



NOTA TÉCNICA CONJUNTA - ATUALIZAÇÕES SOBRE O MANEJO CLÍNICO DA COVID – 19 NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE - TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Frente à recente publicação *online* de novos protocolos e recomendações institucionais sobre o tratamento da Covid-19, o grupo formado pelas Coordenações, Gerências e Assessorias de Atenção Primária à Saúde e Saúde da Família das capitais brasileiras Florianópolis, Porto Alegre e Rio de Janeiro vem por meio deste comunicado divulgar suas recomendações aos profissionais destes municípios, com foco especial nos prescritores de medicamentos.

AUTORES

Leonardo Graever - Assessor Especial de APS da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro - RJ

João Paulo Mello da Silveira - Gerente de Atenção Primária à Saúde da Secretaria Municipal de Saúde de Florianópolis - SC

Thiago Frank - Diretor Geral de Atenção Primária da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre – RS.

INTRODUÇÃO

A pandemia de Covid - 19 proporciona um cenário inédito e inusitado para toda a humanidade, com especial afetação dos profissionais de saúde que atuam diretamente no manejo dos pacientes.

Com a evolução das telecomunicações e mídia digital, a velocidade de informações veiculadas em toda a sorte de fontes confunde a população e os profissionais, que são pressionados a atuar da forma mais eficaz possível no tratamento dos pacientes.

Por se tratar de doença nova, causada por um agente ainda pouco conhecido, ainda não há evidências robustas provenientes de estudos clínicos de longa duração e metodologia irrepreensível sobre a eficácia de tratamentos e intervenções clínicas.

Por outro lado, centenas de pesquisas científicas têm sido realizadas, com resultados publicados *online* sem que haja revisão por pares, por conta da necessidade de comunicação rápida que traga novas informações para o meio acadêmico. São experiências locais de Centros de Pesquisa e Hospitais, consensos de especialistas, estudos de séries de casos e outras fontes. A navegação neste oceano de informação é difícil e pode trazer angústia ao profissional de saúde, ou pior, levá-lo à adoção de práticas danosas aos pacientes.

Diante deste cenário, produzimos este documento com o objetivo de orientar os profissionais de saúde de nossas cidades, discorrendo sobre opções terapêuticas atualmente descritas para o tratamento específico e adjuvante da Covid -19.

O documento é baseado nas publicações mais atuais e de maior peso sobre o assunto, dando preferência a artigos publicados em periódicos consagrados e consensos de órgãos públicos e sociedades médicas representativas e

diretamente envolvidas no cuidado aos pacientes, tanto em âmbito público quanto privado, nacional e internacionalmente.

1 – TRATAMENTO ESPECÍFICO ANTIVIRAL

Até a presente data, não há evidência de benefício na utilização em humanos de drogas com possível efeito antiviral para o tratamento da Covid – 19.

Essa afirmação diz respeito a todos os antibióticos, antivirais e antiparasitários atualmente em estudo, incluindo drogas com efeito *in vitro* contra o Coronavírus descrito em algumas publicações, como cloroquina, hidroxicloroquina (1,2,3,4) azitromicina, amoxicilina com ou sem clavulanato, ivermectina (5) ou quaisquer associações entre estas (6).

Ressaltamos o risco que a prescrição de medicamentos e exposição a seus efeitos colaterais pode trazer. Dentre os riscos impostos, inclui-se a incidência de arritmias cardíacas causadas pelas Quinolonas (Cloroquina e Hidroxicloroquina), especialmente em associação com a Azitromicina (7), devido à ação destas drogas no sistema de condução cardíaco (16). Outros riscos ou danos incluem a neurotoxicidade, no caso da Ivermectina, e efeitos gastrointestinais como a diarreia, no caso da Azitromicina (8).

Os medicamentos citados têm sido incluídos em protocolos de algumas instituições, idealmente no contexto de pesquisa devidamente registrada e aprovada por órgãos competentes, como agências reguladoras e comitês de ética (9). Tal fato não autoriza ou justifica o uso generalizado destas drogas em larga escala em sistemas de saúde, por não haver benefício claramente documentado.

2 - TRATAMENTO ADJUVANTE

2.1 - Oseltamivir

O Oseltamivir, embora não possua ação contra o Coronavírus, **é indicado**, se iniciado em até **48 horas** do início dos sintomas, para casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) ou de Síndrome Gripal (SG) em populações de risco, como grávidas, pessoas com doença renal crônica, hepatopatia, imunossupressão e obesidade com IMC > 40, onde não se possa descartar a infecção pelo vírus *Influenza* (10). Mesmo nestes casos seu benefício é discreto e seus efeitos colaterais devem ser considerados e informados aos pacientes (8).

2.2 - Outras medicações

Considerando o espectro de apresentações e sintomas da Covid -19, vários medicamentos têm sido prescritos, para alívio de sintomas, e na tentativa de evitar possíveis complicações da doença. Alguns são indicados, outros podem trazer complicações, como descrito abaixo:

- Analgésicos e antitérmicos como a Dipirona e o Paracetamol são indicados para o alívio da cefaléia, mialgia e febre (11).
- Antitussígenos e expectorantes não possuem evidência de benefício ou impacto na melhora ou duração da tosse, e podem onerar o paciente, caso não estejam disponíveis para dispensação nas unidades de saúde.
- A anticoagulação, antiagregação plaquetária ou profilaxia de eventos trombóticos através do uso de anticoagulantes orais inibidores da vitamina K (varfarina) ou de ação direta (dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana) e parenterais como a heparina e as heparinas de baixo peso molecular (ex: enoxaparina), não estão indicadas no manejo de casos de Covid – 19 em regime ambulatorial, sendo seu uso reservado para pacientes

internados que complicações trombóticas ou alto risco. Seu uso indiscriminado pode causar sangramento e aumento da mortalidade (12).

- O uso de esteróides sistêmicos (metilprednisolona, prednisona e afins) não está indicado no manejo de casos de Covid - 19, sendo considerado apenas para o paciente em choque séptico, de acordo com os protocolos utilizados em Unidades de Terapia Intensiva. Seu uso pode levar a imunossupressão e aumento da incidência de infecções bacterianas concomitantes, além de hiperglicemia e aumento da pressão arterial (6).

3 - Conclusão e Recomendações

O grupo recomenda que os serviços de APS tenham como diretriz primordial no manejo de pessoas com suspeita ou comprovação de Covid -19 a garantia do cumprimento dos seus atributos, oferecendo acesso, continuidade, abrangência e coordenação do cuidado (13).

- As medidas eficazes que beneficiam a população iniciam com a recomendação clara e inequívoca da importância do distanciamento social para toda população, bem como uso de máscaras caseiras e higienização constante das mãos e objetos de contato rotineiramente, devendo ser prescrito isolamento e restrição domiciliar para os casos suspeitos e seus contatos.

- Para grande maioria dos casos sintomáticos as condutas indicadas incluem o tratamento não farmacológico, o alívio medicamentoso dos sintomas, a orientação quanto aos sinais de alarme, quarentena e isolamento social, garantindo o afastamento da pessoa e seus contatos por atestado médico.

- Importante detectar fatores de risco clínico, como doenças crônicas, imunossupressão e obesidade, e sociais, como insegurança alimentar, risco aumentado de violência doméstica e a baixa capacidade de autocuidado. Tais fatores aumentam a mortalidade e requerem atenção especial neste cenário.

- Deve-se monitorar a população adscrita, com ferramentas de comunicação remota, como o uso de telefones, aplicativo e telessaúde disponíveis para a população, o que aumenta a efetividade do acompanhamento e diminui a ocorrência de casos graves com intervenções tardias e maior risco de morte.

As medidas descritas acima são muito mais impactantes para a saúde do que a prescrição de medicamentos de efeito duvidoso. Este deve ser o foco dos profissionais e serviços de APS no enfrentamento à Pandemia de Covid-19.

As Coordenações, Gerências e Assessorias Municipais de APS e ESF reiteram seu compromisso com os profissionais de respaldar a prática profissional, baseada em conceitos éticos e científicos que regem a prática em saúde no Brasil (14, 15).

Neste sentido, medicamentos que não façam parte de protocolos municipais oficiais não devem ser oferecidos rotineiramente, podendo ser prescritos apenas após consentimento do paciente, com assinatura de termo de responsabilidade, depois de terem sido discutidos seus riscos e benefícios e com a garantia de acompanhamento e manejo adequado dos efeitos colaterais já descritos e esperados pela sua utilização.

Deve ser considerada ainda a disponibilidade dos fármacos em questão, evitando angústia e outras repercussões negativas pela expectativa criada nos usuários com sua indicação ou respaldo pelos profissionais.

O termo de responsabilidade deve ser apresentado à farmácia, junto com a prescrição e cópia da ficha de notificação do caso, sendo todas necessárias à liberação dos medicamentos.

As orientações descritas acima serão incorporadas aos documentos norteadores dos municípios participantes.

REFERÊNCIAS

1 - DeVito NJ, Liu M, Aronson JK. COVID-19 Clinical Trials Report. Chloroquine and Hydroxychloroquine. Center for Evidence Based Medicine - Oxford University. Disponível em:

<https://www.cebm.net/covid-19/covid-19-clinical-trials-report-card-chloroquine-and-hydroxychloroquine/> . Acesso em 21/05/2020.

2 - SBMFC. Recomendações da SBMFC para a APS durante a pandemia de covid-19. Disponível em:

<https://www.sbmfc.org.br/wp-content/uploads/2020/05/Recomendac%CC%A7o%CC%83es-da-SBMFC-para-a-APS-durante-a-Pandemia-de-COVID-19-1.pdf>. Acesso em 21/05/2020.

3 - Tang W. *et al.* Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. British Medical Journal . Disponível em <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1849>. Acesso em 21/05/2020.

4 - IDSA. Infectious Diseases Society of America. Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Acessado em 21/05/2020. Disponível em: <https://www.idsociety.org/COVID19guidelines>. Acesso em 21/05/2020.

5 - American Society of Healthcare Pharmacists (ASHP). Assessment of Evidence for COVID-19-Related Treatments: Updated 5/21/2020. Acessado em 21/05/2020. Disponível em:

https://www.ashp.org/-/media/assets/pharmacy-practice/resource-centers/Coronavirus/docs/ASHP-COVID-19-Evidence-Table.ashx?%22%20%5Ct%20%22_blank . Acesso em 22/05/2020.

6 - EUA. National Institute of Health. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Disponível em:

<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Acesso em 21/05/2020.

7 - Oren O, Yang EH, Gluckman TJ, Michos ED, Blumenthal RS, Gersh BJ. The Use of Chloroquine and Hydroxychloroquine in COVID-19 and Cardiovascular Implications: Understanding Safety Discrepancies to Improve Interpretation and Design of Clinical Trials. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 21 May 2020. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.008688>. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.120.008688>.

8 - Goodman e Gilman. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. Ed McGraw Hill. 11a Edição. Acesso em 21/05/2020.

9 - Brasil. Ministério da Saúde. Tratamento farmacológico para casos internados com SARS-COV-2, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Acesso em 22/05/2020. Disponível em: <https://portalquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/11/TratamentoFarmacologico-SARS-COV-2-HC.RP.pdf>.

10 - BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Parecer Técnico nº 67/2020-CGPNI/DEIDT/SVS/MS. Indicação, em caráter excepcional, do uso do fosfato de Oseltamivir durante a pandemia da covid-19. Disponível em: https://egestorab.saude.gov.br/image/?file=20200519_N_SEI25000.066682202004Paracertecnicolink_7045027015913080353.pdf. Acesso em 21/05/2020.

11 - Protocolo de manejo clínico do Coronavírus (covid-19) na Atenção Primária à Saúde - Versão 9. Acesso em 21/05/2020.

12 - Diretrizes para o Tratamento Farmacológico da COVID-19. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Disponível em: <https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/125/2020/05/97a9b85bc883622481e642a4714063027e35084002b20f7c48851d05bc3e20e4.pdf>. Acesso em 20/05/2020.

13 - Prefeitura de Florianópolis. Covid - 19 - Guia Para os Profissionais de Saúde da Atenção Primária. Disponível em <http://bit.ly/covid19floripa> . Acesso em 22/05/2020

14 - SBMFC. Prevenção quaternária e bioética em tempos de covid-19. Disponível em: <https://www.sbmfc.org.br/noticias/artigo-prevencao-quaternaria-e-bioetica-em-tempos-de-covid-19/> . Acesso em 21/05/2020.

15 - Conselho Federal de Medicina. PARECER CFM nº 4/2020. Tratamento de pacientes portadores de COVID-19 com cloroquina e hidroxicloroquina. Acesso em 21/05/2020. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/pareceres/BR/2020/4>. Acesso em 21/05/2020.

16 - Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. Lancet May 22, 2020. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6). Acesso em 22/05/2020.

17 - Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Gabinete da Secretaria Executiva. Nota informativa nº 9/2020-SE/GAB/SE/MS. Orientações para manuseio medicamentoso precoce de pacientes com diagnóstico da covid-19. Acesso em 22/05/2020