



ESTADO DO PIAUÍ
CÂMARA MUNICIPAL DE TERESINA
GABINETE VER. Dr. LÁZARO CARVALHO – PATRIOTA

INDICATIVO Nº 03/2020

AUTOR(ES) / SIGNATÁRIO(S)

VER. DRº LÁZARO
(PATRIOTA)

DESTINATÁRIO (S)

Superintendente da Fundação Municipal
de Saúde (FMS)
Sr. Manoel Moura Neto

TEXTO

Excelentíssimo Senhor Presidente da Câmara Municipal de Teresina,

Vereador Dr. Lázaro (PATRIOTA), com assento nesta Casa Legislativa, vem, respeitosamente, indicar ao Exmo. Senhor Superintendente da FMS, Sr. Manoel Moura Neto, após ouvido o plenário desta Casa, Protocolo de Tratamento da COVID-19 (em anexo), doença infecciosa respiratória, com a utilização de Corticoterapia, bem como diversas orientações a serem seguidas.

JUSTIFICATIVA

Diante do cenário que hoje vivenciamos e com a urgência que a situação pede, sabe-se que não há ainda como se falar em cura ou vacina eficaz para o COVID-19, porém estudos vem sendo feitos pelo mundo, onde já se pode considerar alguns tratamentos viáveis que auxilia significativamente na cura contra o COVID-19, No caso da Corticoterapia. que vem sendo feito estudos, tendo em vista que sempre se utilizou de corticoides para tratamentos de várias doenças respiratórias, pois leva-se em consideração que o corticoide vem sendo um imunossupressor eficiente no tratamento do COVID-19, no Hospital Tibério Nunes no município de Floriano-PI.

Levando em consideração a ausência de estudos randomizados sobre o desfecho do uso precoce de corticoides em pacientes com SARA por COVID-19 a não disponibilidade de antivirais e imunobiológicos em nosso meio, os médicos devem considerar a prescrição de Corticoterapia com metilprednisolona precoce na fase IIA e IIB, com intuito de evitar a progressão da doença e a necessidade de leitos de terapia intensiva, além da possibilidade de reduzir a permanência hospitalar, tendo em vista que sabemos que em nosso Município, não tem leitos o suficientes para a demanda que só cresce diariamente.

Ressalta-se que os efeitos colaterais são raríssimos na dosagem necessária e pelo tempo de utilização no tratamento do COVID-19, onde os mais comuns não necessitam de nenhuma intervenção devendo-se apenas tranquilizar o paciente, assim o médico devera alertar antes do tratamento os efeitos que poderão ocorrer para que o paciente tenha consciência dos possíveis efeitos colaterais.

A Corticoterapia deve ser realizada por médico capacitado para isso, sendo importante que os gestores da saúde pública e privada ofereçam esta capacitação em regime de urgência para os profissionais que estão atendendo pacientes com COVID-19.





ESTADO DO PIAUÍ
CÂMARA MUNICIPAL DE TERESINA
GABINETE VER. Dr. LÁZARO CARVALHO – PATRIOTA

DATA

12/05/2020

ASSINATURA

Lázaro Nepesin Carvalho Soares

INTRODUÇÃO

A infecção pelo SARS-COV-2 foi relatada inicialmente na província de Wuhan na China em dezembro de 2019 e rapidamente se disseminou pelo mundo, sendo declarada como pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS).

A maioria dos pacientes evolui de forma assintomática ou apresentando uma doença considerada leve; entretanto, baseado nos dados da China, cerca de 20% dos pacientes desenvolveu doença grave, sobretudo os idosos com comorbidades; uma minoria evoluiu com insuficiência respiratória, choque séptico e falência sistêmica de múltiplos órgãos, com taxa de letalidade de 4%¹.

Em virtude da alta taxa de transmissibilidade do vírus, um grande número de pessoas é acometida ao mesmo tempo, levando ao colapso de vários sistemas de saúde no mundo, sobretudo leitos de terapia intensiva.

No Brasil, o primeiro caso de infecção por COVID 19, foi diagnosticado no final de janeiro de 2020. A doença rapidamente se espalhou pelo país levando ao colapso do sistema de saúde em alguns Estados e levando a Capital do Maranhão a ser a primeira a decretar *lockdown*.

No Estado do Piauí, no dia 09/05/2020 já haviam sido registrados 1.278 casos e 42 óbitos pela COVID 19. Levando-se em consideração o que ocorreu em todo o mundo, medidas urgentes precisam ser adotadas pelos gestores para mitigar o colapso do sistema de saúde nos Estados onde a pandemia ainda não está no

seu pico máximo. Entre estas medidas, estão, o isolamento e distanciamento social, o uso de máscaras por toda a população, as medidas de higienização das mãos, etiqueta respiratória, decretação de *lockdown* e adoção de estratégias eficientes relatadas, embora não publicadas em periódicos por revisão independente pelos pares, por quem já esteve no *front* da epidemia, para diminuir a necessidade de leitos de terapia intensiva.

Em comunicação pessoal da médica brasileira Marina Bucar Barjud que trabalha em Madri (Espanha – Hospital HM Puerta del Sur), a mesma disponibilizou os protocolos de atendimento COVID 19 de alguns hospitais daquela cidade, onde se observou que a utilização de metilprednisolona na fase de inflamação da COVID-19 resultou em diminuição de 9 (nove) para 4 (quatro) dias de internação, com redução da mortalidade de 18 para 1%.

Em 22/02/2020 a OMS publicou uma recomendação para não se utilizar corticóide sistêmico no tratamento da pneumonia e Síndrome da Angústia Respiratória Aguda Grave (SARA) em pacientes com COVID 19⁵. Essa conduta foi baseada em estudos que não encontraram benefícios com o uso de corticóides em pacientes com SARA por SARS-COV 2²⁻⁵.

Um destes estudos avaliou 99 pacientes com COVID 19 e, em 19 casos, foi administrado metilprednisolona (1-2mg/kg/dia) ou dexametasona por 3 a 15 dias na presença de SARA e não encontrou benefício no uso desses medicamentos. No entanto, o estudo não reporta o perfil dos pacientes que recebeu essa terapêutica e em que momento da evolução da doença³.

Wang et al³ também utilizaram corticóides em 44.9% (62/138) dos pacientes com COVID 19 e não encontraram nenhum benefício. A mortalidade foi de 4.3%,

sendo que 26% dos pacientes necessitaram de UTI. Porém, quando os dados foram publicados, 85 pacientes ainda estavam internados e os critérios e estádios da doença em que os corticóides haviam sido utilizados também não foram reportados.

Um estudo retrospectivo chinês publicado⁶, sem revisão por pares, também avaliou o impacto do uso de corticoide precoce e por um curto período em pacientes com COVID 19. O estudo incluiu 46 pacientes com COVID 19 (20/1/2020 a 25/02/2020) com diagnósticos confirmados por RT-PCR. Em 26 pacientes foi administrado metilprednisolona 1-2mg/kg/dia por via endovenosa, por 5 a 7 dias, e 20 pacientes não receberam a metilprednisolona. Todos os pacientes receberam suporte de oxigênio, terapia antiviral (*Inferferon, Lopinavir/Ritonavir*), prevenção de infecção bacteriana, suporte nutricional e terapia imunomoduladora (*Timosina*). Os grupos eram semelhantes em relação à idade, sexo, comorbidades, parâmetros clínicos e laboratoriais no momento da admissão. Os critérios de gravidade utilizados foram: frequência respiratória ≥ 30 ; saturação $\leq 93\%$; pressão parcial de oxigênio arterial/ concentração de oxigênio $\leq 300\text{mmHg}$; outras condições como idade maior que 60 anos, complicações de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), *diabetes mellitus*, doença coronariana, câncer, doença cardíaca pulmonar, doença pulmonar e pacientes imunossuprimidos, também foram aferidas. A média de idade dos pacientes foi de 54 anos (46-68), 32% dos pacientes tinham comorbidades. Três pacientes (5.4%) morreram durante a internação: um paciente de 89 anos de idade com câncer terminal metastático de próstata; uma mulher de 51 anos, com pé diabético e gangrena, evoluiu para o óbito dois dias após a cirurgia de amputação; um homem de 49 anos foi a óbito por insuficiência respiratória.

Todos os outros 43 pacientes receberam alta hospitalar. Entre os 46 pacientes, 27 apresentavam febre e destes, 15 receberam metilprednisolona; no grupo que recebeu a metilprednisolona, os pacientes tiveram menos dias de febre (2.08 versus 5.29 dias, $p: 0.010$). O tempo em dias de uso de suplementação de oxigênio também foi menor nos pacientes que receberam metilprednisolona (8.2 versus 13.5 dias $p < 0.001$) e o grau de absorção do padrão vidro fosco na Tomografia de Tórax (TC) foi mais rápido nos pacientes que receberam a metilprednisolona. Os próprios autores comentam sobre a limitação do estudo: retrospectivo, portanto sem randomização; número pequeno de pacientes e ausência de seguimento para desfechos clínicos após a alta.

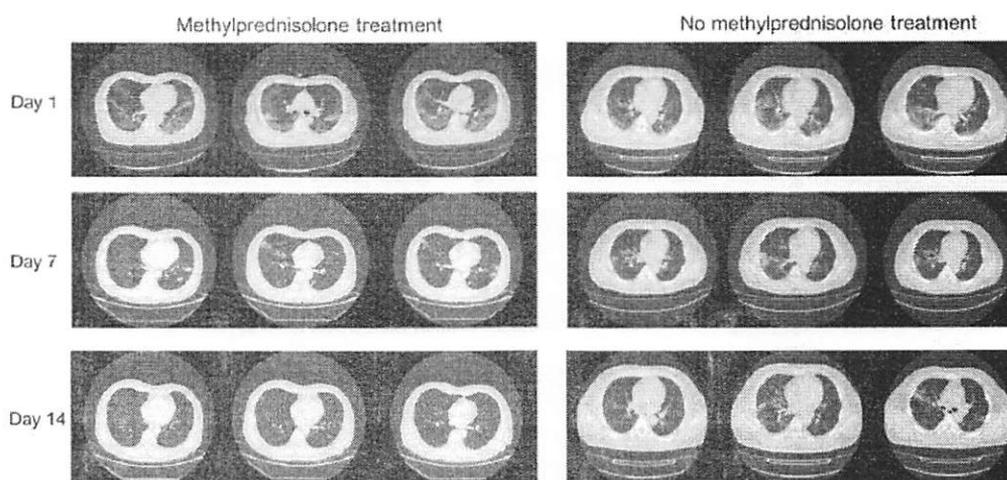


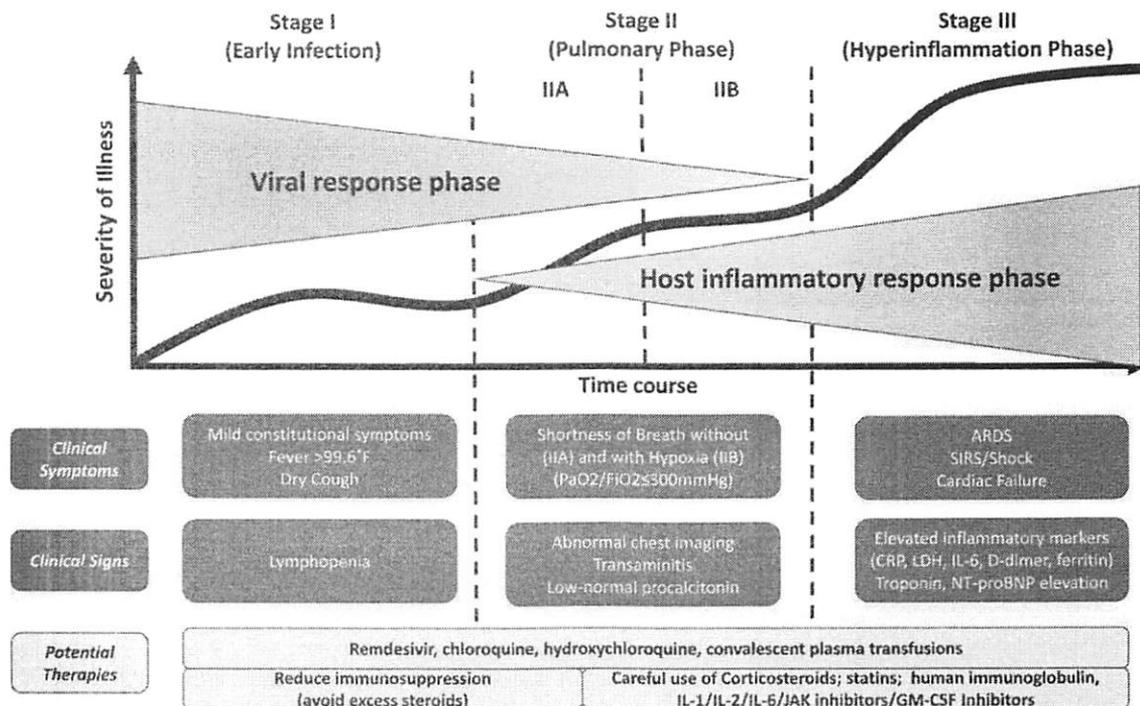
Figure 3 Images of chest CT scan on day 1, 7 and 14 after hospitalization in severe COVID-19 pneumonia patients with and without methylprednisolone treatment

Wang et al⁶

No dia 28/04/2020 os autores do estudo anterior⁶ publicaram uma carta ao editor⁷ reportando os principais achados com o uso de metilprednisolona na fase inflamatória. Na carta consideram que os estudos publicados até o momento utilizaram o corticoide em uma fase avançada da COVID 19 podendo ter

comprometido os resultados esperados baseado na fisiopatologia da doença. Ventilação mecânica foi necessária em 11.5% (3/26) e 35% (7/20; p :0.05) dos pacientes que receberam ou não metilprednisolona, respectivamente. Apenas um paciente apresentou infecção e outras complicações graves não foram observadas nesta coorte de pacientes que receberam corticoide por curto período na fase inflamatória da COVID 19. Em todos os pacientes foi administrado imunoglobulina humana 10-20g/dia por 7-10 dias e timosina. A timosina pode ter uma função no sistema imunológico por acelerar a maturação dos linfócitos T.

Vários esquemas terapêuticos têm sido empregados tanto na doença grave quanto na doença em fase precoce. Inicialmente, a doença se caracteriza por replicação viral que dura geralmente de 1-7 dias (Estádio I), seguindo de uma fase inflamatória com comprometimento pulmonar sem (Estádio IIA) ou com hipoxemia (Estádio IIB) e Estádio III onde se caracteriza pela presença de Coagulação Intra-Vascular disseminada (CIVD). Essa classificação foi proposta por pesquisadores da Universidade de Harvard⁸.



Hasan et al⁷

A gravidade tem sido relacionada à liberação sistêmica de grandes quantidades de citocinas (interleucina 6; interleucina 8; fator de necrose tumoral alfa, dentre outros), que foi denominada “tormenta citoquímica”, levando à diminuição do volume do baço, linfonodos e redução do número de linfócitos nos órgãos linfóides, sendo estes achados compatíveis com uma destruição do sistema imune¹.

Nenhum tratamento específico tem sido reportado, baseado em evidências científicas, resultante de estudos randomizados na fase inflamatória da doença.

Estudos⁹⁻¹⁴ utilizando antivirais, hidroxiclороquina, *Interferon*, *Tocilizumabe* e corticóide têm sido reportados em pacientes na fase inflamatória. No entanto, em países com poucos recursos, os retrovirais, *Interferon*, *Tocilizumabe* não estão disponíveis. O uso da hidroxiclороquina e da cloroquina tem falhado em demonstrar benefício no Estádio III da COVID 19. Por outro lado, os corticóides

são mais acessíveis nestas regiões, caso do Piauí, um dos estados mais pobres do Brasil, o que poderia ser uma alternativa para diminuir o risco de o paciente evoluir para a necessidade de intubação orotraqueal, podendo ainda evitar o colapso do sistema de terapia intensiva.

Uma meta-análise e revisão sistemática¹⁵ que avaliou as opções terapêuticas baseadas nas publicações relacionados ao SARS e MERS, reportou que, pacientes com SARA (4.282 pacientes) apresentaram diminuição da mortalidade com uso de corticóide e *Ribavarina* (RR 0.43, 95% CI 0.27-0.68). A meta-análise também apresentou tendência de diminuição da mortalidade, porém não significativa, com a associação de *Lopinavir/Ritonavir* e *Ribavirina* com corticóide. No entanto, a associação de corticóide e *Interferon*, apresentou uma tendência de aumento de mortalidade, porém, também não estatisticamente significativa.

Apresentamos aqui uma experiência inicial, de mundo real, em um local com poucos recursos, onde a pulsoterapia com corticóide foi avaliada retrospectivamente. A conduta foi adotada após os sete primeiros pacientes com COVID 19 terem evoluído para o óbito e baseado na comunicação pessoal dos resultados da DOUTORA MARINA BUCAR BARJUD e de um estudo chinês⁶ em que a utilização de corticóides na fase inflamatória da doença melhorou o desfecho das infecções por COVID 19.

PACIENTES

Realizamos a avaliação retrospectiva dos casos de COVID 19 atendidos no Hospital Tibério Nunes da Cidade de Floriano. Os critérios de inclusão foram:

pacientes diagnosticados com Síndrome da Angústia Respiratória Aguda Grave (SARA) por SARS-COV2 confirmados por RT-PCR tratados em ambiente de internação hospitalar em enfermaria, Unidade de Terapia Intensiva (UTI) ou em regime de hospital-dia; foram excluídos os pacientes que não apresentam RT-PCR positivo para SARS-COV2.

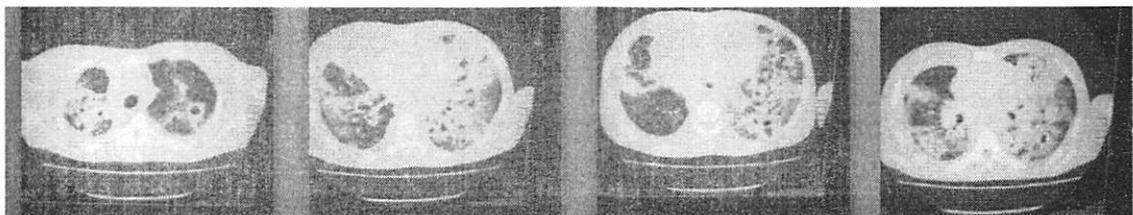
RESULTADOS

CASOS ANTES DO PROTOCOLO DE PULSOTERAPIA COM CORTICOIDE

Caso 1

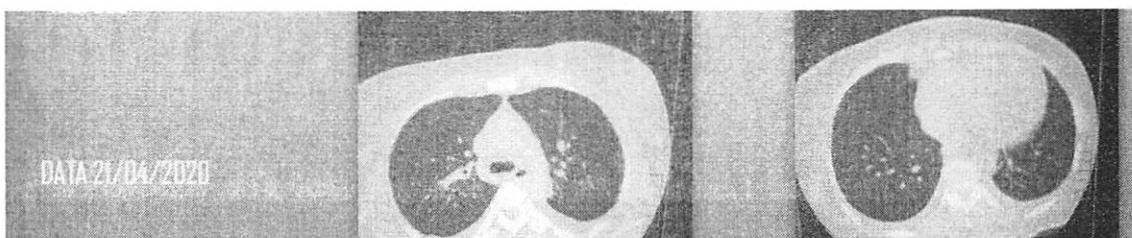
:

- ▶ Masculino 21 anos
- ▶ Comorbidades: Drogadição
- ▶ Sintomas: Dispnéia (sat 83%), tosse seca, febre e inapetência há 10 dias
- ▶ Tomografia: condensações/cavitações/bronquiectasias/derrame pleural/ vidro fosco(micobactérias)
- ▶ Exames: PCR covid 19
- ▶ Isolamento
- ▶ Tratamento: oxigenoterapia sob cateter nasal>>>IOT (hipóxia) (Azitromicina/claritromicina/tazodol/meropenem/hidroxicloroquina/vancomicina)
- ▶ Evolução: Ótimo



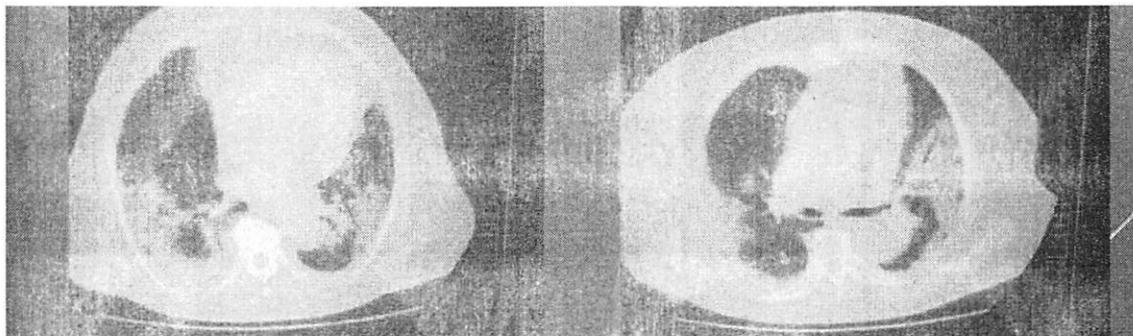
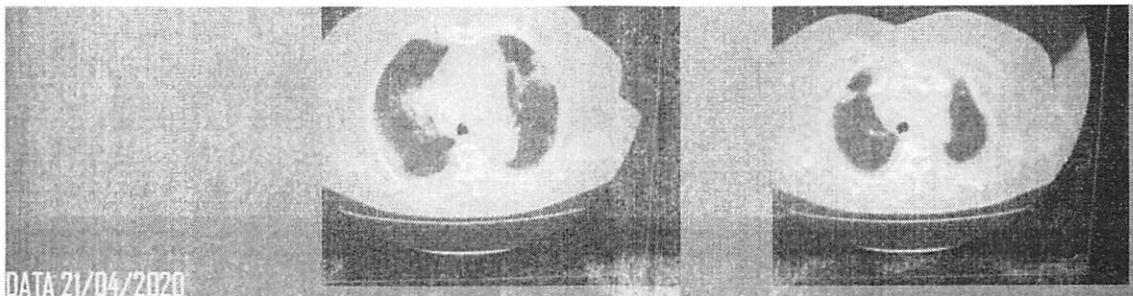
Caso 2

- ▶ Feminino 52anos
- ▶ Comorbidades: HAS/DM
- ▶ Sintomas: Dispneia importante
- ▶ Tomografia (evolução em 10 dias)
- ▶ Isolamento
- ▶ Exames: PCR covid 19 =
- ▶ Tratamento: oxigenoterapia sob cateter nasal >>> IOT (hipóxia).
Antibiótica (terapia p/ broncoavulção/micoplasma)
- ▶ Ureterectomia



Caso 3

- ▶ Masculino 73 anos
- ▶ Comorbidades: HAS
- ▶ Sintomas: Dispneia e tosse seca
- ▶ Exames: PCR +
- ▶ Tomografia: evolução de 17 dias (barotrauma>>>pneumotórax)
- ▶ Isolamento: covid
- ▶ Tratamento: exigente terapia sob cateter nasal>>>IOT, Antibiótico terapia (azobactam), Hidroxicloroquina/AZ.
- ▶ Desfecho: Óbito



- ▶ A experiência mostra a falência do protocolo oficial
 - ▶ Internar apenas casos moderado/graves com complicações respiratórias para iniciar a terapia tardamente na fase inflamatória
 - ▶ Aumentar a mortalidade

CASOS APÓS PROTOCOLO DE PULSOTERAPIA NA FASE INFLAMATÓRIA (INICIADO 2/05/2020)

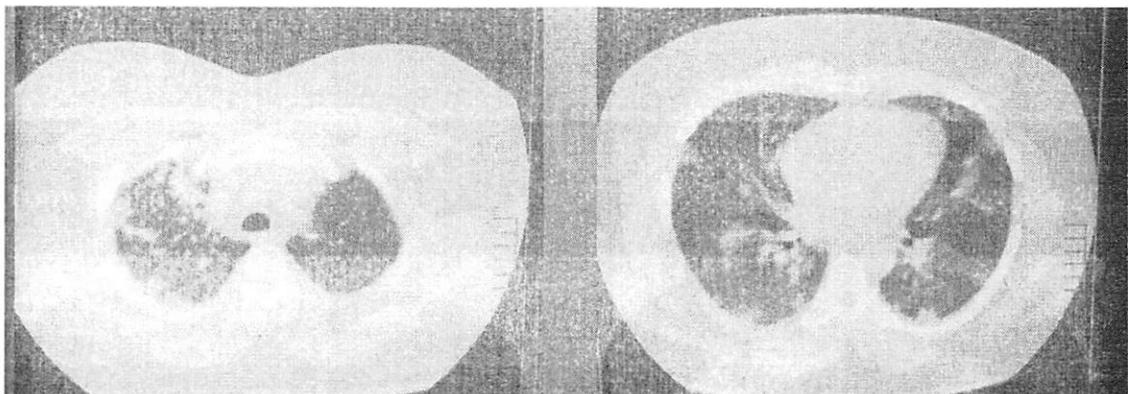
- ▶ Pulsoterapia com corticoides venosos
 - ▶ Indicação: fase inflamatória (após 7 dias do início dos sintomas)
 - ▶ Complicações
 - ▶ Hiperlicemia; disseminação de estrogiloidase; necrose da cabeça do fêmur e supressão do eixo hipotálamo hipofisário.
 - ▶ Drogas: Meflorednisolona (80 a 250)mg de 3 a 5 dias
 - ▶ Dexametasona (10/5/5)mg EC; supressão do eixo HH
 - ▶ Hidrocortisona (600/600/200)mg EC; potência mineralocorticoide

Caso 1

- ▶ Masculino, 34anos
- ▶ Comorbidades: obesidade grau I
- ▶ Sintomas: febre, dispneia, tosse e diarreia há 10 dias.
- ▶ Exames: PCR +
- ▶ Tomografia sugestiva (nódulos inflamatórios com 50% dos pulmões comprimidos)
- ▶ Sorologia Covid
- ▶ Tratamento: clarebida, azitromicina, amoxiclavulana, AZ, hidroxicloroquina, metformina, ramipril e etexone 40 mg/die
- ▶ 12/05/2020: melhora sintomática com 23a. (27/20/euro50)
- ▶ 12/05/2020: melhora sintomática

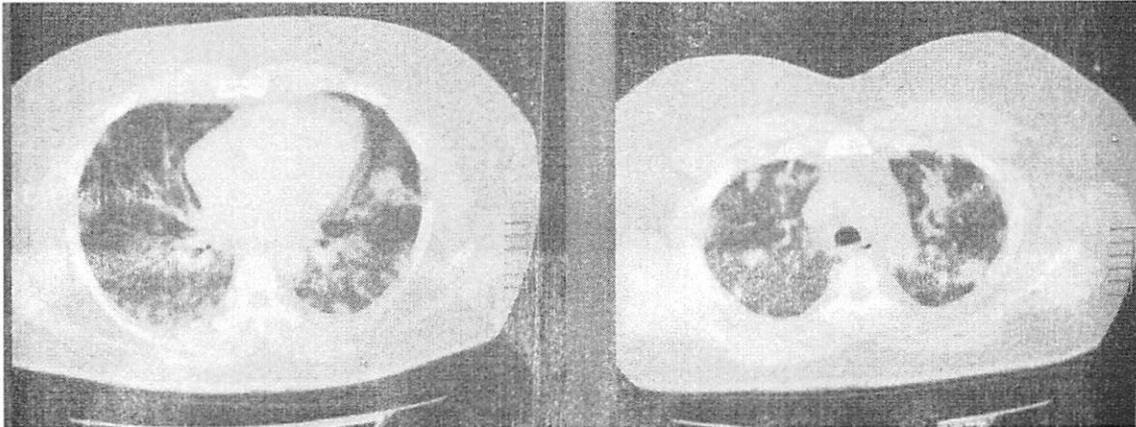
Tomografia

28/04/2020

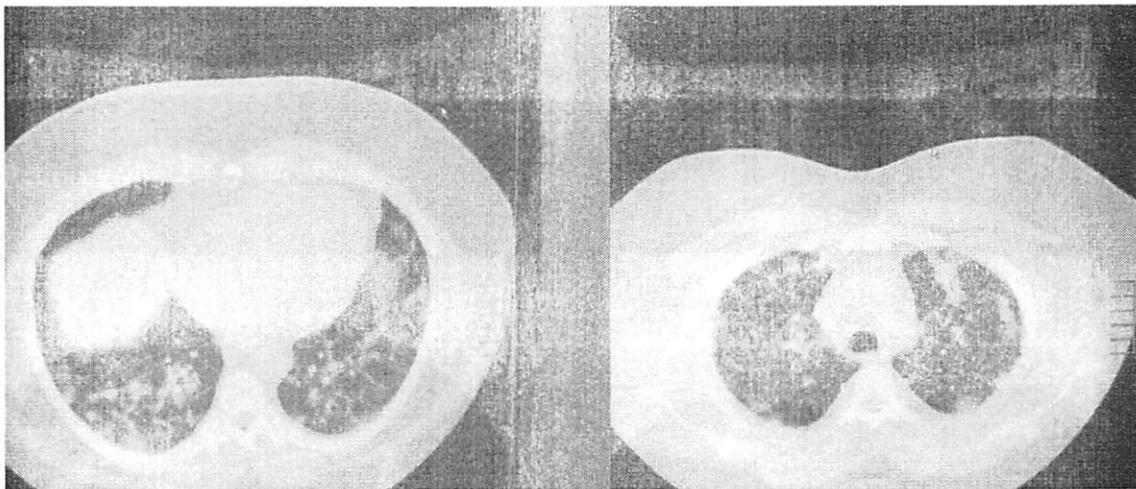


Tomografia

01/05/2020



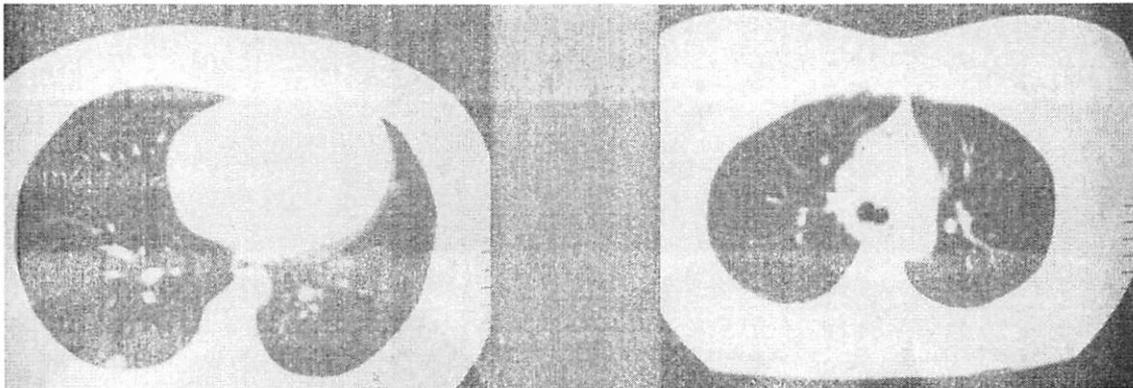
Tomografia 4/5/2020



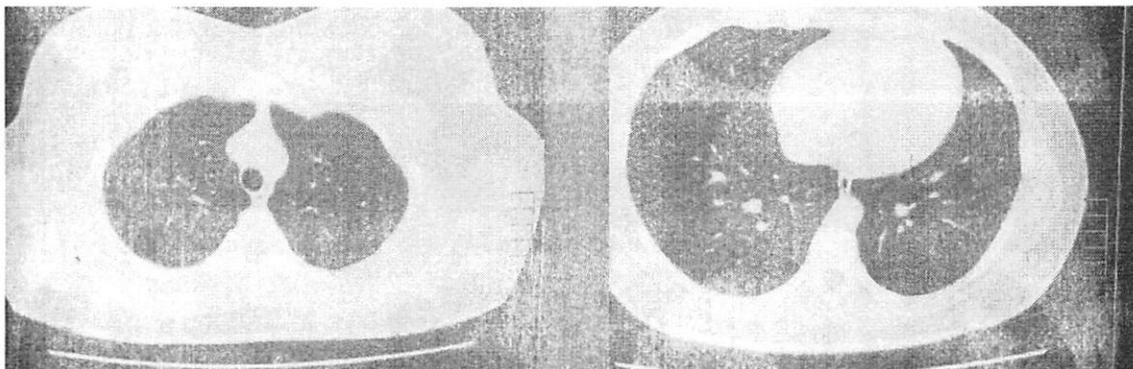
Caso 2

- ▶ Feminino 31 anos
- ▶ Sem comorbidades
- ▶ Sintomas: Cefaleia, dispneia, mialgia e anosmia há 7 dias.
- ▶ Exames: Teste rápido + para covid 19
- ▶ Tomografia: coprometimento inferior a 15%
- ▶ Isolamento
- ▶ Tratamento: AZ, hidroxicloroquina, ceftriaxona, familo e dextane
- ▶ EUTERAF: A. Mielonucleoniano (25/50/33)
- ▶ Inicialmente Alta hospitalar

Tomografia 28/04/2020



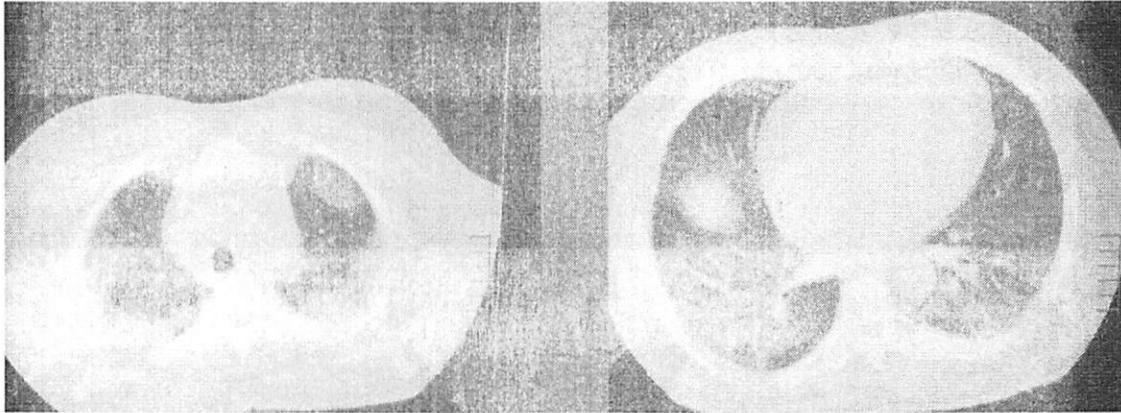
Tomografia 4/05/2020



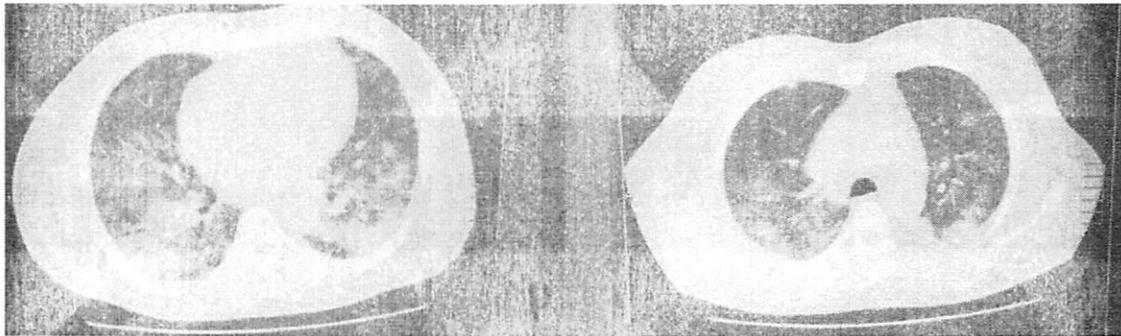
Caso 3

- ▶ Masculino 53 anos
- ▶ Comorbidades: HAS
- ▶ Sintomas: Febre, tosse e dispneia há 15 dias.
- ▶ Exames: PCR +
- ▶ Tomografia: 75% de comprometimento pulmonar
- ▶ Tratamento
- ▶ Tratamento: AZ, hidrocortisona, ceftriaxona, tamiflu e dexamet
- ▶ 02/05/2020: 75% de comprometimento pulmonar (20/11/2020 8/1/80)
- ▶ 04/05/2020: 20% de comprometimento pulmonar (20/11/2020 8/1/80)

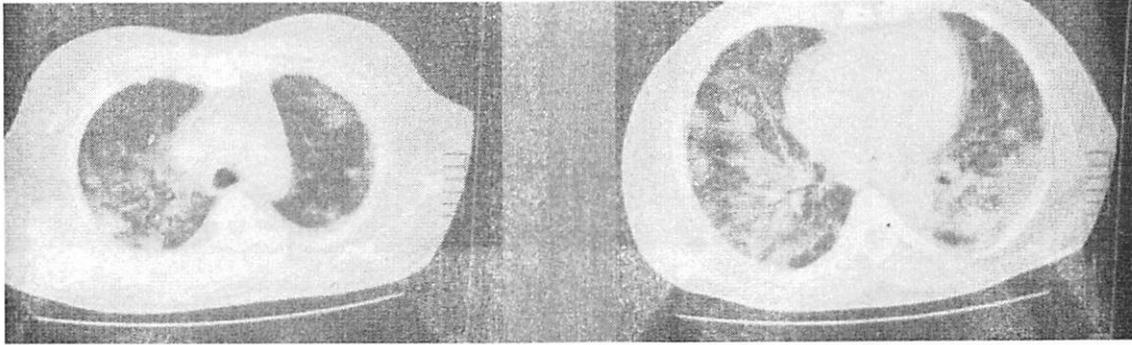
Tomografia 28/04/2020



Tomografia 02/05/2020



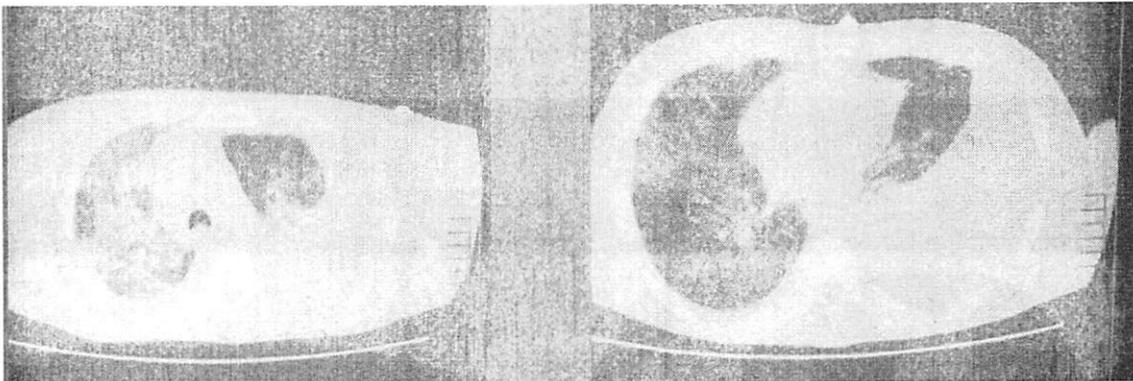
Tomografia 04/05/2020



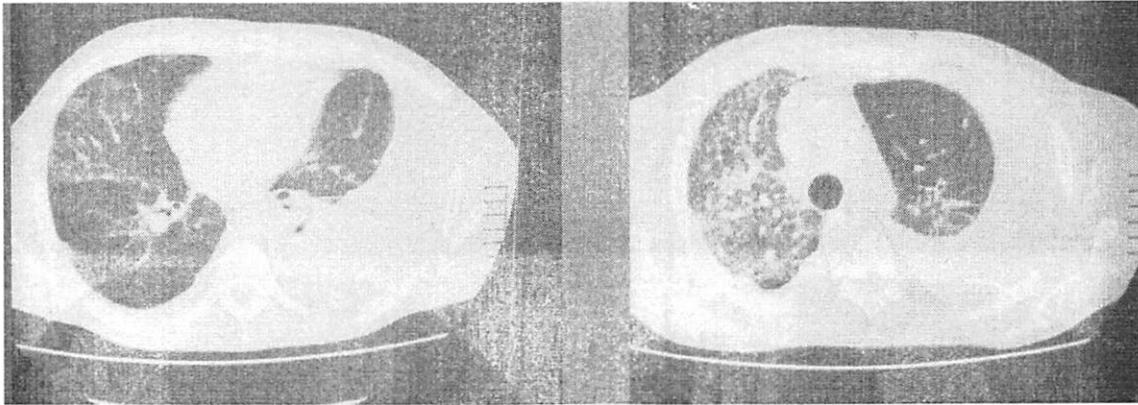
Caso 4

- ▶ Masculino 57 anos
- ▶ Comorbidades: HAS/DPOC
- ▶ Sintomas: Dor torácica pleurítica, tosse e dispnéia.
- ▶ Exames: PCR +
- ▶ Exame físico: normal
- ▶ Tratamento: Azitromicina 500mg/dia + Inalação inalatória de xantina
- ▶ Pulso: 84/min (frequência cardíaca 25/05/2020)
- ▶ Temperatura: 37,2°C (temperatura 25/05/2020)

Tomografia 01/05/2020



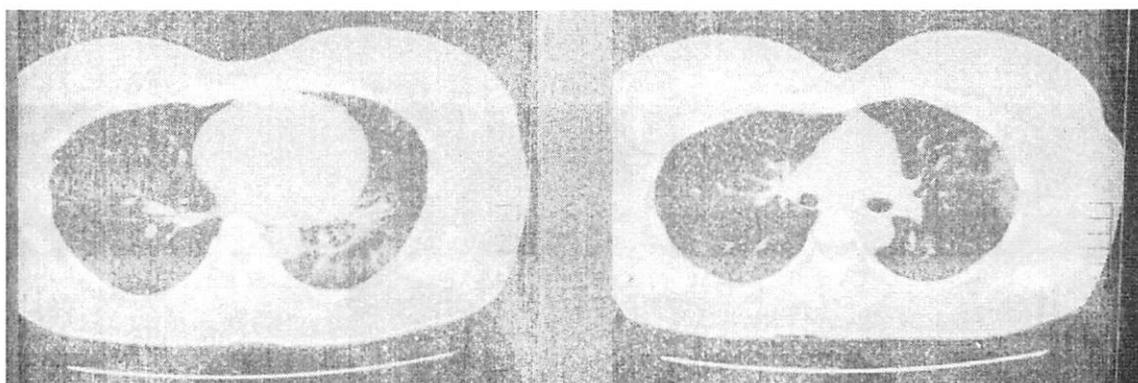
Tomografia 04/05/2020



Caso 5

- ▶ Feminino 40 anos
- ▶ Sem comorbidades
- ▶ Sintomas: Mialgia, astenia, anorexia, tosse seca e dispnéia.
- ▶ Exames: Teste rápido negativo. Aguarda PCR.
- ▶ Tomografia: com comprometimento periférico, tosse em torno de 15%
- ▶ História recente de hipertensão arterial e diabetes mellitus e colelitíase
- ▶ História prévia de hipertensão arterial e diabetes mellitus
- ▶ História prévia de hipertensão arterial e diabetes mellitus

Tomografia 7/5/2020



- ▶ **Indicação de pulsoterapia no COVID 19**
- ▶ Tempo (Entre 7 a 10 dias após início dos sintomas)
- ▶ Fases IIA e IIB
- ▶ Critério clínico (FR > 25irpm ou SpO₂ < 93% em idosos e < 95% em jovens)
- ▶ Critério laboratorial- Hemograma (linfopenia), função renal, PCR, Gama GT, DHL, ferritina, VHS e D-dímero)
- ▶ Critério radiológico
 - ▶ Padrões do RX
 - ▶ Infiltrado intersticial unilateral (direita) depois bilateral (vidro fosco)
 - ▶ Infiltrado alveolo intersticial (consolidação)
 - ▶ VHS elevado, glicose VHS primária e insuficiência cardíaca

ASPECTOS PRÁTICOS PARA CORTICOTERAPIA NA COVID 19

A pulsoterapia clássica, também chamada Big Shot (grande tiro), usa 250 a 1000 mg / dia de metilprednisolona (ou o equivalente de dexametasona) durante 3 a 5 dias. Inicialmente só era feita a nível hospitalar, mas a experiência mundial, a brasileira e a minha (ÁLVARO REGINO CHAVES MELO), ao longo de 42 anos, mostraram ser um procedimento seguro a nível ambulatorial. Neste contexto, a pulsoterapia sugerida por Dra. Marina Bucar é uma variante com mini doses.

Por seu potente efeito antiinflamatório e/ou imunomodulador e/ou imunossupressor, os corticosteróides são nossos aliados poderosos em situações graves onde a inflamação e/ou a resposta imune colocam em risco uma vida e/ou uma ou mais funções.

A administração aguda venosa de altas doses quase sempre consegue os efeitos benéficos que o médico e o pacientes precisam, e, ressalto, é

extremamente baixa a incidência de efeitos colaterais graves que seriam previsíveis se administrássemos as mesmas doses da pulsoterapia por via oral.

Como nos ensinou Dra. Marina Bucar, os efeitos desta modalidade terapêutica na COVID-19 sinalizam objetivamente uma melhora acentuada principalmente da necessidade de ventilação mecânica, que “é tudo que precisamos no momento”.

Para efeitos, que são muitos e alguns graves, quase sempre ocorrem na terapêutica crônica e não na aguda por via endovenosa. Os benefícios claramente superam os riscos.

Em diabéticos, fiz pulsoterapia com doses muito maiores que as preconizadas na COVID- 19, quando tinham comorbidades (notoriamente neuro e oftalmológicas) e me eram referenciados por seus médicos com a finalidade específica da pulsoterapia. A maior parte, como esperado, descompensou o diabetes, mas nada que não fosse controlável. Em diabéticos, a pulso deve ser hospitalar.

METILPREDNISOLONA (METIL) E DEXAMETASONA (DEXA).

- Ambas têm grande atividade glicocorticóide e mínima atividade mineralocorticóide.
- Em situações não COVID-19, a maior experiência mundial é com a METIL e em segundo lugar com a DEXA, mas existem relatos de que os resultados são equivalentes, e em alguns casos até melhores com a DEXA devido sua maior potência antiinflamatória (25 Dexa X 5 Metil) e maior meia vida (36 a 54 h Dexa X 12 a 36 h Metil).

As maiores vantagens da DEXA seriam:

1. Fácil acesso
2. Custo 5 a 10 vezes menor
3. A raríssima insuficiência hepática aguda descrita com a pulso com METIL não foi relatada com a DEXA.

COMO FAZER A METILPREDNISOLONA OU DEXAMETASONA?

Metilprednisolona: 1º dia – 250 mg + 100 a 200 ml de S.G a 5%.

IV. Correr em ≥ 1 hora.

2º e 3º dia: 80 mg IV direto. Correr lento ≥ 5

Min.

OBS:

- a dose do 1º dia poderá ser 125 mg em pacientes com comorbidades e mais graves.
- Nos casos onde o protocolo for 80 mg no 1º, 2º e 3º dia, tais doses podem ser feitas diretamente na veia, lento ≥ 5 min.

Dexametasona : 1º dia: 50 mg em 100 a 200 ml de S.G% a 5%,

IV em ≥ 1 hora.

2º e 3º dia: 15 mg IV direto, lento ≥ 5 min

OBS:

- Se IM, 10 mg em um local + 5 mg em outro.

- Se a dose no 1º dia for 25 mg, pode IV direto, lento > = 5 min.

Atenção:

1. Embora raramente recomendada nos trabalhos de pulsoterapia, há quem use Ivermectina (comprimidos de 6 mg) em dose única, peso dependente, concomitante a pulso devido a possibilidade teórica de agravamento de estrogiloidiase.

Dose: 25 a 35 kg1 comp;

36 a 50 kg.....1 e meio comps.

61 a 65 Kg.....2 comps;

66 a 79 Kg..... 2 e meio comps.

Maior que 80 kg..... 200 mcg/kg.

Outra opção albendazol 400mg/ao dia durante 5 dias

Não se deve retardar o início da corticoterapia por este motivo.

Administra-se a ivermectina ou o albendazol e a corticoterapia concomitante.

2. Como um potássio baixo potencializa efeitos colaterais agudos e tardios recomenda-se a mensuração (soro, ECG) sobretudo em pacientes graves:
 - a) Se potássio muito baixo faz-se reposição rápida do mesmo e a seguir a corticoterapia;
 - b) se potássio nos limites inferiores ou pouco abaixo do normal, prescreve-se potássio concomitante à infusão do corticóide.

- c) Em ambos os casos, quando liberar o paciente avalie a necessidade de fazer mais potássio em infusão, reforçar a alimentação rica em potássio e prescreva potássio VO.

NOTE BEM:

1. Por ser uma situação com potencial e rápido risco de morte, para uso do corticóide, deve-se colher história clínica, cardiológica, endócrina e exames mínimos e inicia-se o tratamento avaliando o uso concomitante ou não de potássio.
2. Em diabéticos, fazer a glicemia capilar antes e depois.
3. Durante a infusão/aplicação monitorar sinais vitais, oximetria.
4. Ao término da infusão faz-se mínima avaliação clínica, e glicemia se necessária.
5. Libera-se o paciente reforçando a importância da 2ª e da 3ª dose do corticóide e da alimentação rica em potássio.

EFEITOS COLATERAIS DA CORTICOTERAPIA NESTAS DOSES RECOMENDADAS

São raríssimos. Os mais comuns e que não necessitam qualquer intervenção, exceto tranquilizar o paciente, são sensação de calor corporal, flushing, gosto ruim /gosto metálico e soluços. Todos têm relação clara com a administração venosa rápida, portanto é crucial que a administração do corticóide venoso seja feita lentamente. Avise ao paciente destes sintomas antes de iniciar o tratamento para tranquilizá-lo.

Efeitos colaterais graves são raros e tem relação com rápida velocidade de infusão; história de cardiopatia e /ou nefropatia importantes, e uso concomitante de furosemida.

Entre tais efeitos destaca-se hipertensão, hipotensão, arritmias atriais e ventriculares, psicose, depressão, isquemia miocárdica, hiperglicemia, hipopotassemia etc.

NÃO ESQUEÇA:

INFUSÃO > = 1 HORA; IV DIRETO > = 5 MINUTOS.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Todos os pacientes com SARA por COVID 19 atendidos no Hospital Tibério Nunes de Floriano e que foram tratados conforme recomendações oficiais vigentes evoluíram para o óbito na UTI.

Após o início da utilização de corticoterapia com metilprednisolona, nenhum paciente evoluiu para o óbito e a UTI ficou sem pacientes durante quatro dias. Atualmente apenas um paciente encontra-se na UTI e foi admitido dia 09/05/2020 com AVC isquêmico com rebaixamento de Glasgow (11), com uma tomografia que mostrou vidro fosco no parênquima pulmonar, mas ainda sem resultado confirmatório de RT-PCR para SARS-COV-2, taxa de ocupação de 10% dos leitos.

Levando-se em consideração a ausência de estudos randomizados sobre o desfecho do uso precoce de corticóides em pacientes com SARA por COVID 19, a não disponibilidade de antivirais e imunobiológicos em nosso meio, os médicos devem considerar a prescrição de corticoterapia com metilprednisolona precoce

na fase IIA e IIB da COVID 19, com o intuito de evitar a progressão da doença e a necessidade de leitos de terapia intensiva, além da possibilidade de reduzir a permanência hospitalar. Até mesmo a prescrição em regime de hospital dia para pacientes estáveis e sem comorbidades deve ser considerada em caso de colapso do sistema hospitalar na tentativa de diminuir a mortalidade da doença.

A corticoterapia deve ser realizada por médico capacitado para isso, sendo importante que os gestores da saúde pública e privada ofereçam esta capacitação em *regime de emergência* para os profissionais que estão atendendo pacientes com COVID 19.

As teleconferências permitem esta capacitação de forma rápida e, em menos de 24 horas, é possível treinar todos os médicos do Estado do Piauí. Além disso, faz-se necessário a formação de um *Comitê de Especialistas* para supervisionar os médicos que estão no *front* com o intuito de uniformizar a conduta e dar amparo legal na adoção da mesma. O consentimento informado dos pacientes e familiares se impõe neste cenário de incertezas científicas no manejo da COVID 19.

A orientação para o paciente procurar precocemente o serviço médico, quando apresentar sintomas da COVID 19, deve ser enfatizada pelos gestores e pelo Ministério da Saúde do Brasil para que o tratamento precoce com a hidroxicloroquina, azitromicina e enoxaparina seja iniciado, de preferência, nas primeiras 48 horas do início dos sintomas. A hidroxicloroquina/cloroquina está sendo utilizado em regime ambulatorial em vários países na fase precoce da doença (Espanha, França, Índia, Itália dentre outros), embora não existam dados de estudos randomizados que embasem esta conduta e os estudos em andamento não têm data para serem publicados. A Índia foi além e começou

profilaxia com hidroxicloroquina para os seus profissionais de saúde que estão atendendo pacientes diagnosticados com COVID 19.

Estudos randomizados, com desenho e número adequado de pacientes, são necessários para confirmar a hipótese de que a corticoterapia na fase inflamatória da COVID 19 melhora os desfechos de mortalidade e de necessidade de terapia intensiva. O conhecimento sobre o tratamento da COVID 19 está em evolução e a conduta terapêutica poderá ser revisada assim que novos estudos sejam publicados sobre um tratamento efetivo ou vacina.

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS DESTA PUBLICAÇÃO

Tendo em vista a gravidade da situação de calamidade pela pandemia por COVID-19 neste momento no Estado do Piauí, os autores decidiram publicar estes dados para a comunidade médica brasileira em *caráter de urgência*.

Os dados foram levantados dos prontuários dos pacientes; nenhuma conduta foi modificada e nenhum dos paciente foi identificado. Os autores já têm um projeto de pesquisa aprovado pelo *Comitê de Ética em Pesquisa da UFPI* sobre o tratamento do COVID 19 no Piauí (número 4.001.294 de 30/04/2020). Inicialmente o estudo era previsto somente para uma clínica privada de Teresina. No entanto, os autores incluirão outros centros neste projeto. O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) não funciona em finais de semana e os documentos serão enviados dia 11/05/2020. O Diretor Técnico do Hospital Tibério Nunes, Floriano – Piauí, autorizou a coleta de dados e que permanecerão sendo coletados obedecendo todas as normais brasileiras que regulam a pesquisa envolvendo seres humanos após a aprovação do CEP para inclusão de outros centros.

OPINIÃO EXTERNA SOBRE HIDROXICLOROQUINIA E CORTICOTERAPIA NA COVID 19 EM CENÁRIO DE PANDEMIA

Não há problema ético. A hidroxicloroquina é usada há mais de 70 anos para malária, lúpus, artrite reumatoide. Os efeitos colaterais são conhecidos, pouco frequentes, nas doses preconizadas, além de o uso ser por pouco tempo em casos de Covid 19. Os relatos de vários médicos e serviços médicos demonstram que há melhora dos pacientes, se forem usados na fase correta da Covid 19. A doença é nova e não há tempo para fazer estudos randomizados para justificar o uso cientificamente. Depois aparecerão os estudos sistematizados com objetivo de avaliar a eficácia e a eficiência. O CRM PI e o CFM já se manifestaram, que embora não haja evidência científica, o uso off label (fora de bula) o médico tem autonomia para indicar o tratamento para seu paciente de acordo com cada caso, desde que assine o termo de livre consentimento informado explicando os riscos e benefícios. A corticoterapia é um procedimento estabelecido também. Sempre se usou corticoide em várias doenças respiratórias. O corticóide é um imunossupressor conhecido. A hidroxicloroquina evita a replicação viral. Eticamente, O princípio básico é o uso em benefício do paciente, liberdade profissional e a autonomia do médico. O uso desses medicamentos nessa situação de pandemia é aceitável. Medidas urgentes precisam ser tomadas para sistematizar o uso da metilprednisolona e hidroxicloroquina, conscientizando a classe médica, quanto ao uso desses medicamentos. Evitaremos muitas mortes e complicações respiratórias com necessidade de UTI. O sistema de saúde já é colapsado há mais de 40 anos. Se aumentarem os casos de Covid piorará a situação. Todos os médicos devem se capacitar, observando os erros e acertos dos outros, oferecendo o melhor

tratamento para seu paciente, de acordo com sua convicção. Evita-se assim a perda de uma chance. Isso é o que eu penso, salvo melhor juízo.

João Moura Fé

- Médico e Bacharel em Direito

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE DOS AUTORES

Os autores declaram nenhum conflito de interesse. Não receberam nenhum financiamento privado ou público para este documento. Justino Moreira de Carvalho Junior é Diretor Técnico do Hospital Regional Tibério Nunes de Floriano - Piauí.

REFERÊNCIAS

1. 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.
2. Nanshan Chen, Min Zhou, Xuan Dong, Jieming Qu, Fengyun Gong, Yang Han, Yang Qiu, Jingli Wang, Ying Liu, Yuan Wei, Jia'an Xia, Ting Yu, Xinxin Zhang, Li Zhang. Epidemiological and Clinical Characteristics of 99 Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia in Wuhan, China: A Descriptive Study. Lancet 2020;395(10223):507-513.

3. Dawei Wang , Bo Hu , Chang Hu , Fangfang Zhu , Xing Liu , Jing Zhang , Binbin Wang , Hui Xiang , Zhenshun Cheng , Yong Xiong , Yan Zhao , Yirong Li , Xinghuan Wang , Zhiyong Peng. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020 ;323(11):1061-1069. doi: 10.1001/Jama.2020.1585.
4. C.D. Russell, J.E. Millar, J.K. Baillie, Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury, *Lancet* 395 (2020) 473–475.
5. World Health Organization, Clinical Management of Severe Acute Respiratory Infection when Novel Coronavirus (nCoV) Infection is Suspected, [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) (accessed 28January 2020).
6. Yin Wang, Weiwei Jiang, Qi He, Cheng Wang, Baoju Wang, Pan Zhou, Nianguo Dong, Qiaoxia Tong Early, low-dose and short-term application of corticosteroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia: single-center experience from Wuhan, China. *MedRxiv*.12/03/2020 doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.06.20032342>.
7. Yin Wang , Weiwei Jiang , Qi He , Cheng Wang , Baoju Wang , Pan Zhou , Nianguo Dong , Qiaoxia Tong A Retrospective Cohort Study of Methylprednisolone Therapy in Severe Patients With COVID-19 Pneumonia. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5(1):57.doi: 10.1038/s41392-020-0158-2.

8. Hasan K. Siddiqi, MD, MSCR, and Mandeep R. Mehra, MD, msc. COVID19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal. *Journal of heart and lung transplantation.* *J Heart Lung Transplant.* 2020 May;39(5):405-407.
doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012.
9. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research.* 2020;30(3):269-271. doi:10.1038/s41422-020-0282-0.
10. Cao B, Wang Y, Wen D et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *NEJM* 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282.
11. Zhonghua Jie He He, Hu Xi Za Zhi. 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 Mar 12;43(3):185-188. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.009.
12. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, Doudier B, Courjon J, Giordanengo V, Vieira VE, Dupont HT, Honoré S, Colson P, Chabrière E, La Scola B, Rolain JM, Brouqui P, Raoult D. 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

13. TGao J., Tian Z., Yang X. Breakthrough: chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci. Trends.2020. DOI: 10.5582/bst.2020.01047.
14. Zhaowei Chen, Jijia Hu, Zongwei Zhang, Shan Jiang, Shoumeng Han, Dandan Yan, Ruhong huang, Ben Hu and Zhan Zhang. Efficacy of Hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20040758>.
15. Han Zhong , Yan Wang , Zai-Li Zhang, Yang-Xi Liu , Ke-Jia Le , Min Cui , Yue-Tian Yu , Zhi-Chun Gu , Yuan Gao , Hou-Wen Lin. Efficacy and Safety of Current Therapeutic Options for COVID-19 - Lessons to Be Learnt From SARS and MERS Epidemic: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pharmacol Res.2020;104872.doi: 10.1016/j.phrs.2020.104872

