



**DETALHAMENTO DO PROTOCOLO DE UTILIZAÇÃO DE TESTES
RÁPIDOS PARA COVID-19 E MANEJO DOS PACIENTES SUSPEITOS E
CONFIRMADOS COM SARS-COV-2**

EDIÇÃO MAIO DE 2020



Sumário

| | |
|--|-----------|
| 1. Introdução | 03 |
| 2. Realização dos testes | 07 |
| a) RT – PCR | 08 |
| b) Sorologia | 08 |
| c) Como e quando realizar os testes | 12 |
| 3. Síndrome Gripal | 13 |
| a) Paciente com sinais de gravidade | 14 |
| 4. Notificação | 15 |
| 5. Justificativa | 15 |
| 6. Sugestão de protocolo | 15 |
| 7. Bibliografia | 20 |



1. Introdução

A identificação urgente de possíveis estratégias de tratamento da infecção por SARS-CoV-2 é uma prioridade. Até o momento, não existe um consenso sobre o melhor tratamento farmacológico para pacientes com COVID-19. As terapias em pesquisa incluem novos e antigos agentes disponíveis.

As opções e modalidades de tratamentos em testes abrangem: Cloroquina e Hidroxicloroquina; Corticosteróides; Antivirais; Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO); Antibioticoterapia; Inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) e Bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA); Tocilizumabe; Ivermectina; Antirretrovirais como Atazanavir e outros; Antagonistas do receptor de endotelina; Plasma de convalescentes; Terapia anticoagulante, Inibidores de Janus Associated Kinases (JAKs), entre outros.

Estudos farmacocinéticos anteriores em voluntários saudáveis sugeriram que doses únicas até 120mg de Ivermectina podem ser seguras e bem toleradas.

Um estudo *in vitro* avaliou a atividade antiviral da Ivermectina em relação ao SARSCoV-2. De acordo com seus achados, a Ivermectina pode reduzir 93% do material genético do vírus em 24 horas e 99,8% após 48 horas. Foram identificados quatro estudos clínicos que estão em andamento (NCT04360356, NCT04343092, NCT04351347 e NCT04345419). As datas de conclusão desses estudos concentram-se entre o dia 01 de agosto de 2020 a dezembro de 2020.

O mecanismo de ação da Ivermectina na infecção pelo SARS-Cov-2 ainda é desconhecido. Acredita-se que tenha papel semelhante ao verificado em outras infecções virais ao inibir a importação nuclear de proteínas virais e do hospedeiro.

Apesar dos resultados satisfatórios do estudo *in vitro*, ainda não há resultado publicado dos estudos com pessoas com COVID-19, e, portanto, não se sabe se a eficácia " *in vitro* " está presente também *in vivo*. Ainda não é possível obter qualquer conclusão clínica com base na evidência disponível até o momento, porém, enquanto não há disponível um medicamento que tenha demonstrado em definitivo eficácia no



tratamento de pacientes com infecção por SARS-CoV-2 em fase inicial, também chamada fase replicativa, considerou-se como opção terapêutica por sua ação in vitro conhecida, fácil posologia e segurança da droga.

A Ivermectina é uma droga antiparasitária de amplo espectro, tradicionalmente utilizada no combate a verminoses. Em seres humanos é utilizada no tratamento da Oncocercose, Filariose, Ascaridíase, Escabiose, Pediculose e atualmente estão em pesquisa novas indicações. A Ivermectina imobiliza os vermes induzindo uma paralisia tônica da musculatura. A paralisia é mediada pela potencialização e/ou ativação direta dos canais de Cl sensíveis às avermectinas, controlados pelo glutamato. Esses canais estão presentes somente nos nervos e células musculares dos invertebrados e uma vez potencializados, acarretam um aumento da permeabilidade da membrana celular aos íons cloreto, com hiperpolarização dos nervos ou células musculares, resultando em paralisia e morte do parasita. Os compostos desta classe podem também interagir com canais de Cl- mediados por outros neurotransmissores como o ácido gama-aminobutírico (GABA).

Após a administração oral da Ivermectina, as concentrações plasmáticas são aproximadamente proporcionais à dose. A concentração plasmática máxima é atingida em aproximadamente quatro horas após a ingestão. A meia-vida plasmática é de 22 a 28 horas nos adultos, e o volume aparente de distribuição é de aproximadamente 47 litros. A metabolização é hepática e a maior concentração tissular é encontrada no fígado e no tecido adiposo. Níveis extremamente baixos são encontrados no cérebro, apesar da lipossolubilidade da droga. Isto se deve ao fato de a Ivermectina não atravessar a barreira hematoencefálica dos mamíferos em situações normais.

A Ivermectina é contraindicada para uso por pacientes com meningite ou outras afecções do Sistema Nervoso Central que possam afetar a barreira hematoencefálica, devido aos seus efeitos nos receptores GABA-érgicos do cérebro.

Durante o tratamento com Ivermectina podem ocorrer reações como diarreia, náusea, astenia, dor abdominal, anorexia, constipação e vômitos.

Alguns esquemas terapêuticos têm sido propostos na COVID-19, 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 hipoxemia (Estádio IIA) ou com hipoxemia (Estádio IIB) e Estádio III onde se caracteriza pela presença de Coagulação Intravascular disseminada (CIVD). Essa classificação foi proposta por pesquisadores da Universidade de Harvard.

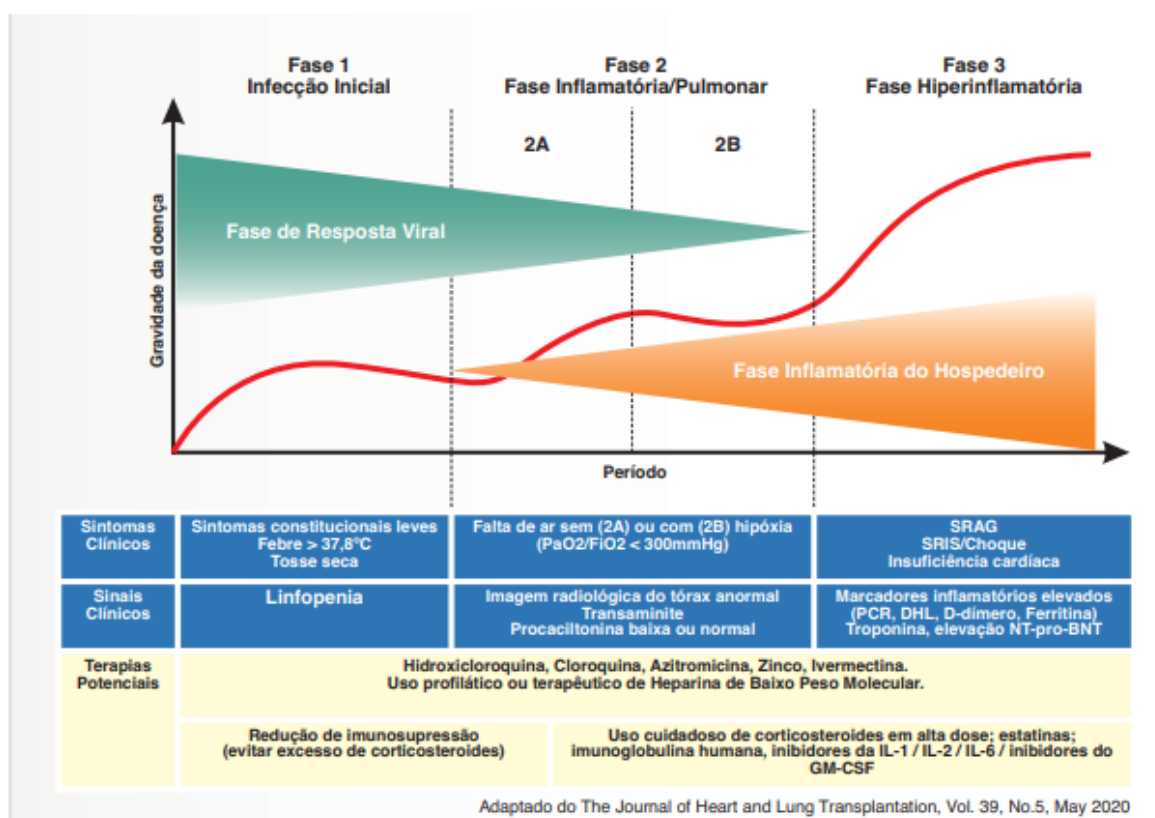


Figura 1: Classificação dos estados de doença COVID-19 e possíveis alvos terapêuticos. A figura ilustra três fases da progressão da doença COVID-19, com sinais, sintomas e possíveis terapias específicas de cada fase. SRAG, síndrome do desconforto respiratório agudo; PCR, proteína C reativa; DHL, desidrogenase láctica; NT-proBNP, peptídeo natriurético do tipo pro B do terminal N; SRIS, síndrome da resposta inflamatória sistêmica; GM-CSF, fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos.

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 “tempestade de citocinas”.

Em geral, os pacientes com COVID-19 podem ser agrupados nas seguintes categorias de doença, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS):



- Infecção assintomática ou pré-sintomática: Indivíduos que testam positivo para SARS-CoV-2 mas não tem sintomas
- Doença Leve: Indivíduos que tem qualquer dos sinais e sintomas: febre, tosse, dor de garganta, mal-estar, dor de cabeça, dor muscular, sem falta de ar, dispneia ou alteração em exame de imagem
- Doença moderada: Indivíduos que tem evidência de doença respiratória inferior por avaliação clínica ou imagem e uma saturação de oxigênio (SpO₂) >93% em ar ambiente
- Doença grave: Indivíduos que tem frequência respiratória (FR) >30 incursões por minuto (ipm), SpO₂ ≤93% em ar ambiente, relação entre pressão parcial de O₂ no sangue arterial sobre a fração inspirada de oxigênio (PaO₂/FiO₂) <300, ou infiltrações pulmonares >50%
- Doença Crítica: Indivíduos que tem insuficiência respiratória, choque séptico e/ou disfunção múltipla de órgãos.

Seguem as recomendações da OMS quanto ao uso de corticóides:

No guideline publicado pela OMS, para pacientes hospitalizados sem gravidade, há recomendação contra o uso rotineiro de corticoides sistêmicos para o tratamento de COVID-19, a menos que estejam na unidade de terapia intensiva (AIII)

Para doença grave, não há recomendação do uso rotineiro de corticoesteróides sistêmicos para pacientes em ventilação mecânica na ausência de Síndrome de angústia respiratória aguda grave (SARG) (AIII).

Para pacientes sob ventilação mecânica com SARG, não há evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o uso de corticosteróides sistêmicos (CI). Essa conduta foi baseada em estudos que não encontraram benefícios com o uso de corticóides em pacientes com SARG por SARS-COV 2.

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 SARG 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 doença.

E, por fim, para adultos com COVID-19 e choque refratário, recomenda-se o uso de corticoterapia em baixa dose (IIB).

Nota-se que há uma consideração ao uso dos corticosteroides em fases de doença muito grave (doente sob ventilação mecânica em paciente com SRAG ou paciente crítico em choque refratário).

Até agora, nenhum tratamento específico na fase inflamatória da doença tem sido recomendado com nível de evidência forte, baseado em evidências científicas de estudos randomizados.

Alguns estudos chineses de coortes retrospectivas demonstraram benefícios com uso de Corticoide em pulsoterapia em pacientes com melhora de saturação de O₂, menor necessidade de O₂ suplementar e menor mortalidade, porém, esses estudos além de serem retrospectivos, incluíam um número pequeno de casos.

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.

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

A administração aguda de altas doses de corticoide via oral ou intravenosa quase sempre consegue os efeitos benéficos necessários, sendo baixa a incidência de efeitos colaterais graves (necrose avascular, descompensação diabética importante) Experiências na Espanha e também em alguns locais do Brasil, ainda sem publicações oficiais, sinalizam objetivamente uma melhora acentuada, principalmente da necessidade de ventilação mecânica, e mais rápida recuperação clínica.

Diante desses fatos e estudos chineses que obtiveram resultados satisfatórios com corticóide, propõe-se a administração de Prednisona 1mg/kg/dia divididos em duas tomadas, por via oral, por 5 dias associada à Ivermectina e Azitromicina aos



pacientes classificados pelo nosso Escore, a ser detalhado nesse protocolo, em Moderado IIB, ou seja, paciente cuja doença não se resolveu após a fase replicativa, com ocorrência de passagem para a fase inflamatória e evidente acometimento pulmonar. Sabe-se que o uso de corticosteróides em COVID19 é controverso, porém, os benefícios relatados em estudos supracitados superam os baixos riscos de complicações nessa dose e tempo de uso de Prednisona.

2. Realização dos testes

A RT- PCR (Reverse transcription polymerase chain reaction) é considerada o método padrão-ouro na prática clínica para o diagnóstico do SARS-CoV-2.

- A especificidade da RT- PCR é próxima de 100%, entretanto, a sensibilidade varia de 63% a 93% de acordo com o início dos sintomas, dinâmica viral e do espécime clínico coletado.

- Pacientes com COVID-19 parecem ter excreção viral diminuída nos três primeiros dias de sintomas, com aumento na positividade da RTPCR do 4-6º do início dos sintomas.

- A positividade da RT-PCR varia de 63% em swab de nasofaringe, 72% no escarro, 93% em lavado e apenas 29% nas fezes e 1% no sangue.

- Outros métodos que podem ser usados no diagnóstico do SARS-CoV-2 são métodos de detecção de anticorpos das classes IgA, IgM e IgG por meio da técnica de ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) e métodos imunocromatográficos.

- A detecção dos anticorpos de fase aguda (IgA e IgM) parece se iniciar em torno do 5º dia de sintomas e podem ter positividade cruzada pela infecção por outros vírus ou vacinação contra a influenza.

- Os anticorpos da classe IgG aparece a partir de 10-18 dias do início dos sintomas e tem uma positividade de 67-78%.

- Os testes rápidos imunocromatográficos precisam ser validados e tem sensibilidade que varia de 20-87% e especificidade de 91%.

a. RT- PCR (Reverse transcription polymerase chain reaction)

Trata-se da detecção do SARS-CoV-2 por meio da amplificação de



sequências conservadas do vírus. O teste é baseado no protocolo do Hospital Charité de Berlim e recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Apresenta especificidade próxima a 100%, mas sensibilidade dependente da amostra coletada e do período da doença em que o paciente se encontra e varia de 63 a 92%.

Para garantir o melhor desempenho do RT-PCR, deve-se atentar à técnica de coleta da amostra, com material adequado e acondicionamento adequado para transporte imediato até a área técnica e não deixar a amostra em temperatura ambiente.

A cinética viral na COVID-19 também impacta no desempenho do teste. Os pacientes com COVID-19 parecem ter excreção viral diminuída nos três primeiros dias de sintomas, com aumento na positividade do teste do 4-6º dia de sintomas. Observa-se RT-PCR detectável em nasofaringe por períodos de 6 a 30 dias.

b. Sorologia

É a detecção de anticorpos das classes IgA, IgM e IgG contra o SARS-CoV2 por meio da técnica de ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay).

A detecção do anticorpo da classe IgA parece ser mais sensível que a do IgM em casos de COVID-19, com 92.7% e 85.4% de positividade, respectivamente. *A detecção destes anticorpos de fase aguda parece se iniciar em torno do 5º dia de sintomas e podem ter positividade cruzada pela infecção por outros vírus ou vacinação contra a influenza. O anticorpo IgG aparece com 10-18 dias de sintomas e tem uma positividade de 67-78%.*

Testes sorológicos com metodologias convencionais como ELISA e Químio ou eletroluminescência e métodos rápidos imunocromatográficos necessitam ser validados quanto à sua aplicabilidade clínica.

Durante a fase aguda da infecção, não são detectados anticorpos neutralizantes. Este tipo de anticorpos é soroconvertido entre os dias 4 e 9 da infecção, com pico de IgM específica no dia 9 após o início da doença e a mudança para IgG na segunda semana. Estudos sugerem que os pacientes com COVID-19 desenvolvem respostas IgG IgM às proteínas SARSCoV- 2, especialmente NP e S-RBD, e também sugerem que pacientes infectados possam manter seus níveis de



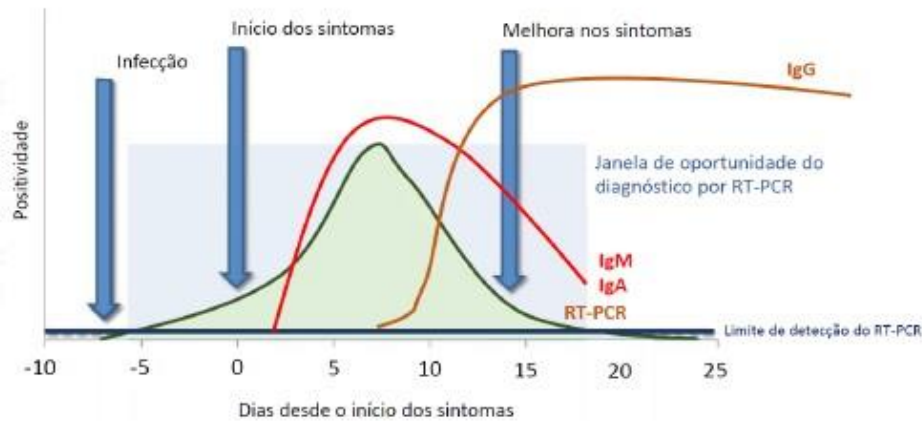
IgG, pelo menos por duas semanas.

Os testes demonstram em sua validação inicial um valor preditivo positivo elevado, porém com valor preditivo negativo baixo na fase aguda de doença (primeiros 7 dias de sintomas), não podendo ser utilizados para exclusão de doença em pacientes sintomáticos antes deste período.

Presença de IgG positiva pode ser utilizada como confirmação de doença prévia de COVID-19.



Resultado dos métodos diagnósticos nos estágios da infecção por SARS-CoV2.



Nota 1. Para complementação conceitual em relação à interpretação de sensibilidade/especificidade, seguem definições que podem auxiliar^{A7}:

Sensibilidade é a capacidade do exame em identificar corretamente os indivíduos com a doença pesquisada. Um exame com 100% de sensibilidade não tem resultado falso-negativo.

Especificidade é a capacidade do exame em identificar negativos verdadeiros entre os indivíduos sadios. Um exame com 100% de especificidade não tem resultado falso-positivo.

Valor preditivo positivo (VPP) é a probabilidade de doença em um paciente com um exame positivo.

Valor preditivo negativo (VPN) é probabilidade de que o paciente não tenha a enfermidade se o resultado do exame for negativo.



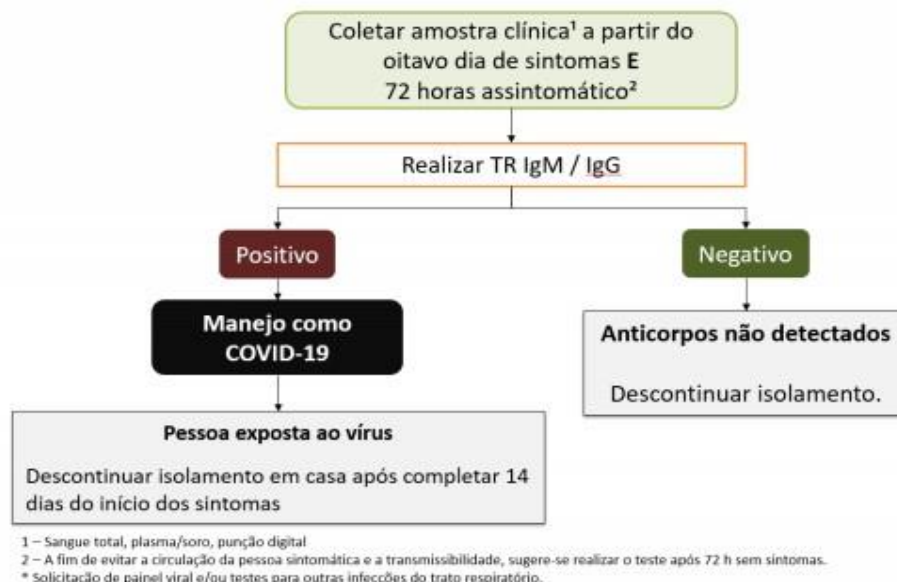
A partir desse cenário, o Ministério da Saúde pretende disponibilizar gradualmente testes rápidos para detecção de anticorpos contra SARS-CoV-2 aos serviços de saúde, recomendando a sua realização, em pessoas sintomáticas, que se enquadrem em uma das seguintes categorias:

1. *Trabalhadores de serviços de saúde em atividade;*
2. *Trabalhadores de serviços de segurança pública em atividade;*
3. *Pessoa com diagnóstico de Síndrome Gripal que resida no mesmo domicílio de um profissional de saúde ou segurança em atividade.*

Compete aos Estados a distribuição dos testes aos municípios.

Recomenda-se que os testes sejam disponibilizados aos pontos das Redes de Atenção à Saúde com maior contato com pacientes suspeitos de COVID-19, a saber:

- *Hospitais*
- *Serviços de urgência/emergência, unidades de pronto atendimento*
- *Unidades Básicas de Saúde*



Fluxo para diagnóstico laboratorial de COVID-19 em trabalhadores ativos da área da saúde, da área de segurança e contactantes sintomáticos de trabalhadores de saúde e segurança em atividade com Teste Rápido para detecção de anticorpos contra SARS-CoV-2.

Os testes rápidos disponibilizados neste primeiro momento são os



denominados SARS-CoV-2 Antibody test®, da fabricante Guangzhou Wondfo Biotech Co., LTD. e detectam anticorpos IgM/IgG contra SARS-CoV-2. No Brasil, a representante legal da fabricante é a empresa Celer Biotecnologia S/A., que disponibiliza o mesmo teste nacionalmente com o nome ONE STEP COVID-2019 TEST®. Esse produto é fruto de doação de empresa privada e adquirido no mercado internacional a pedido do Ministério da Saúde, em momento cuja a única disponibilidade eram testes moleculares e em quantitativo insuficiente para a demanda. Atualmente, há outros produtos no mercado que podem ser adquiridos por gestores públicos ou privados, desde que sejam cumpridos os critérios de registro na Anvisa e qualidade do INCQS.

Esse teste foi analisado pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), da Fiocruz, e obteve parecer satisfatório. Os lotes liberados pelo INCQS para uso estão disponíveis no link www.saude.gov.br/coronavirus.

Esses testes utilizam amostras de sangue capilar ou venoso. Para a coleta de sangue capilar recomenda-se a utilização de lancetas disponíveis nos serviços de saúde. A execução e leitura dos resultados devem ser realizadas por trabalhadores da saúde de nível médio, com supervisão, e/ou de nível superior.

O resultado é verificado após 15 minutos da realização do teste. Mais informações sobre a sua execução estão disponíveis na instrução de uso em do fabricante no vídeo instrucional a ser disponibilizado no site do MS, no link www.saude.gov.br/coronavirus.

c. Como e quando realizar o teste:

Devido às características da infecção pelo SARS-CoV-2, nos primeiros dias, após o início dos sintomas, os anticorpos não são devidamente detectados pelo teste. Para atingir valores de sensibilidade de 86%, é necessário que o teste seja realizado após o sexto a sétimo dia do início dos sintomas.

O teste deve ser realizado respeitando as seguintes condições:

- *Trabalhadores de saúde e segurança pública: mínimo 6 dias*

completos desde o início dos sintomas de Síndrome Gripal.

- *Pessoa com diagnóstico de Síndrome Gripal que resida no mesmo domicílio de um profissional de saúde ou segurança em atividade: mínimo 6 dias completos desde o início dos sintomas de Síndrome Gripal.*

Resultado negativo: caso o trabalhador com suspeita de síndrome gripal, apresente resultado negativo no teste rápido sorológico, realizado após 72 horas do desaparecimento dos sintomas, o mesmo estará apto a retornar imediatamente ao trabalho, utilizando máscara cirúrgica.

Resultado positivo: um resultado positivo determina o cumprimento do período total de 14 dias, após o início dos sintomas. A mesma recomendação vale para o teste da pessoa com Síndrome Gripal que reside no mesmo domicílio de um profissional de saúde ou segurança. Se o teste for positivo, o profissional que for o contato deverá realizar 14 dias de isolamento domiciliar. Se for negativo, pode retornar ao trabalho.



Procedimentos para realização do teste rápido sorológico.

Com base nessas informações, estabeleceu-se a seguinte rotina para os pacientes em acompanhamento na cidade de Arapongas – PR:

3. Síndrome gripal

SÍNDROME GRIPAL (SG): indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por sensação febril ou febre, mesmo que relatada, acompanhada de tosse OU dor de garganta OU coriza OU dificuldade respiratória.



1. EM CRIANÇAS: considera-se também obstrução nasal, na ausência de outro diagnóstico específico.

2. EM IDOSOS: a febre pode estar ausente. Deve-se considerar também critérios específicos de agravamento como síncope, confusão mental, sonolência excessiva, irritabilidade e inapetência.

A partir do terceiro dia de sintoma até o décimo dia realizar RT-PCR (Exame padrão-ouro).

Para todos os isolados com síndrome gripal: A partir do oitavo dia de sintoma até completar 14 dias, se não tiver realizado RT-PCR ou *RT-PCR negativo na ausência de identificação de outros agentes infecciosos* (outros vírus respiratórios, bactérias, etc...): teste rápido sorológico.

Paciente com Síndrome gripal após 14 dias de isolamento social que não coletaram qualquer exame, estando o indivíduo agora assintomático, não há necessidade de investigação seja com RT-PCR ou teste rápido sorológico, já que se encerra o isolamento no 14^o dia.

Paciente com síndrome gripal com resultado de PCR negativo (colhido entre terceiro e décimo dia) **E** teste rápido negativo (colhido entre oitavo e décimo quarto dia): retorno ao trabalho com máscara simples.

Pacientes com critérios de risco estabelecidos pelo MS (vide explicação anterior) devem ter afastamento laboral ou remanejamento em áreas onde **NÃO** são atendidos pacientes suspeitos ou confirmados de Síndrome Gripal.

Paciente com síndrome gripal com PCR positivo ou teste rápido positivo: completar 14 dias de isolamento a partir do primeiro dia de sintomas.

a. Paciente com sinais de gravidade

Síndrome Gripal que apresente: dispneia/desconforto respiratório OU Pressão persistente no tórax OU saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto.

1. EM CRIANÇAS: além dos itens anteriores, observar os batimentos



de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência.

Paciente sintomático com sinais de gravidade a partir de 72 horas e enquanto durar o estado de gravidade: RT-PCR

Se grave a partir do sétimo dia: Associar teste rápido à coleta de RT-PCR, ou seja, realizar-se-á os dois exames simultaneamente para os graves a partir de 7 dias do início de sintomas.

Pacientes com sinais de gravidade devem ter o quadro clínico compensado para então se programar o retorno ao trabalho. Caso seja compensado antes dos 14 dias seguir a mesma orientação da Síndrome gripal, a depender dos resultados dos testes.

4. Notificação:

A COVID-19 é um evento de saúde pública de notificação obrigatória e imediata, dos casos suspeitos e dos resultados dos testes rápidos. É imprescindível que se registre o resultado individual de todos os testes rápidos. Para isso, é preciso notificar o caso suspeito Sistema Estadual de Notificação Notifica COVID-19 no endereço <https://covid19.appsaude.pr.gov.br> informar o resultado do teste no campo específico. Reforça-se a importância de se registrar tanto o resultado positivo quanto o resultado negativo.

5. Justificativa

A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou, em 30 de janeiro de 2020, que o surto da doença causada pelo novo Coronavírus (COVID-19) constitui uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional – o mais alto nível de alerta da Organização, conforme previsto no Regulamento Sanitário Internacional. Em 11 de março de 2020, a COVID-19 foi caracterizada pela OMS como uma pandemia. Estudos epidemiológicos mostraram que alguns fatores de risco, entre eles, idade avançada, e comorbidades, como diabetes, hipertensão e doença coronariana, estão relacionados ao risco aumentado de morte por COVID19. Constataram-se maior gravidade e óbito por COVID-19 em pessoas entre 60 e 70 anos com risco ainda maior para aqueles com idade acima de 70 anos.



6. Sugestão de protocolo

Diante de falta de dados objetivos de determinação sobre critérios de gravidade, o município de Arapongas, por meio de sua Secretaria de Saúde, elaborou de acordo com o perfil de mortalidade ocorrida por COVID-19, no Brasil, entre os meses de Março e Abril de 2020, uma ferramenta de estratificação de gravidade de pacientes suspeitos de COVID-19 para conduta específica. Esta ferramenta, denominada de Escore COVID-19, apresenta como critérios: idade, comorbidades, sinais e sintomas, além de dados epidemiológicos e classifica o paciente de acordo com uma pontuação adquirida, que varia de 1 a 95. Conforme a pontuação, o paciente será graduado em **Leve (1 – 31 pontos)**, **Moderado (32 – 64 pontos)** e **Grave (> 65 pontos)**.

Os pacientes classificados como Leves serão isolados e acompanhados pela UBS, sendo realizados os testes de PCR (Reação em cadeia de Polimerase) ou Teste Rápido (Sorológico) a critério da Vigilância Epidemiológica. O tratamento empírico com Oseltamivir contra Influenza será considerado em alguns desses pacientes de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde, em publicações anteriores, em populações específicas.

Pacientes suspeitos estratificados em Leve com idade maior ou igual a 60 anos, com presença de pelo menos uma comorbidade com sintomas entre 3 e 6 dias devem ser submetidos à coleta de swab de nasofaringe para testagem de PCR para SARS CoV-2. Se apresentarem sintomas há 6 dias ou mais serão submetidos, de imediato, ao Teste Rápido na unidade de Pronto Atendimento – UPA-24h. Se positivo, deverão ser tratados com Ivermectina e Azitromicina com posterior isolamento e monitorização desses pacientes pelas Unidades Básicas de Saúde (UBS). Em caso de teste negativo, será considerada a hipótese de infecção por Influenza como um dos diagnósticos diferenciais e iniciado tratamento empírico com Oseltamivir e Azitromicina.

Os pacientes estratificados em Moderado com sintomas entre 3 e 6 dias devem ser submetidos à coleta de swab de nasofaringe para testagem de PCR para SARS CoV-2. Caso esses pacientes apresentem sintomas há 6 dias ou



mais, deverão ser submetidos ao Teste Rápido para COVID-19 e à radiografia de tórax (RX). Após a realização dos exames acima, serão classificados em Moderado IIA e Moderado IIB. Todos os pacientes moderados e com teste positivo serão notificados pela Vigilância Epidemiológica e acompanhados pela UBS.

Para o paciente com resultado positivo para COVID-19 com radiografia de tórax normal (Moderado IIA) deve ser iniciado tratamento com Ivermectina e Azitromicina e reavaliação diária de sua evolução, com novo RX de tórax a critério médico.

Paciente com alterações radiológicas ao RX, o que evidencia, portanto, a fase inflamatória de doença com comprometimento pulmonar, será tratado com Ivermectina, Azitromicina e Prednisona (Moderado IIB).

Diagnósticos diferenciais infecciosos e não-infecciosos precisam ser realizados pela equipe frente ao um resultado de Teste Rápido NEGATIVO. Cabe ressaltar que pacientes com quadros clínicos e radiológicos muito compatíveis podem ser tratados, a critério médico e excluídas outras causas, como doentes com COVID-19 mesmo com teste rápido negativo (possibilidade de falso negativo), principalmente quando o Teste Rápido for realizado antes de 14 dias de sintomas.

Os pacientes estratificados em Grave serão submetidos ao Teste Rápido para COVID-19, e, independentemente dos resultados, serão transferidos com urgência para o hospital de referência – Hospital Norte Paranaense (HONPAR) para diagnóstico definitivo e conduta. Lá serão investigados com PCR para SARS-CoV-2 e outros vírus, de acordo com o protocolo da Instituição. Esses pacientes serão comunicados, à Vigilância Epidemiológica para acompanhamento.



PACIENTE: _____

ENDEREÇO: _____

INÍCIO DOS SINTOMAS _____

TELEFONE: _____

IMPRIMIR O ESCORE EM 2 VIAS: 1 PARA O PACIENTE E 1 PARA PRONTUÁRIO

ESCORE DE COVID-19 (GRAVIDADE)

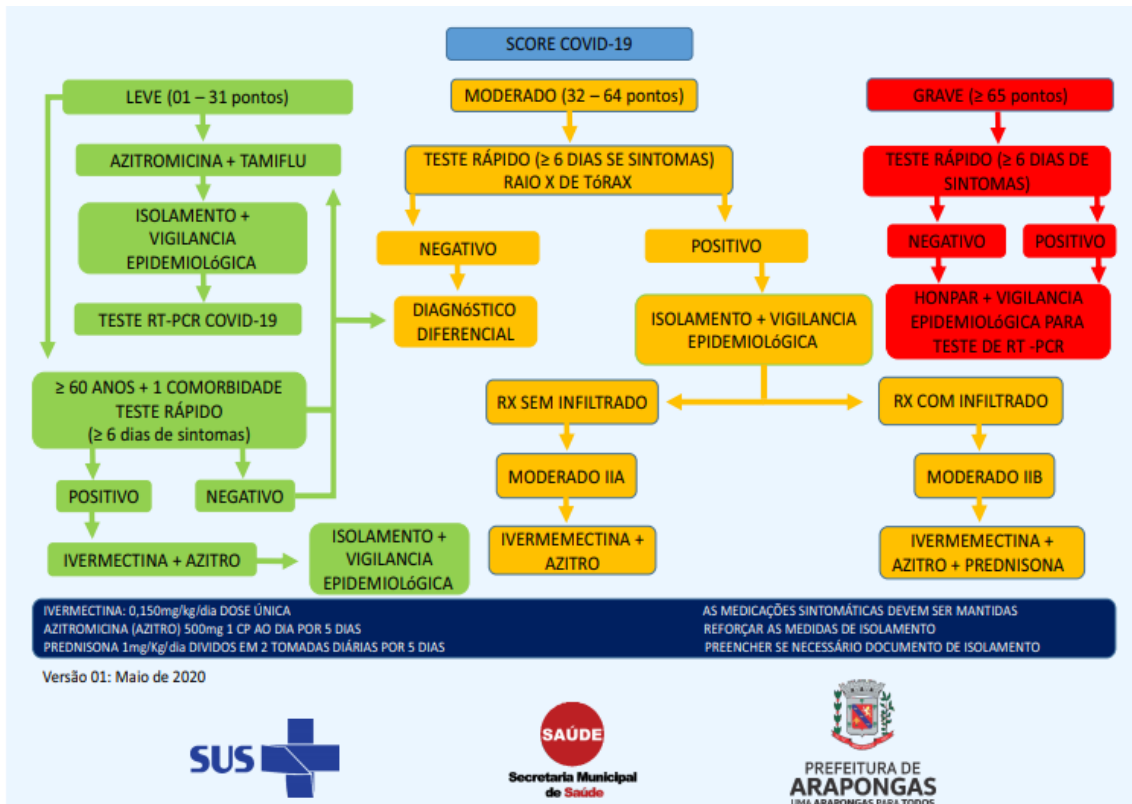
| FAIXA ETÁRIA | PONTUAÇÃO | PONTOS |
|---|----------------------|---------------|
| 0-19 ANOS | 1 | |
| 20-39 ANOS | 2 | |
| 40-59 ANOS | 3 | |
| >60 ANOS | 4 | |
| | PONTUAÇÃO: | TOTAL: |
| COMORBIDADES | | |
| CARDIOPATIA | 8 | |
| DIABETE MÉLITUS | 7 | |
| PNEUMOPATIAS | 6 | |
| DOENÇA RENAL | 5 | |
| DOENÇA NEUROLÓGICA | 4 | |
| IMUNODEPRESSÃO | 3 | |
| OBESIDADE | 2 | |
| ASMA | 1 | |
| SEM COMORBIDADES | 0 | |
| | PONTUAÇÃO: | TOTAL: |
| SINTOMAS | | |
| DISPNEIA (SAT < 92%) | 9 | |
| FEBRE (> 37,8) | 8 | |
| TOSSE | 7 | |
| FADIGA | 6 | |
| DOR DE GARGANTA | 5 | |
| MIALGIA | 4 | |
| DIARRÉIA | 3 | |
| ANOSMIA | 2 | |
| CEFALÉIA | 1 | |
| | PONTUAÇÃO: 45 | TOTAL: |
| HISTÓRIA EPIDEMIOLÓGICA | | |
| COM CONTATO PRÉVIO COM CASOS CONFIRMADOS OU EM ISOLAMENTO | 10 | |
| SEM CONTATO PRÉVIO | 0 | |
| | TOTAL | |

FONTE: DADOS DE PREVALÊNCIA DE MORTALIDADE NO BRASIL –Ministério da Saúde

CASOS LEVES: 1- 31 CASOS MODERADOS: 32-64 CASOS GRAVES: > 65



Secretaria Municipal
de Saúde





7. Bibliografia

1. ORIENTAÇÕES SOBRE DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E ISOLAMENTO DE PACIENTES COM COVID-19. GRUPO FORÇA COLABORATIVA COVID-19 BRASIL. Versão 01 Data:13/04/2020

2.DIRETRIZES PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA COVID-19. Coordenação De Gestão De Protocolos Clínicos E Diretrizes Terapêuticas. Ministério Da Saúde – 07/05/2020

3.GUZZOCA,FURTEKCI,PORRASAG,CHENC,TIPPINGR,CLINESCHMIDT CM, SCIBERRAS DG, HSIEH JY, LASSETER KC, 2002. *Safety, tolerability, and pharmacokinetics of escalating high doses of ivermectin in healthy adult subjects*. J Clin Pharmacol 42: 1122–1133.

4. L. CALY, J.D. DRUCE, M.G. CATTON, D.A. JANS, K.M. WAGSTAFF. *The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro*. Antivir Res (3 April 2020), p. 104787.

5. R.CHOUDHARYA.K.SHARMA *Potential use of hydroxychloroquine, ivermectin and azithromycin drugs in fighting COVID-19: trends, scope and relevance*. [New Microbes and New Infections Volume 35](#), May 2020, 100684

6. IVERMECTINA MEDICAMENTO GENÉRICO n° 9.787, 1999. Bula para o profissional de saúde

7. 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.

8. 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, publicado em maio de 2020.



9. 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.

10. COVID-19 TREATMENT GUIDELINES PANEL. CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov>

11. 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

12. 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

13. CHAOMIN WU, MD; XIAOYAN CHEN, MD; YANPING CAI, MD; JIA'AN XIA, MD; XING ZHOU, MD; SHA XU, MD; HANPING HUANG, MD; LI ZHANG, MD; XIA ZHOU, MD; CHUNLING DU, MD; YUYE ZHANG, MD; JUAN SONG, MD; SIJIAO WANG, MD; YENCHENG CHAO, MD; ZEYONG YANG, MD; JIE XU, MD; XIN ZHOU, MD; DECHANG CHEN, MD; WEINING XIONG, MD; LEI XU, MD; FENG ZHOU, MD; JINJUN JIANG, MD; CHUNXUE BAI, MD; JUNHUA ZHENG, MD; YUANLIN SONG, MD. *Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China*. JAMA Intern Med. Published online March 13, 2020.

14. 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.

15. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO 7 – CENTRO DE OPERAÇÕES



DE EMERGÊNCIAS EM SAÚDE PÚBLICA/
Doença pelo Coronavírus – COVID 19 – 06/04/2020

16. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO 8 – CENTRO DE OPERAÇÕES
DE EMERGÊNCIAS EM SAÚDE PÚBLICA/Doença pelo Coronavírus – COVID 19
– 09/04/2020

17. DIRETRIZES PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA COVID-
19. Coordenação De Gestão De Protocolos Clínicos E Diretrizes Terapêuticas.
Ministério Da Saúde - 17/04/2020

18. ORIENTAÇÕES SOBRE DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E
ISOLAMENTO DE PACIENTES COM COVID-19. GRUPO FORÇA
COLABORATIVA COVID-19 BRASIL. Versão 01 Data:13/04/2020