTO COVID-19 RS REFERENCIAS: 32- Chen J, Wang, X., Zhang, S., Liu, B., Wu, X., Wang, Y., Wang, X., Yang, M., Sun, J., 21 Xie, Y. Findings of Acute Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients. Lancet. 2020. 33- Dolhnikoff M, Duarte-Neto AN, de Almeida Monteiro RA, Ferraz da Silva LF, Pierre de Oliveira E, Nascimento Saldiva PH, et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19. J Thromb Haemost. 2020. 34- Chen S, Cong W, Hanxiang W, Chao Y, Fei C, Fang Z, et al. The potential of low molecular weight heparina to mitigate cytokine storm in severe COVID-19 patients: a retrospective clinical study. MedRxiv. April 1, 2020. 35- Marietta M, Ageno W, Artoni A, De Candia E, Gresele P, Marchetti M, et al. COVID-19 and haemostasis: a position paper from Italian Society on Thrombosis and Haemostasis(SISET). Blood Transfus. 2020. 36- ISTH Academy. & Claire McClintock B. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19 03/25/20; 290533 37- NHS – Covid Treatment Group. Thromboprophylaxis and anticoagulation in COVID-19 infection. V 0.1 08.04.2020 38- Mehta P et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet, v:385(10229), p1033-1034, 2020. 39- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020. 40- Corrêa RA, Costa AN, Lundgren F, Michelim L, Figueiredo MR, Holanda M, et al. Recomendações para o manejo da pneumonia adquirida na comunidade 2018. J Bras Pneumol. 2018;44(5):405-425 41- Conselho Regional de Medicina do Estado do Maranhão, Ilis Ferreira Marinho (CRM-MA 3020 / RQE 1663/1427) – Clínica Médica / Infectologia, e colaboradores, Proposta de Tratamento Precoce para COVID-19. 42- Plano de Combate e Suporte Avançado de Vida na COVID-19 no Hospital Geral de Palmas, Dr. Wallace André Pedro da Silva, e colaboradores. 52 PROTOCOLO TRATAMENTO COVID-19 RS REFERENCIAS: 43- Decret n 2020-314 du 25 mars 2020 complétant lè décret n 2020-293 du mars 2020 prescrivant les mesures generales nécessaires pour faire face à lá épidémie de covid19 dans lè cadre de l'etat d'urgence sanitaire. 44- Bertsias et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. Ann Rheum Dis. 2012 Nov; 71(11): 1771-1782. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201940. 45- Bowling, Brad. Kanski Oftalmologia Clínica. Uma abordagem sistêmica. 8ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016, p. 853. 46- 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.

47- Browning D.J. Pharmacology of Chloroquine 2 and Hydroxychloroquine. Chapter 2 in D.J. Browning, Hydroxychloroquine and Chloroquine Retinopathy, 35 DOI 10.1007/978-1-4939-0597-3_2, © Springer Science+Business Media New York 2014. 48- Calucci et al. 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>. 49- Chaomin et al. DOI:10.1001/JAMAINTERNMED.20200994 (BENEFÍCIO CORTICÓIDE) 50 -Chauhan, A. and Tikoo, A., 2015. The enigma of the clandestine association between chloroquine and HIV-1 infection. HIV medicine, 16(10), pp.585-590. 51- Chen et al., Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20040758>. 52- Chen J, Liu D, Liu L, Liu P, Xu Q, Xia L, Ling Y, Huang D, Song S, Zhang D, Qian Z, Li T, Shen Y, Lu H. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19). Journal of Zhejiang University March 2020. DOI:10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03. 53 PROTOCOLO TRATAMENTO COVID-19 RS REFERENCIAS: 53- Chinese Clinical Trial Registry. A prospective, open-label, multiple-center study for the efficacy of chloroquine phosphate in patients with novel coronavirus pneumonia (COVID-19). 2020 [internet publication]. 54- Chinese Clinical Trial Registry. Therapeutic effect of hydroxychloroquine on novel coronavirus pneumonia (COVID-19). 2020 [internet publication]. 55- Chloroquine and hydroxychloroquine: Current evidence for their effectiveness in treating COVID-19 56- Christian A. Devaux, Jean-Marc Rolain, Philippe Colson, Didier Raoult. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19?, International Journal of Antimicrobial Agents (2020), <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105938>. 57- COE – Centro de Operações de Emergência do Ministério da Saúde, Versão 1, 16 de maio de 2020. 58- Colson et al. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. International Journal of Antimicrobial Agents. Journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijantimicag <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105932> 0924-8579/© 2020 Published by Elsevier B.V. 59- Cortegiani et al., A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19, Journal of Critical Care, <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.03.005>. 60- Davido et al. on behalf of the COVID-19 RPC Team Hydroxychloroquine plus azithromycin: a potential interest in reducing in- hospital morbidity due to COVID-19 pneumonia (HI-ZY-COVID)? medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.05.20088757>. 61- Divala et al. A Randomized, Controlled Clinical Trial of Chloroquine as Chemoprophylaxis or Intermittent Preventive Therapy to Prevent Malaria in Pregnancy in Malawi. Lancet Infect Dis. 2018 Oct; 18(10): 1097–1107. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30415-8 62- DOI:10.1101/2020.05.02.20080036 (BENEFÍCIO HCQ AZI E ZINCO) 63- Donatelli I, Campitelli L, Di Trani L, et al. Characterization of H5N2 influenza viruses from Italian poultry. J Gen Virol 2001; 82: 623–30. 64- Elisabeth

Mahase. Covid-19: what treatments are being investigated? BMJ 2020;368:m1252 doi: 10.1136/bmj.m1252 (Published 26 March 2020). 65- European Medicines Agency. COVID-19: chloroquine and hydroxychloroquine only to be used in clinical trials or emergency use programmes. 2020 [internet publication]. 66- Fernandes TF. Suplementação de Nutrientes. In Boletim da Sociedade de Pediatria de São Paulo – SPSP, ano 4, N° 5, 2019, ISSN 2448-4466