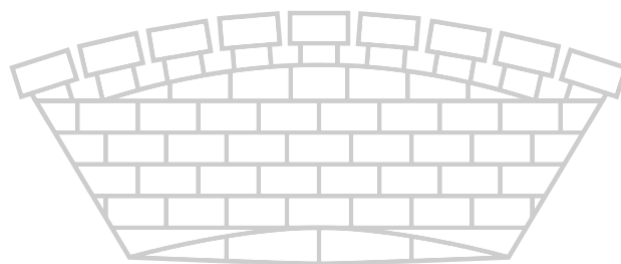


**Prefeitura Municipal do Natal**  
**Secretaria Municipal de Saúde**



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



Natal - RN, junho 2020

1ª Edição

**Organização:**

Hélida Maria Bezerra

Iara Marques de Medeiros

Kyvia Bezerra Mota

Rosângela Maria Morais da Costa

**Revisão Técnica:**

Álvaro Roberto Barros Costa

Eliana Lúcia Tomaz do Nascimento

Fernando Antônio Brandão Suassuna

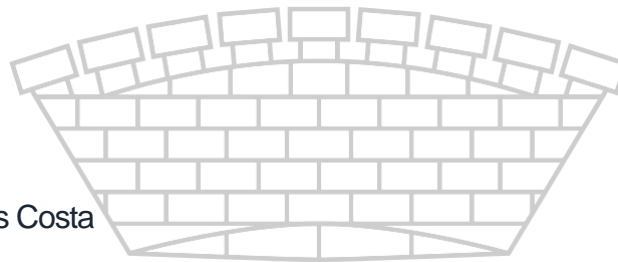
João Maria de Lucena Marinho

Luiz Alberto Carneiro Marinho

**Aprovação:**

George Antunes de Oliveira

Álvaro Costa Dias



## Apresentação

A Secretaria Municipal de Saúde de Natal, através do seu Comitê Científico de enfrentamento à pandemia de COVID19 provocada pelo coronavírus elaborou este Protocolo de manejo e tratamento para 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 Natal, mas o mundo todo.

Esse protocolo tem como base as recomendações do CREMERN (004/2020, de 18 de maio de 2020) bem como as orientações nacionais do Ministério da Saúde para atendimento médico precoce aos pacientes com suspeita clínica da COVID-19, o que inclui percepção antecipada dos fatores de risco para evolução grave, sinais clínicos e laboratoriais de alerta e oferta de tratamento medicamentoso em tempo oportuno, com o intuito de possibilitar assistência integral aos pacientes, evitar internações em UTIs e reduzir mortalidade.



## 1. O atendimento inicial ao paciente com Síndrome Gripal no contexto COVID19

Todo paciente com Síndrome Gripal que procura uma unidade de saúde deve receber máscara cirúrgica e realizar a 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 as 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 máscara cirúrgica e higienizar as mãos. A equipe assistencial 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 atendidos na fase inicial da Síndrome Gripal devem ser orientados a retornar ao serviço de saúde, caso surjam sinais de alerta, inclusive os que não tenham fatores de 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 indicação de internação precoce (fase 2A) naqueles com fatores de risco para gravidade.
- g. Casos graves (SRAG): estabilização na unidade de atendimento e encaminhamento a serviços de urgência/emergência ou hospitalares com a máxima brevidade através da remoção pelo SAMU.
- 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 a busca ativa de contactantes sociais ou domiciliares de risco para adoecimento e gravidade.

## 2. Principais sinais e sintomas clínicos da Covid-19

O leque de manifestações clínicas da COVID-19 é bastante amplo, podendo se apresentar desde formas leves com quadros oligossintomáticos 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 doença leve, 15% apresentam doença grave e 5% apresentam doença crítica.

Sinais e sintomas mais comuns da COVID 19:

- |                                |   |
|--------------------------------|---|
| ✓ Coriza / Congestão Nasal     | ✓ Diarreia  |
| ✓ Febre                        | ✓ Dor abdominal   |
| ✓ Tosse Seca                   | ✓ Anosmia (perda do olfato)   |
| ✓ Cefaleia                     | ✓ Ageusia (perda do paladar)  |
| ✓ Desconforto /Dor na garganta | ✓ Tremores e calafrios  |
| ✓ Mialgia                      | ✓ Alterações neurológicas (sonolência, tontura, neuropatia periférica)  |
| ✓ Náuseas                      | ✓ Alterações dermatológicas (erupções maculopapulares, vesiculares, urticariformes, lesões eritematopurpúricas, livedo e necrose) |
| ✓ Vômitos                      |   |
| ✓ Hiperemia conjuntival        |   |
| ✓ Astenia                      |   |

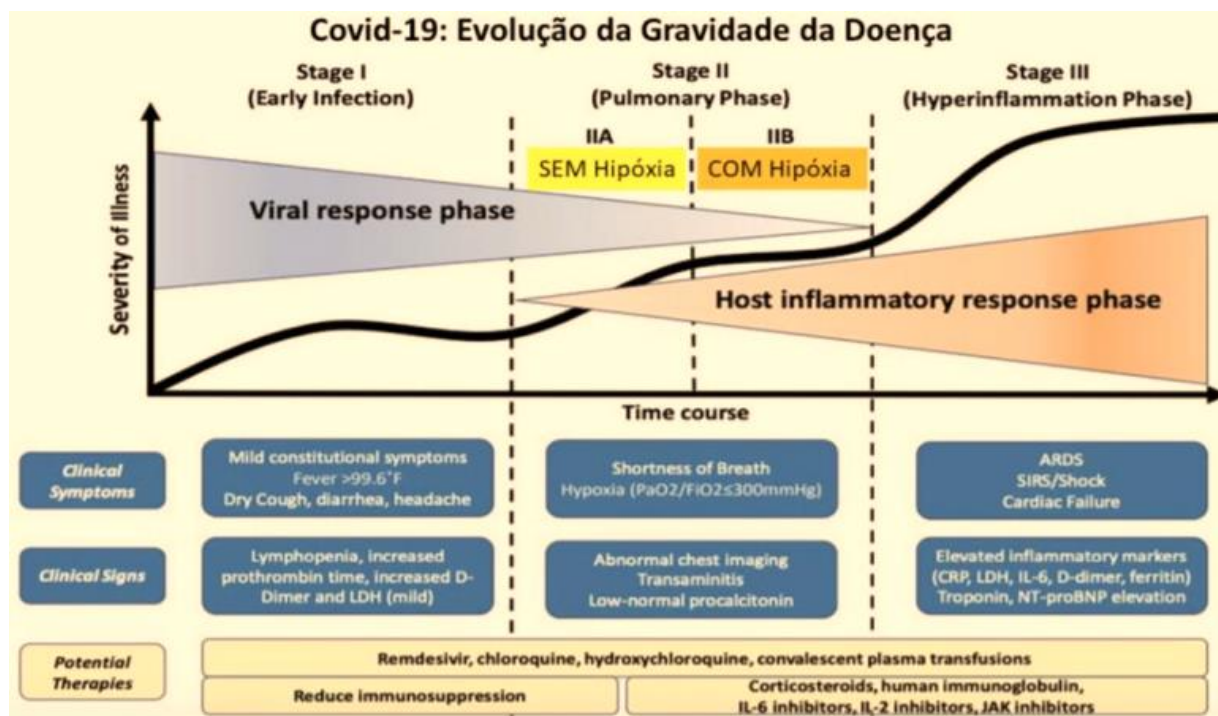
A doença pode ser autolimitada ou evoluir com piora clínica definida por acentuação ou recrudescência da febre, mialgia e cefaleia intensa, tosse pertinaz e dispneia. A ausculta pulmonar pode revelar estertores inspiratórios em pacientes com pneumonia ou dificuldade respiratória. Pacientes com dificuldade respiratória podem apresentar taquicardia, taquipneia ou cianose acompanhada de hipóxia. Mais recentemente, a doença foi dividida em fases, que correspondem aos achados fisiopatológicos, como será descrito mais adiante.

### 3. Fatores de risco que predisõem quadros clínicos mais graves da COVID19

- ✓ Idade > 55 anos,
- ✓ Diabetes/Obesidade/HAS/dislipidemia/síndrome metabólica
- ✓ Doença pulmonar e/ou cardíaca prévias
- ✓ Trombofilia/passado de TEV ou de isquemia arterial
- ✓ Doença renal e/ou hepática crônicas
- ✓ Doença neuro-degenerativa
- ✓ Transplante e/ou imunossupressão
- ✓ HIV/AIDS
- ✓ Neoplasia/uso de imunobiológicos
- ✓ Tabagismo e/ou etanolismo crônico

#### 4. Manejo clínico de pacientes suspeitos e/ou confirmados para COVID-19

O manejo clínico de pacientes suspeitos/confirmados para COVID-19 vai depender principalmente do quadro clínico e do estágio evolutivo da doença que caracteristicamente se divide em três fases, a saber:



Siddiqi HK, Mehra MR.: A Clinical -Therapeutic Staging Proposal. Journal of Heart and Lung Transplantation, 2020

- a. **Fase 1:** fase de replicação viral, com duração média de 5 dias. Nesta fase os principais sinais e sintomas são febre, desconforto na orofaringe, coriza, congestão nasal, tosse seca, mialgia, mal estar, cefaleia, astenia, náuseas, vômitos e diarreia, podendo ainda apresentar anosmia e ageusia. Importante destacar que os pacientes idosos podem não apresentar febre e podem cursar com alteração do nível de consciência mesmo nesta fase inicial. Na maioria dos pacientes, em particular, os jovens sem comorbidades, a doença encerra-se nesta fase e evolui para cura.
- b. **Fase 2:** fase inflamatória ou pulmonar. Inicia, via de regra, a partir do 6º dia de doença com duração de aproximadamente 10 dias. Destaca-se notadamente pelo processo inflamatório e ativação da cascata da coagulação, comprometendo em especial os pulmões. Esta fase divide-se em duas subfases;
  - i. **Fase 2A** (Não Hipoxêmica): observa-se a persistência ou recrudescência da febre após o 5º dia do início dos sintomas, intensificação do mal-estar geral e da mialgia, piora da cefaleia, tosse persistente com ou sem dispneia aos esforços, mas sem hipoxemia. Nesta fase, pode haver alterações laboratoriais incipientes, que podem

sinalizar o início da fase inflamatória, tais como: linfopenia, discretas alterações das transaminases, LDH, gamaGT, proteína C reativa, elevação do d-dímero e infiltrado pulmonar discreto.

**Atenção:** A percepção de tais manifestações é extremamente relevante para a decisão terapêutica da fase 2 (detalhada mais adiante). A intervenção nesta fase pode trazer impacto no curso clínico da doença, reduzindo a possibilidade de agravamento do quadro clínico e, por conseguinte, podendo reduzir internações em UTI e necessidade de suporte ventilatório invasivo.

ii. **Fase 2B** (Hipoxêmica): caracteriza-se pela presença de dispneia e surgimento de hipoxemia, com piora dos achados clínicos e laboratoriais da fase 2A.

c. **Fase 3:** fase de exacerbação do processo inflamatório (hiperinflamação ou “tempestade de citocinas”), com choque hipoxemia (SARA), fenômenos tromboembólicos e insuficiência cardíaca com miocardite.

Uma vez conseguindo-se estabelecer o diagnóstico clínico-epidemiológico, a caracterização da evolução clínica da doença, bem como o diagnóstico diferencial com outras doenças prevalentes em nossa população, é possível adotar uma conduta terapêutica para cada paciente a depender de cada situação apresentada (fases da doença). O diagnóstico específico por RT-PCR ou sorologia, quando exequível, é desejável, mas não deve retardar as condutas terapêutica e preventiva.

## 5. Condutas na síndrome gripal com suspeita de Covid-19

A avaliação inicial deve ser bem caracterizada do ponto de vista de anamnese e exame clínico com ênfase em alguns pontos específicos descritos a seguir:

- a. **Anamnese:** identificação de sinais e sintomas compatíveis com definição clara do início dos sintomas, investigar comorbidades, alergias, fatores de risco, uso de medicações, ocorrência de gravidez. Caracterizar dados epidemiológicos para exposição ao coronavírus.
- b. **Exame clínico:** deve ser completo, com o intuito de detectar os sinais da Covid19 e afastar outros diagnósticos diferenciais. Ênfase deve ser dada à avaliação do padrão respiratório, frequência respiratória (FR), temperatura, frequência cardíaca (FC), aferição de pressão arterial (PA), saturação de oxigênio (SatO<sub>2</sub>),



glicemia capilar (diabéticos), peso, altura, índice de massa corporal (IMC) e ainda ausculta pulmonar e cardíaca.

## 6. Exames complementares de relevância na COVID 19

### Laboratorial:

- **Exames Inespecíficos:**

Hemograma, TP, TAP(INR), TTPA, proteína C-reativa (de preferência PCR ultra sensível); AST (TGO), ALT (TGP), Gama-GT, creatinina, ureia, glicemia, ferritina, D-dímero, DHL, troponina, CK-MB, íons (Na/K/Ca/Mg).

- **Exames específicos:**

**Pesquisa do RT-PCR para SARS-Cov-2** (coleta por swab nasofaríngeo) - solicitar preferencialmente do 3º ao 7º dia, podendo se estender, eventualmente, até o 14º dia do início dos sintomas;

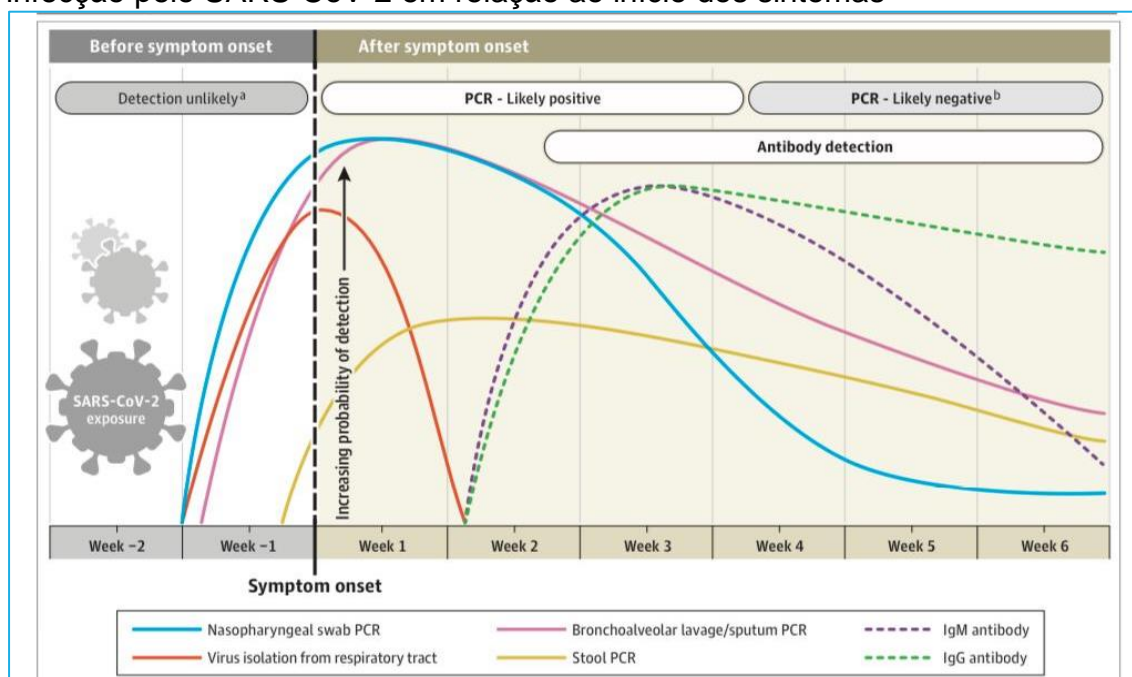
### **Sorologia para SARS CoV-2 por:**

Teste rápido (imunocromatografia) para coronavírus – Pesquisa IgM/IgG ou apenas IgG total, deve ser solicitado, no mínimo, após o 7º dia do início dos sintomas, preferencialmente após o 14º dia quando o RT-PCR não esteja disponível, não tenha sido realizado ou tenha sido negativo. Poderá guiar o diagnóstico da Covid19 nos pacientes que chegam tardiamente ao serviço de saúde, quando a janela de oportunidade para a RT-PCR foi ultrapassada.

Sorologia ELISA IgM/IgG para SARS-Cov-2 – indisponível no SUS, até o momento.

**NATAL**

Varição estimada ao longo do tempo em testes de diagnóstico para detecção de infecção pelo SARS-CoV-2 em relação ao início dos sintomas



Fonte: Sethuraman, N., Jeremiah, S. S., & Ryo, A. (2020). Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *Jama*.

**Radiológico:** São utilizados principalmente na fase inflamatória da doença e, de forma semelhante à solicitação dos exames laboratoriais, devem ser solicitados conforme a evolução clínica.

São importantes principalmente para pacientes com sintomas pulmonares.

- **Radiografia de tórax:** baixa sensibilidade nas fases iniciais, porém, deve ser realizada nos pacientes nas fases 2 e 3, mesmo que tomografia de tórax seja obtida, com o intuito de servir de parâmetro evolutivo. A depender da fase da doença, observa-se infiltrado pulmonar periférico, habitualmente, intersticial, uni ou bilateral, que poderá ou não evoluir para infiltrado alveolar (coalescência);
- **Tomografia de tórax:** Observa-se padrão em vidro fosco na fase inicial, pavimentação em mosaico e consolidação nas fases avançadas.
  - Fase 2A: < 50% do parênquima pulmonar acometido
  - Fase 2B: > 50% do parênquima pulmonar acometido

## Outros exames complementares de relevância na COVID-19:

- **Eletrocardiograma:** preferencialmente antes de iniciar o tratamento com HCQ ou CQ e no 1º, 3º e 5º dias para monitoramento de pacientes com cardiopatias.

## 7. Sinais clínicos e laboratoriais que sugerem gravidade

### Dados Clínicos

- ✓ FR > 20 irpm
- ✓ FC > 100 bpm
- ✓ Febre persistente
- ✓ Dispneia
- ✓ Dor Torácica
- ✓ Estertores pulmonares
- ✓ Alteração do nível de consciência
- ✓ Sinais de descompensação da doença de base
- ✓ Hipoxemia - SpO2 < 96% ar ambiente em adultos e < 93% em idosos
- ✓ Oligúria
- ✓ Instabilidade hemodinâmica

### Dados Laboratoriais

- ✓ Linfócitos < 800 células
- ✓ PCR aumentada
- ✓ LDH aumentada
- ✓ CPK aumentada
- ✓ Troponina aumentada
- ✓ D-dímero aumentado
- ✓ Ferritina aumentada

## 8. Tratamento

O tratamento a ser instituído para os pacientes com clínica compatível com a COVID-19 deve ser iniciado precocemente com as medicamentos de ação antiviral. Preferencialmente, nas primeiras 48 horas de sintomas, mesmo com satO2 > 95%, com ausculta pulmonar e RX de tórax normais e será direcionado conforme a fase da doença em que o paciente se encontra. Deve ser indicado, **prioritariamente, para aqueles com fatores de risco para a forma grave de COVID.**

### Atenção:

- **Sintomas leves/moderados:** considerar tratamento ambulatorial nas fases 1 e 2ª. Caso o médico decida instituir tratamento à base de HCQ ou CQ e o paciente aceite, o termo de consentimento deverá ser assinado. Recomenda-se realizar eletrocardiograma antes do início da medicação, em especial para pacientes cardiopatas.

**Atenção para os pacientes na fase 2A, com vulnerabilidade social ou comorbidades.** A internação precoce pode ser considerada, caso o acompanhamento em regime de hospital-dia não seja exequível.

Ressalta-se que mesmo os pacientes tratados nessas fases, devem ser monitorados e alertados para sinais/sintomas de piora, pois podem progredir de maneira rápida para as fases seguintes da doença.

É importante salientar que o uso de corticoide na fase 1 **NÃO está indicado**, pois pode acentuar a replicação viral, exceto naqueles que já o usam em função de outras condições clínicas de base.

- **Sintomas graves (fases 2A e 3):** Realizar estabilização do paciente e encaminhar para unidade hospitalar, preferencialmente através do SAMU. A administração do corticóide (ver adiante), a oxigenioterapia suplementar e a estabilização hemodinâmica devem ser garantidas precocemente e durante o transporte.

**A critério clínico, o médico poderá escolher um dos esquemas sugeridos abaixo (esquema A ou B) para a fase 1:**

**Fase 1 - Esquema A – (Replicação viral) - Paciente com até 05 dias de sintomas**  
Tratamento Ambulatorial:

**Sulfato de Hidroxicloroquina (HCQ)\***

D1: 400mg, VO, 12/12h

D2 ao D5: 400mg, VO, 24/24h

**Alternativa: Difosfato de Cloroquina (CQ)\***

D1: 450mg, VO, 12/12h (03 comprimidos de 150mg 12/12h)

D2 ao D5: 450 mg, VO, 24/24h (03 comprimidos de 150mg 24/24h)

+

**Azitromicina (AZM)\* 500mg**

D1: 500mg, VO, 1x dia

D2 ao D5: 250mg (meio comprimido), VO 24/24h

+

**Zinco Quelato 60mg, VO, 1x dia (refeição)**

+

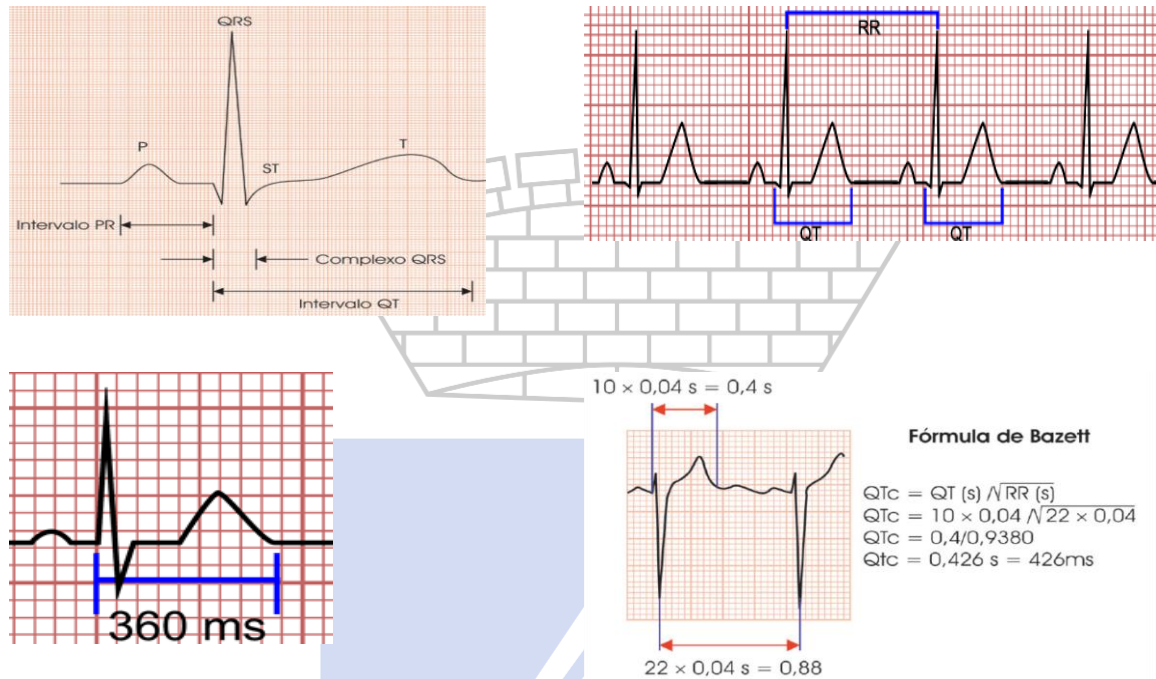
Associação com **antibióticos\*** e **Oseltamivir\*** se houver suspeita de pneumonia bacteriana concomitante e suspeita clínica de infecção pelo vírus influenza respectivamente.

**\*Observações:**

- 1- Recomenda-se verificar o eletrocardiograma (ECG) antes do início da terapia, em especial para pacientes cardiopatas, pelo risco de prolongamento do intervalo QT (acima de 500ms) principalmente se o paciente já fizer uso de outros fármacos que interferem neste intervalo como a amiodarona e propafenona ou tenha histórico de arritmia ou doença cardíaca prévias.
- 2- Atentar para contraindicações ao uso da HCQ (alergia, porfiria, miastenia gravis, síndrome congênita do QT longo, QT maior que 500ms, retinopatia e maculopatia) e à CQ (deficiência de G6PD, epilepsia, insuficiência cardíaca, IAM recente).
- 3- Oseltamivir - Tanto para o esquema A como para o esquema B recomenda-se associar Oseltamivir 75 mg (Tamiflu®) 01 comprimido 12/12h por 05 dias se o paciente tiver até 07 dias de sintomas e apresentar infecção por influenza como diagnóstico diferencial devendo ser prescrito, prioritariamente, para todas as SRAG e para todas as síndromes gripais em gestantes, nefro ou hepatopatas crônicos, imunossuprimidos, obesos com IMC>40 e pacientes com 60 anos ou mais.
- 4- Alguns macrolídeos, incluindo-se a Azitromicina também podem alterar a repolarização cardíaca e prolongar o intervalo QT, conferindo risco de desenvolvimento de arritmia cardíaca.
- 5- Os prescritores devem considerar os riscos e benefícios da AZM para pacientes em grupos de risco, incluindo pacientes com prolongamento conhecido do intervalo QT, histórico de *torsades de pointes*, síndrome do QT longo congênito, bradiarritmias ou insuficiência cardíaca não compensada, pacientes com condições pró-arrítmicas em andamento, como hipocalcemia não corrigida ou hipomagnesemia, bradicardia clinicamente significativa e em pacientes recebendo classe IA (quinidina, procainamida) ou classe III (dofetilida, amiodarona, sotalol) de agentes antiarrítmicos.
- 6- Antibioticoterapia sugerida: Amoxicilina + Clavulanato ou Cefalosporina de 3ª geração.
- 7- Corticoterapia não está indicada na fase 1, exceto para aquelas situações de descompensação clínica onde já havia uso prévio do medicamento pelo paciente (ex.: asma, DPOC etc.).

## Avaliação do Intervalo QT ou QTc (intervalo QT corrigido pela Freq Cardíaca)

Exemplos de como calcular o intervalo QT desde o início do complexo QRS até o final da onda T



Fonte: CardioPapers

### Notas sobre o cálculo do QT/QTc:

#### Nota 1:

O QT corresponde à sístole elétrica, medido do início do QRS ao final da onda T e engloba a despolarização e repolarização ventricular.

#### Nota 2:

Para medir este intervalo, deve-se selecionar a derivação onde o QT é mais prolongado, em geral V2 ou V3 e o intervalo RR que antecede o QT medido. Se faz necessário a correção pela frequência cardíaca (QT corrigido ou QTc), já que a sístole elétrica aumenta à medida que aumenta o intervalo RR.

#### Nota 3:

Para a correção do QT cálculo do QTc, a fórmula de Bazett:  $QTc = QT \text{ medido} / \sqrt{RR}$  é a mais empregada, embora várias outras foram propostas.

Fonte: CardioPapers

### Atenção:

O cálculo do intervalo QT corrigido pela frequência cardíaca (QTc) está disponível em diversos aplicativos de celular como WhiteBook ou CliniCalc ou acessando sites que tratam do tema como por exemplo <https://pt.my-ekg.com/calculadoras-ecg/calculadora-qt-corrigido.php>.

### Como interpretar o intervalo QTc

- QTc < 450ms: pode-se indicar hidroxicloroquina e azitromicina;
- QTc entre 450-500ms: internar o paciente e fazer somente a hidroxicloroquina;
- QTc > 500ms: encaminhar para internação e não prescrever hidroxicloroquina + azitromicina.

**Fase 1 - Esquema B\*** – (Replicação viral) Paciente com até 05 dias de sintomas. Para pacientes com impossibilidade de fazer uso da HCQ/Cloroquina sugere-se: Tratamento Ambulatorial:

**Ivermectina** 200mcg/Kg, dose única diária, por 3 dias (ou seja, 1 comprimido de 6mg (ou fração) a cada 30 kg, 1x/ dia, por 3 dias)

+

**Azitromicina (AZM)** 500mg, 1x ao dia, durante 5 dias

+

Associação com **antibióticos\*** e **Oseltamivir\*** de houver suspeita de pneumonia bacteriana concomitante e suspeita clínica de infecção pelo vírus influenza respectivamente.

### \*Observações:

1- A dose máxima diária da Ivermectina recomendada é de 48mg (8 comprimidos). A ivermectina está contraindicada para nutrízes e gestantes, hepatopatas e crianças menores de 5 anos ou com menos de 15 quilos.

2- Oseltamivir - Tanto para o esquema 1 como para o esquema 2 deve-se associar Oseltamivir 75 mg (Tamiflu<sup>®</sup>) 01 comprimido 12/12h por 05 dias se o paciente tiver até 07 dias de sintomas e apresentar infecção por influenza como diagnóstico diferencial devendo ser prescrito prioritariamente para todas as síndromes respiratórias agudas graves e para todas as síndromes gripais em gestantes, nefro ou hepatopatas crônicos, imunossuprimidos, obesos com IMC>40 e pacientes com 60 anos ou mais.

3- Antibioticoterapia sugerida: Amoxicilina + Clavulanato ou Cefalosporina de 3<sup>a</sup> geração.

## Tratamento para Fase 2

**Fase 2A** - (Início da fase inflamatória) Paciente com 06 a 10 dias de sintomas.

Tratamento Ambulatorial:

**Utilizar: Esquema A ou B (acima)**

**associado à**

Corticoterapia

**e à**

Terapia antitrombótica

## Corticoterapia para Fase 2

**Metilprednisolona\***: 40 a 80mg, IV, dose única diária, por 3 a 5 dias

ou

**Dexametasona**: 10 a 15mg, IV, dose única diária, por 3 a 5 dias

ou

**Prednisona**: 0,5 a 1,0mg/Kg, VO, dose única diária, por 3 a 5 dias.

### \*Observações:

- 1- Antes ou concomitante ao uso de corticoide, administrar protetor gástrico e profilaxia para estrogiloidíase com Ivermectina (1ª opção), caso não tenha usado na fase 1 ou Albendazol (400mg, VO, 1x dia, por 3 dias).
- 2- O tempo de uso do corticoide poderá ser estendido para 7 a 10 dias, a critério médico, a depender da evolução.
- 3- Considerar a substituição do corticoide injetável por oral, conforme a evolução clínica favorável e a necessidade de alta precoce.
- 4- A maioria dos estudos clínicos observacionais sobre o uso do corticoide em pacientes com Covid-19 utilizou a metilprednisolona. Portanto, sempre que possível, este deve ser o corticoide de eleição. Entretanto, já há relatos verbais de experiência exitosa com o uso de corticoide oral em Belém/PA, em função do colapso do sistema de saúde, que impossibilitou a internação hospitalar de muitos pacientes.

**Atenção:** O uso de esquema em hospital-dia é uma alternativa para os pacientes na fase 2A, quando não houver leito disponível para internação e quando o quadro clínico permitir e o acesso à urgência em caso de agravamento for direto. A indicação da corticoterapia **não deve ser retardada** pela indisponibilidade de leito hospitalar e deve ser instituída prontamente (a depender do julgamento clínico, mesmo diante da indisponibilidade dos resultados de exames complementares), no cenário pré-hospitalar, dentro dos critérios anteriormente estabelecidos.



## Quadro comparativo da farmacologia dos glicocorticoides

| Droga             | Dose Equivalente (mg) | Potência Glucocorticóide | Potência Mineralocorticóide | Vida Média Plasmática (min) | Vida Média Biológica (hrs) |
|-------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| <b>Curta ação</b> |                       |                          |                             |                             |                            |
| Cortisona         | 25                    | 0,8                      | 2+                          | 30-90                       | 8-12                       |
| Hidrocortisona    | 20                    | 1                        | 2+                          | 60-120                      | 8-12                       |
| <b>Média ação</b> |                       |                          |                             |                             |                            |
| Prednisona        | 5                     | 4                        | 1+                          | 60                          | 24-36                      |
| Prednisolona      | 5                     | 4                        | 1+                          | 115-212                     | 24-36                      |
| Metilprednisolona | 4                     | 5                        | 0                           | 180                         | 24-36                      |
| Triancinolona     | 4                     | 5                        | 0                           | 78-188                      | 24-36                      |
| <b>Longa ação</b> |                       |                          |                             |                             |                            |
| Dexametasona      | 0,75                  | 20-30                    | 0                           | 100-300                     | 36-54                      |
| Betametasona      | 0,75                  | 20-30                    | 0                           | 100-300                     | 36-54                      |

Cardozo PAL, et al. Uso Sistêmico de corticosteróides: revisão de literatura. Med Cutan Iber Lat Am. 2007

### Terapia antitrombótica:

**Heparina de Baixo Peso Molecular\*** (Enoxaparina) - 40 mg, SC, 1 x ao dia, por 07 a 14 dias; pacientes acima de 80kg: 60 mg, SC, 1 x ao dia; acima de 100Kg – 80 mg SC, 1x dia;

**ou**

**Heparina não-fracionada** - 5.000 UI, SC, 12/12h até 60 kg ou de 8/8h se paciente > 80 kg por 07 a 14 dias.

#### \*Observações:

- 1- Para casos mais graves, com elevação progressiva do d-dímero, a dose e o tempo da heparinização podem ser aumentados, sendo necessário, às vezes, a anticoagulação plena (que só deve ser feita a nível hospitalar, sob controle rigoroso).
- 2- Observar **contraindicações ao uso de antitrombóticos**: sangramento ativo, queda acentuada da hematimetria sem causa identificada, alergia ou plaquetopenia pela heparina, plaquetas < 70.000, úlcera péptica ativa, HAS não controlada, cirurgia craniana ou ocular há menos de 2 semanas.

## 9. Oxigenioterapia para pacientes portadores da COVID19

Os pacientes deverão ser monitorados por observação direta e oximetria de pulso/gasometria arterial.

Ofertar O<sub>2</sub> sob cateter nasal, visando manter SaO<sub>2</sub> entre 90 e 96%, até 6L/min ou máscara com reservatório até 15 L/min. Usar menor FiO<sub>2</sub> possível para atingir SaO<sub>2</sub> acima de 90%. Pronação em ventilação espontânea é fortemente recomendada, devendo ser seguida da observação da oximetria e ajustada para o decúbito, com

melhor ganho da SatO<sub>2</sub> (prona, decúbito lateral direito ou esquerdo). Manter a pronação pelo maior período tolerado pelo paciente.

Pacientes sem critérios para intubação orotraqueal (IOT), mas com hipoxemia persistente: ofertar oxigenoterapia nasal de alto fluxo (ONAF) ou ventilação não invasiva (VNI) com máscara facial não ventilada e circuito duplo de ventilador mecânico, com filtro expiratório (HEPA ou alguns tipos HME capazes de filtrar vírus), conforme disponibilidade dos equipamentos e de equipe treinada e adequadamente paramentada com EPIs para procedimentos aerossolizantes.

**Atenção:** A IOT deverá ser um procedimento de preferência eletivo sempre pesando o risco de IOT precoce com o risco de PCR por uma IOT caótica de emergência!

### Indicações de IOT –

- ✓ Sinais de excessivo esforço respiratório ou fadiga respiratória;
- ✓ Hipoxemia refratária à suplementação de O<sub>2</sub> e encefalopatia;
- ✓ Ausência de melhora após a instituição de ONAF ou VNI, a qual deverá ser constatada até a primeira hora de uso.

Ofertar suporte ventilatório mecânico invasivo de acordo com a apresentação da insuficiência respiratória, priorizando a estratégia protetora pulmonar com volume corrente inicial de 4 a 8 mL/kg de peso predito, mantendo pressão de platô menor que 30cmH<sub>2</sub>O, com pressão de distensão ou *driving pressure* (= pressão de platô menos a PEEP) menor que 15 cmH<sub>2</sub>O, e ajustes individualizados caso a caso. O ventilador mecânico deverá ter filtro HEPA na válvula exalatória e sistema de aspiração traqueal fechado.

### Tratamento para a Fase 3

Obrigatoriamente feito em Unidade Hospitalar com suporte de terapia intensiva

#### Fase 3 - (Fase Hiperinflamatória)

Tratamento Hospitalar

#### **Corticoterapia\***

Metilprednisolona 125 a 250mg/dia no D1 e 80mg/dia por 3 a 5 dias.

+

#### **Terapia antitrombótica**

Heparinização plena (atentar para contraindicações)

+

## Antibioticoterapia

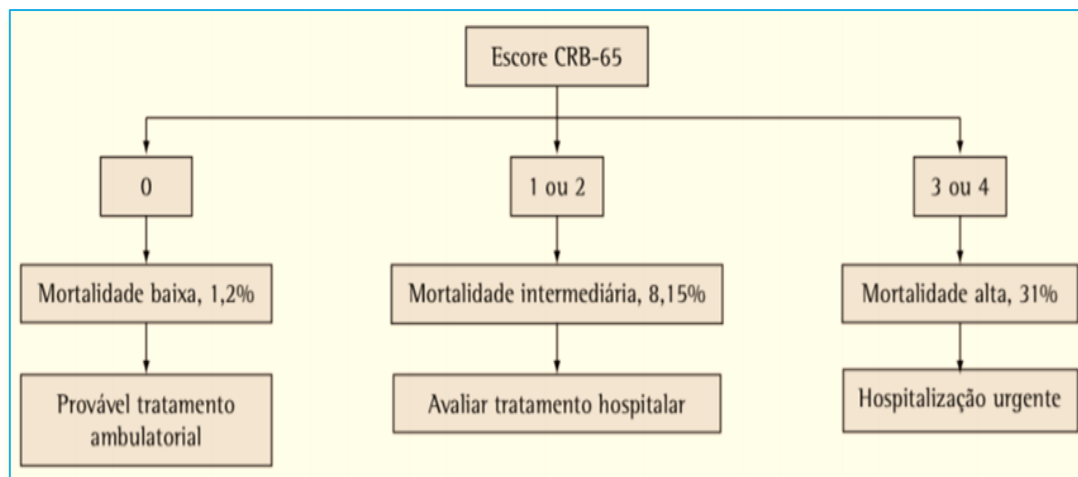
### \*Observações:

- 1- A duração e a dose da corticoterapia podem ser modificadas a depender da gravidade e da evolução clínica.
- 2- Na indisponibilidade de metilprednisolona (1ª opção) pode ser feita a conversão para outros corticoides injetáveis como hidrocortisona ou dexametasona.
- 3- O uso da ivermectina (1ª opção, exceto para grávidas e nutrizes) ou albendazol deve ser indicado, quando da prescrição do corticoide, caso não tenha usado na fase 1. Ivermectina, na dose de 200mcg/Kg/dia, por 2 dias consecutivos ou albendazol, na dose de 400 mg/dia, por 3 dias consecutivos.
- 4- Instituir suporte geral de UTI ao paciente grave.
- 5- Não administrar HCQ/CQ/AZM nesta fase.
- 6- Instituir pronação precoce se houver condições.

## 10. Critérios de internação de pacientes portadores da COVID19

(Extraído das Recomendações CREMERN 004/2020)

- a. Manifestações clínicas persistentes (febre > 4 dias, tosse persistente, diarreia e mialgia importantes);
- b. Dispneia e/ou taquipneia;
- c.  $SO_2 < 96\%$  em adultos,  $< 93\%$  em idosos e  $< 92\%$  em pneumopatas crônicos;
- d. Comprometimento pulmonar maior ou igual a 50% com infiltrado alvéolo intersticial ou intersticial bilateral ou coalescendo; Acometimento radiológico menor, porém com dissociação clínico-radiológica;
- e. Nos portadores de pneumonia viral, considerar o Escore CRB - 65, criado pela *British Thoracic Society*, que considera variáveis como confusão mental com escore  $\leq 8$ , segundo o *abbreviated mental test score* (C - *Confusion*), frequência respiratória maior ou igual a 30irpm (R - *Respiratory Rate*), pressão arterial sistólica  $< 90\text{mmHg}$  ou pressão arterial diastólica menor ou igual a 60mmHg (B - *Blood Pressure*) e idade maior ou igual a 65 anos. Considera-se 01 ponto para cada item do anagrama que seja positivo;



Corrêa et al. Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes - 2009. J Bras Pneumol. 2009;35(6):574-601

- f. Instabilidade clínica demonstrada por taquicardia, alterações perfusionais, hipotensão, desidratação, alterações do nível de consciência e/ou convulsões;
- g. Portadores de mais de uma doença crônica ou com doença crônica descompensada (diabetes, HAS, DPOC, alcoolismo, DRC, sequela de TB, doença neurodegenerativa, obesidade, neoplasia maligna, cardiopatia, hepatopatia crônica, imunodeficiência, etc);
- h. Antecedentes de isquemia (cerebral, coronariana), trombose venosa prévia ou trombofilia;
- i. Pacientes polimedicados (considerar tipos de medicação e perfil do paciente).
- j. QT corrigido > 450ms;
- k. Presença de sinais laboratoriais sugestivos de resposta inflamatória sistêmica como: PCR aumentada, linfócitos abaixo de 800/mm<sup>3</sup>, LDH aumentada, transaminases aumentadas e ureia acima de 65mg/dL, etc;
- l. Inviabilidade do uso de medicação por via oral (ex: vômitos);
- m. Fatores socioeconômicos que indiquem a vulnerabilidade do indivíduo ou dificuldade de seguimento, mesmo nos casos de pneumonia intersticial unilateral leve, CRB=0, sem dispneia ou dessaturação e sem alterações laboratoriais significativas, considerando a dificuldade de acesso ao serviço de saúde.

## 11. Quimioprofilaxia para COVID19

A quimioprofilaxia desempenha importante papel no controle e enfrentamento de determinadas doenças infecciosas. Sua indicação deve estar fundamentada em elementos como, o risco de exposição, a taxa de adoecimento e potencial de letalidade, assim como a segurança do esquema profilático proposto.

Especificamente na Covid-19, o número de profissionais de saúde acometidos e de óbitos têm chamado a atenção, no Brasil e no mundo. Ademais, o afastamento de profissionais qualificados, quer seja por doença ou por indicação de isolamento preventivo (quarentena) é uma ameaça importante à manutenção da assistência efetiva e pode ser um dos determinantes de colapso do sistema de saúde. O mesmo raciocínio deve ser estendido a outras categorias, como exemplo, profissionais da segurança (policiais, bombeiros, agentes penitenciários). Outro aspecto a ser considerado é o potencial de gravidade da Covid-19 em indivíduos pertencentes aos grupos de risco, por comorbidades ou pela senilidade.

Estudos *in vitro* mostram que a Ivermectina reduz a replicação de RNA viral do SARS-CoV-2. Considerando seu perfil de segurança farmacológico, larga experiência de uso clínico em outras doenças, custo e comodidade posológica, esse medicamento revela-se como uma opção a ser utilizada não somente para tratamento, como também para a profilaxia, somada a outras intervenções não medicamentosas.

### **Esquema medicamentoso de quimioprofilaxia proposto:**

#### **A- Profissionais com elevado nível de exposição ao SARS-CoV-2\*:**

**Ivermectina** – 200mcg/kg/dose (1 comprimido a cada 30kg ou fração de meio comprimido para 15kg), VO, no D1 e D2. Repetir 1 dose após 15 dias (D1).

#### **B- Indivíduos com Fatores de Risco para desenvolverem a forma grave da COVID-19:**

**Ivermectina** – 200mcg/kg/dose (1 comprimido a cada 30kg ou fração de meio comprimido para 15kg), VO, APENAS no D1. Repetir 1 dose após 15 dias (D1).

**\*Observações:**

- 1- Esquema profilático com Ivermectina é sugerido para profissionais de elevado risco de exposição (profissionais de saúde, profissionais da segurança, bombeiros, entregadores, etc.) e para indivíduos com fatores de risco para desenvolverem a forma grave de COVID-19 (portadores de síndrome metabólica, obesidade, diabetes ou HAS isoladas, idosos, etc.).
- 2- Recomenda-se a avaliação da função hepática 30 dias após a 1ª dose e mensalmente, caso haja a manutenção das doses profiláticas subsequentes.
- 3- A quimioprofilaxia pode ser repetida a cada 15 dias a depender do curso da epidemia, devendo ser orientada por profissional médico.
- 4- O uso profilático em jovens saudáveis deve ser desestimulado para que se alcance a imunidade de rebanho (coletiva) progressivamente.
- 5- A Ivermectina não está indicada para nutrízes e gestantes.

## 12. Considerações gerais

- A definição da fase clínica em que cada paciente se encontra não se pauta exclusivamente na cronologia dos sintomas, mas representa uma análise conjunta de dados clínicos, laboratoriais e de imagem.
- **Gestantes** – Recomenda-se a monitorização fetal, com frequência cardíaca fetal ou cardiocografia nas gestantes com COVID-19. O uso da Cloroquina (risco D) e/ou da Azitromicina (risco C) e/ou da Ivermectina (risco C) **não está indicado** nas gestantes. A hidroxicloroquina (risco B) por sua vez, pode ser prescrita para gestantes nas fases precoces da doença, em especial, para aquelas com fatores de risco, porém com avaliação criteriosa dos riscos versus os benefícios, devendo ser prescrita sob orientação do obstetra. Os corticoides e a heparina de baixo peso molecular podem ser utilizados de acordo com as indicações clínicas.
- **Lactação** – Mães com suspeição clínica ou sabidamente com COVID-19 não precisam interromper a amamentação, salvo se não houver condições clínicas. Durante a amamentação, as lactantes devem usar máscaras para proteger o bebê de gotículas de saliva que possam ser transmitidas da mãe para o filho. As pacientes poderão receber os medicamentos prescritos com exceção da cloroquina. Bebês amamentados por mães que utilizam hidroxicloroquina devem

ser monitorados devido a possíveis efeitos adversos no lactente. A azitromicina deverá ser ingerida a cada 24 horas após a última amamentação do dia.

- Fica a critério do médico assistente, em decisão compartilhada com o paciente, a opção de prescrever os medicamentos sugeridos nesse protocolo devendo o médico esclarecer ao paciente ou responsável legal que não existe até o presente momento nenhum trabalho que comprove o benefício do uso dos medicamentos utilizados para tratamento da COVID 19, explicando os efeitos colaterais possíveis, obtendo o consentimento livre e esclarecido do paciente ou dos familiares sempre que as medicações forem prescritas.
- Esse protocolo está sujeito a revisão a qualquer tempo em que novas evidências justifiquem uma conduta médica mais adequada.



FLUXOGRAMA DE ATENDIMENTO PRE-HOSPITALAR/AMBULATORIAL DE CASOS SUSPEITOS/CONFIRMADOS DA COVID 19

**Tratamento precoce para quem?**

Clínica compatível nos primeiros dias de evolução, mesmo com satO2 > 95% e com ausculta pulmonar e RX de tórax normais.

**Prioritariamente para aqueles com fatores de risco para a forma grave da COVID-19**

**Sugere-se:**

**Esquema A**

**Sulfato de Hidroxicloroquina (HCQ)**

D1: 400mg 12/12h

D2 ao D5: 400mg 24/24h

**Alternativa: Difosfato de Cloroquina (CQ)**

D1: 450mg, 12/12h

(O3 comp de 150mg 12/12h)

D2 ao D5: 450 mg 24/24h

(O3 comp de 150mg 24/24h)

+

**Azitromicina (AZM) 500mg,**

D1: 500mg – 1 comp 1x/dia

D2 ao D5: 250mg (1/2 meio comp) 24/24h

Pacientes com FR para arritmias pode-se optar por: HCQ isolada (sem AZM)

ou

**Esquema B:**

**Ivermectina 200mcg/Kg,** dose única diária, por 3 dias (ou seja, 1 comprimido de 6mg (ou fração) a cada 30 kg, 1x/dia, por 3 dias)

+

**AZM 500mg,** 1x ao dia, por 5 dias

**Observações:**

1- Considerar associar **Zinco Quelato 60mg, VO,** 1x dia (refeição) aos esquemas propostos

2- Considerar associar a **Enoxaparina** aos esquemas propostos mesmo nas fases iniciais;

3- Iniciar **corticoterapia** no momento oportuno. **Não** fazer corticoide na fase 1.

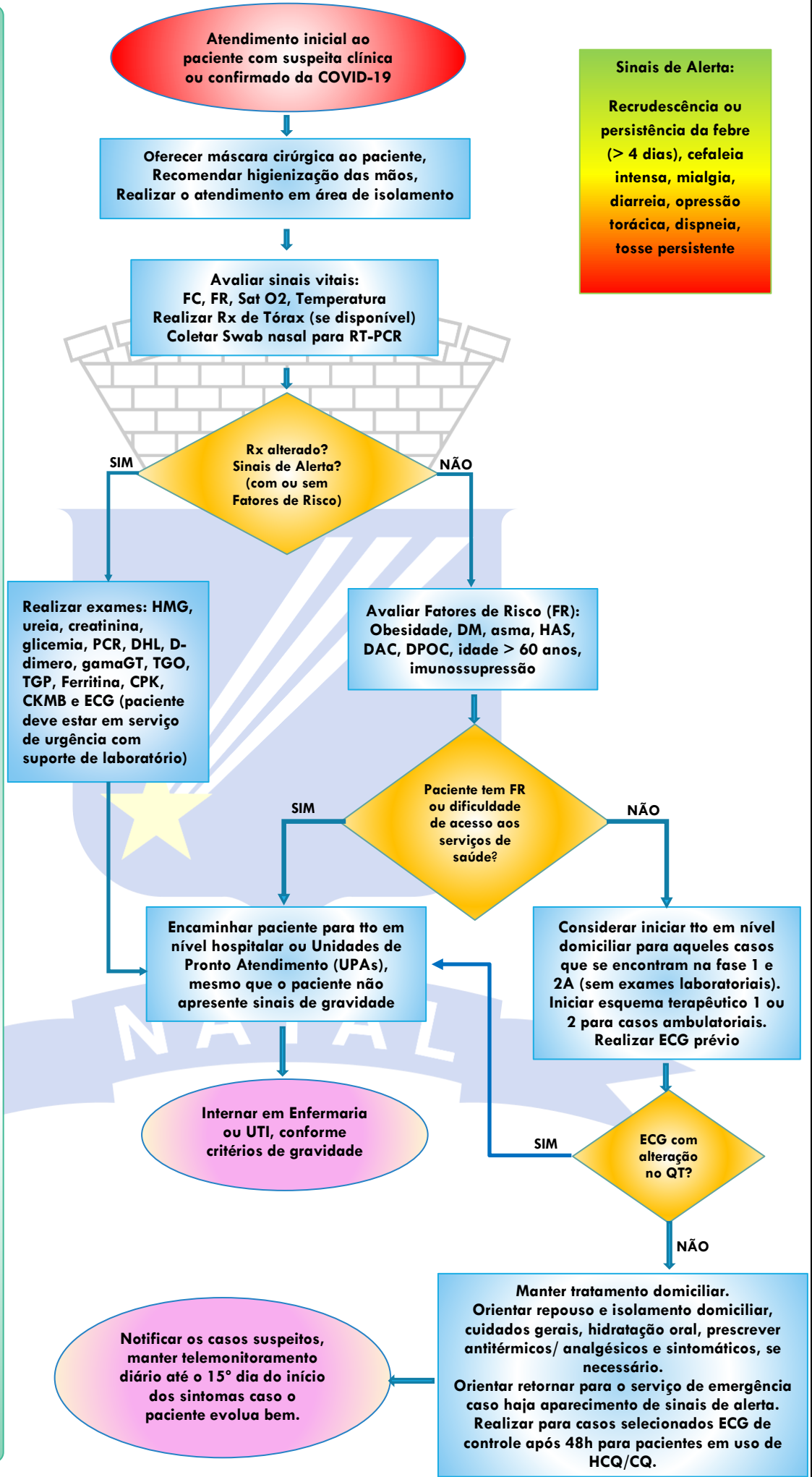
4- Considerar realizar **ECG** basal e após 48h após instituída a terapia com HCQ/CQ para monitorizar o intervalo QT, em especial para cardiopatas;

5- Associar **Oseltamivir (75mg, VO, 12/12h** por 5 dias) para as SRAG e para todas as síndromes gripais em grávidas, nefro e hepatopatas crônicos, obesos (IMC > 40), imunossuprimidos e para indivíduos com 60 anos +;

6- Associar **antibióticos** aos esquemas de houver suspeita de PNM bacteriana concomitante (AMX 875mg + CLV 125mg, VO, 12/12h ou Ceftriaxona 2g, EV, 24/24h)

**Sinais de Alerta:**

**Recrudescência ou persistência da febre (> 4 dias), cefaleia intensa, mialgia, diarreia, opressão torácica, dispneia, tosse persistente**





## Referências:

- Alhazzani, W., Miller, M.H., Arabi, Y.M., et al. Surviving sepsis campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* March 2020. Doi: 10.1007/s00134-020-06022-5.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência. Protocolo de manejo clínico da COVID-19 na Atenção Especializada. Ministério da Saúde. 1 ed. rev - 2020 (Disponível em: <<https://saude.gov.br/images/pdf/2020/May/20/ORIENTA---ES-D-PARA-MANUSEIO-MEDICAMENTOSO-PRECOCE-DE-PACIENTES-COM-DIAGN-STICO-DA-COVID-19.pdf>>)
- Caly, L., Druce, J.D., Catton, M.G., Jans, D.A., & Wagstaff, K.M. (2020). The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral research*, 104787
- CardioPapers. Disponível em: <<https://cardiopapers.com.br/10-dicas-que-voce-precisa-saber-sobre-intervalo-qt/>>
- Cardozo, P.A.L., Bortolini, B.F.C., Stefani, M., et al. Uso sistêmico de corticosteróides: revisão de literatura. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2007;35(1):35-50.
- Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia. “Manual de Orientação. Drogas na Gravidez” (2003).
- Granato, R.R., et al. Protocolo de condutas terapêuticas para coronavírus (COVID-19). Altamira -PA. 2020. Disponível em: <<https://ascom.ufpa.br/links/outros/ProtocoloCOVID-ATM.pdf>>
- [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2013/050710s039,050711s036,050784s023lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/050710s039,050711s036,050784s023lbl.pdf) - Acessado em: 31/05/2020.
- Million, M., Lagier, J. C., Gautret, P., Colson, P., Fournier, P. E., Amrane, S., ... & Aubry, C. (2020). Full-length title: Early treatment of COVID-19 patients with hydroxychloroquine and azithromycin: A retrospective analysis of 1061 cases in Marseille, France. *Travel medicine and infectious disease*, 101738.
- Nota Técnica. Governo do Estado do Ceará. Secretaria de Saúde. Recomendações de tratamento farmacológico ambulatorial para pacientes adultos com quadro suspeito ou confirmado de covid-19.
- Patel, A.N., Sapan, S., Desai, et al. (2020). Usefulness of ivermectin in covid 19 illness. Harvard Medical School, Boston, Ma. Available at SSRN 3580524.
- Recomendações CREMERN 004/2020 de 18 maio de 2020 (<<http://www.cremern.org.br/images/recomendaes%20cremern%2004-2020%20final.pdf>>)
- Sethuraman, N., Jeremiah, S.S., & Ryo, A. (2020). Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *Jama*.



## TERMO DE CIÊNCIA E CONSENTIMENTO

### Termo de Ciência e Consentimento para utilização de Hidroxicloroquina/Cloroquina com ou sem associação com Azitromicina para tratamento da COVID 19

Fui devidamente informado(a), em linguagem clara e objetiva pelo(a) médico(a), de que as avaliações médicas 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/procedimento:

**Cloroquina ou Hidroxicloroquina + associação com Azitromicina ( )sim ( )não**

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

Não há, até o momento, estudos suficientes para garantir certeza de melhora clínica dos pacientes com COVID-19 quando tratados com **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(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 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 com ou sem associação com Azitromicina para tratamento da COVID 19

Fui devidamente informado(a), em linguagem clara e objetiva pelo(a) médico(a), de que as avaliações médicas 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/procedimento:

Ivermectina + associação com Azitromicina ( ) sim ( ) não

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

Não há, até o momento, estudos suficientes para garantir certeza de melhora clínica 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, dispneia, 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