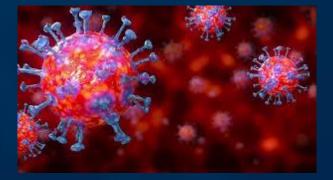
COVID 19 e o uso precoce de hidroxicloroquina e azitromicina

Marina Bucar Barjud Lina Madeira Campos Melo José Wilson Fonseca Filho Gerson L. Medina Prado Alexandre Adad Alencar Sabas Carlos Vieira





MARINA BUCAR BARJUD

- •Médica graduada pela UFPI (1992)
- •Residência em Medicina Interna: Hospital Clínico Universitario (H.C.U.) Lozano Blesa. (2009 2014)
- •Médico Adjunto no Hospital HM Puerta del Sur. Madrid. Espanha
- •Mestrado em Investigação em Medicina. Universidade de Zaragoza. (2009-2011).
- Doutorado em Medicina. Universidade de Zaragoza. (2011-2016)
- •Especialista em Metodologia e Estatística aplicada às Ciências da Saúde. Universitat Autònoma de Barcelona. (2012-2013)
- •Especialista em Gestão Clínica. Universidad Nacional de Educación a Distancia. (2015-2016)
- •Revisor do European Journal of Clinical Investigation. Impact factor: 2.714.
- •Profesor Asociado Doutor na Faculdade de Medicina da Universidade San Pablo CEU. Madrid Octubre de 2017 –atualmente)
- •Coordenadora do Núcleo de Iniciação Científica da Faculdade de Floriano –FAESF (2018- atualmente) :
- •Editora da Revista da FAESF



LINA MADEIRA CAMPOS MELO

- Médica graduada pela UFPI
- Residência em infectologia pela UFPI (Natan Portela)
- Médica Intensivista pela AMIB



JOSÉ WILSON FONSECA FILHO

- -Graduação Universidade Federal de Pernambuco (1990-1995)
- -Residência Médica Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço no Hospital dos Servidores de São Paulo (4 anos-1996-2001)
- -Título de especialista pela Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia e Membro efetivo desta Sociedade (RQE-PI)
- -Especialista em Medicina do Sono com Título pela Sociedade Medicina do Sono
- -Professor Substituto de Otorrinolaringologia da UFPI 2001-2003
- -Professor de Otorrinolaringologia Facime (Uespi) 2003-2006
- -Professor de Otorrinolaringologia da FACID 2006-2008
- -Preceptor da Residência Médica em Otorrinolaringologia HGV-UESPI
- -Primeiro lugar geral do Concurso para Médico da Fundação Municipal de Saúde concorrendo a especialidade de Otorrinoalringologia (2001)
- -Primeiro lugar Concurso Público para Médico Otorrinolaringologia da Secretaria de saúde do Piauí (2006)
- -Médico plantonista em Otorrinolaringologia do HUT-TERESINA
- -Médico do Corpo Clinico do Hospital Otorrinos



ALEXANDRE ADAD ALENCAR

- Médico graduado pela UFPI (1999)
- Residência em cardiologia no Instituto Dante Pazanese de Cardiologia SP
- Cardiologista clínico e intervencionista do Centrocardio, Cardio Aliança, HTI, HGV



GERSON L M PRADO

- Médico Graduado pela UFPI (1995)
- Especialista em Radiologia e Diagnóstico por Imagem pelo CBR (Colégio Brasileiro de Radiologia) Membro Titular
- Doutor em Medicina Radiologia & Diagnóstico por Imagem pela Universidade de Hirosaki/ Japão (revalidação UFRJ)
- Médico Radiologista do IDTNP Instituto de Doenças Tropicais Nathan Portella
 (Gov Estado do Piauí SESAPI)
- Médico Radiologista/ Ultrassonografista do HUT Hospital de Urgências de Teresina Zenon Rocha (Prefeitura Municipal de Teresina – FMS)
- Médico Radiologista da Clínica Lucídio Portella
- Ex-professor/ Ex-chefe da disciplina de Radiologia para Medicina da UFPI



SABAS CARLOS VIEIRA

- Médico graduado pela UFPI (1992)
- Residência em cirurgia geral (1995) UFPI
- Residência em cirurgia oncológica AC Camargo –SP (1998)
- Título de especialista em oncologia, mastologia, cirurgia geral e ginecologia (RQEs/PI)
- Doutor e Mestre em medicina pela UNICAM/SP
- Ex-professor de medicina da UFPI (1998-2019)
- Pós graduando em Predisposição Hereditária ao Câncer no Hospital Albert Einstein
- 10 livros de medicina publicados
- Mais de 100 artigos publicados em revistas indexadas



Objetivos:

- 1. Breve revisão do que já foi publicado (até 7/4/2020)
- 2. Relatos de quem está no front da batalha
- 3. Método científico adequado para testar drogas no cenário clínico
- 4. Evidências da cloroquina/hidroxicloroquina e azitromicina no uso inicial

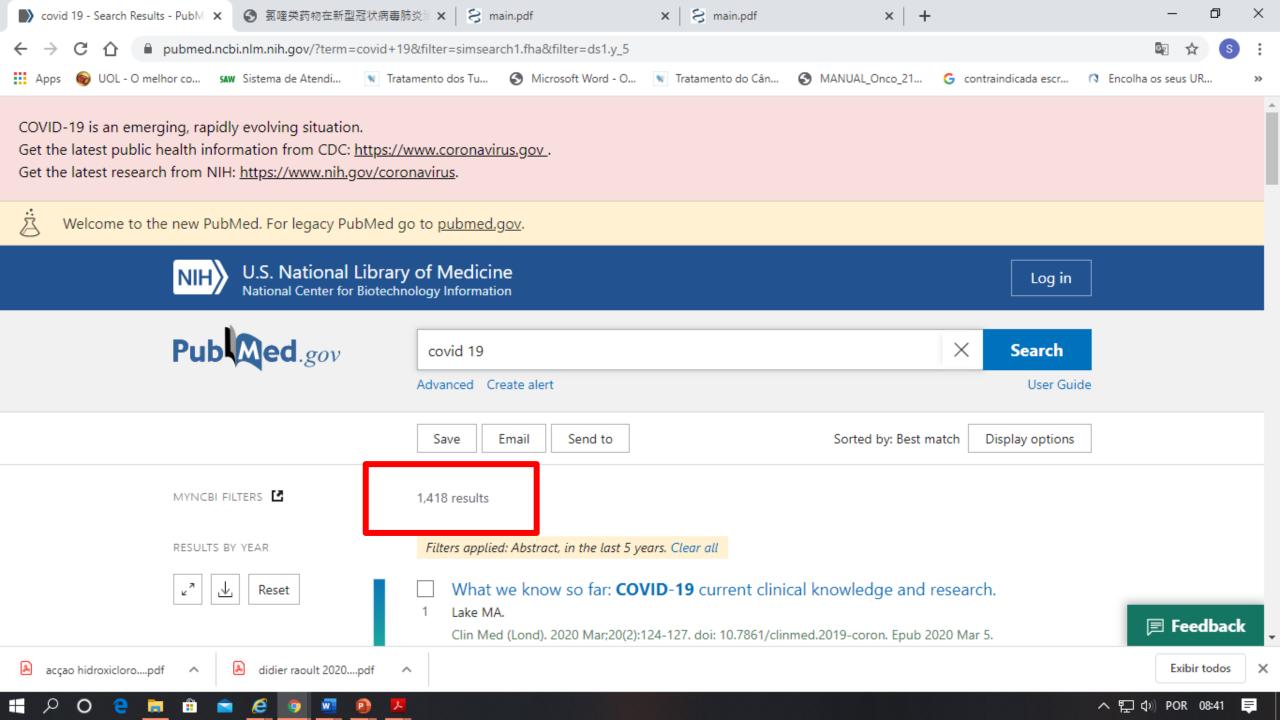


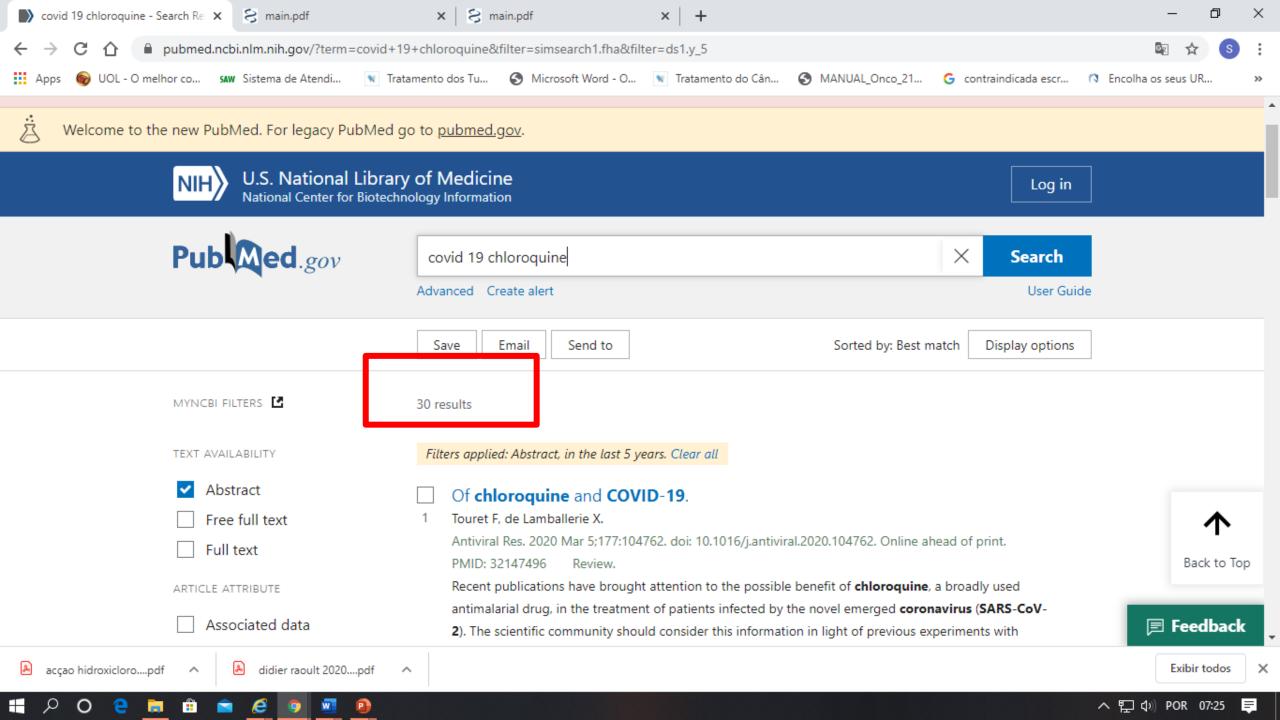
Objetivos:

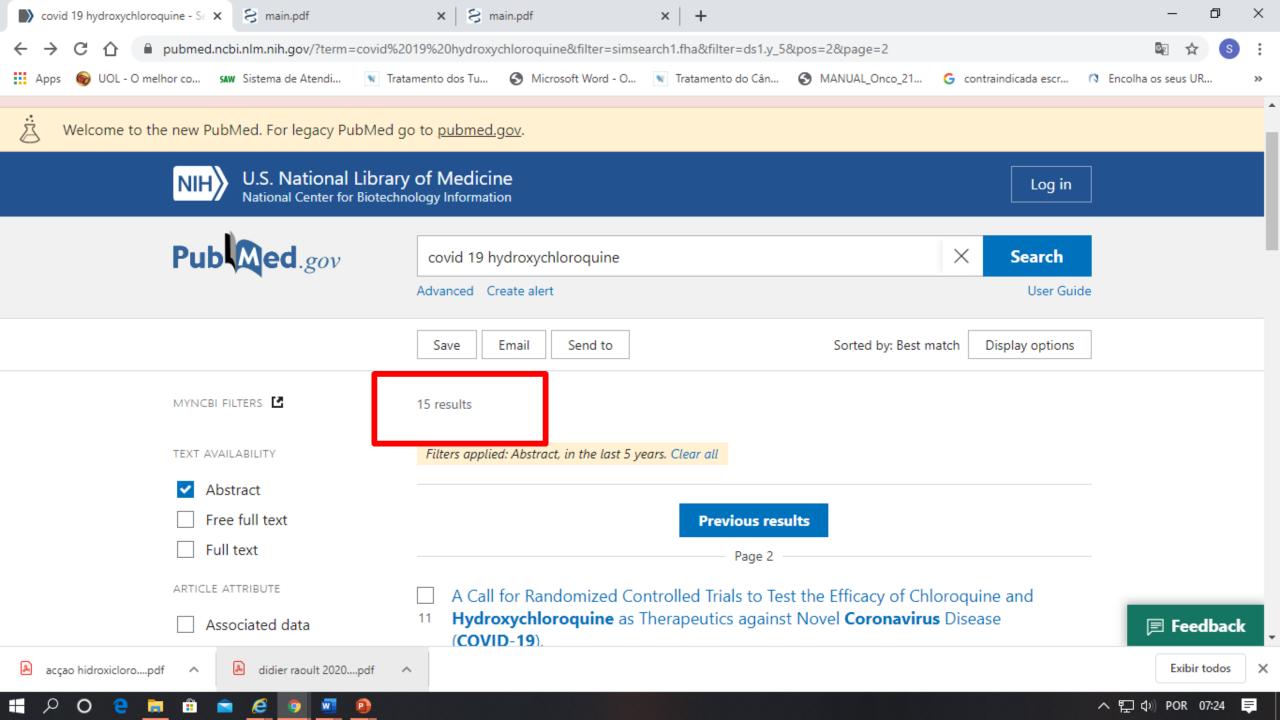
1. Breve revisão do que já foi

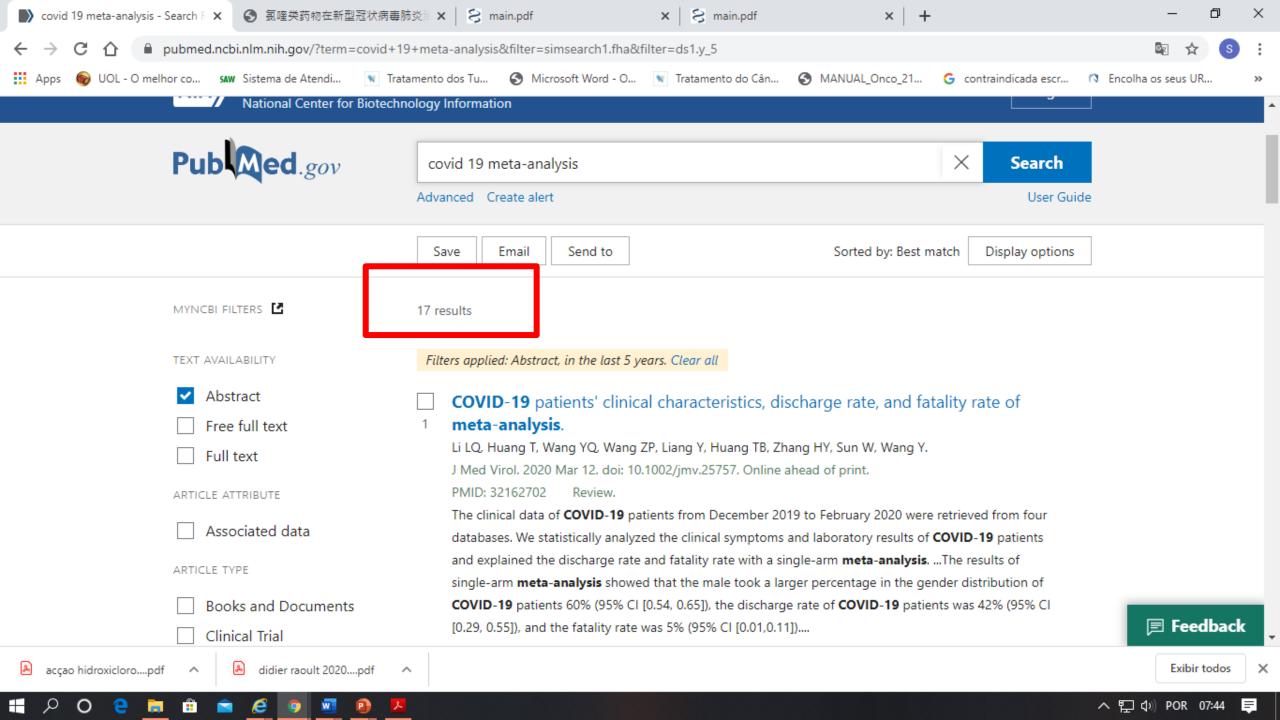
publicado até 7/4/2020

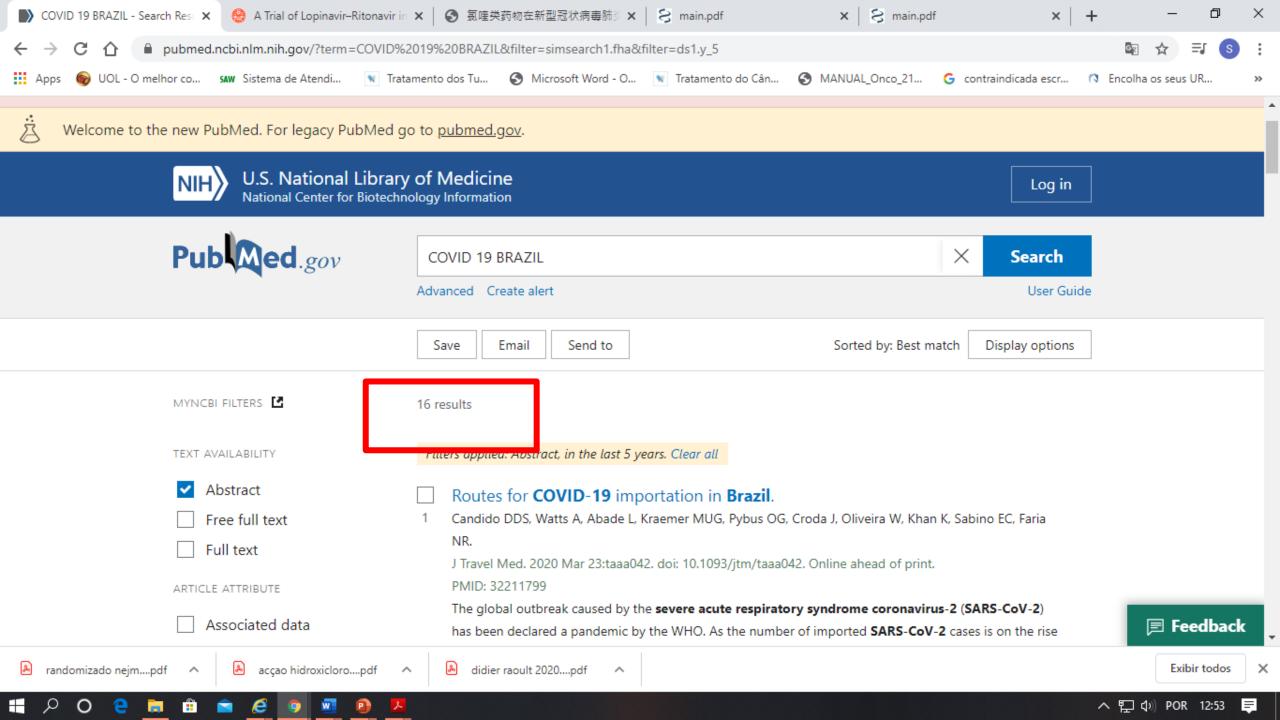














Tian Huang ORCID iD: 0000-0002-6373-2263

2019 novel coronavirus patients' clinical characteristics, discharge rate and fatality rate of meta-analysis

Li Long-quan^{1,2,3,#}, Huang Tian^{1,2,3,#}, Wang Yong-qing^{4,#}, Wang Zheng-ping⁵, Liang Yuan^{1,2,3}, Huang Tao-bi^{1,2,3}, Zhang Hui-yun^{1,2,3}, Sun Wei-ming^{6,*}, Wang Yu-ping^{2,3,*}

¹The First Clinical Medical School of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; lilongquanii@163.com

- ² Department of Gastroenterology, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, 730000, China
- ³ Key Laboratory for Gastrointestinal Diseases, Gansu Province, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, 730000, China
- ⁴Gansu people's hospital day diagnostic center, Lanzhou 730000, China
- ⁵ Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou, 730000, China

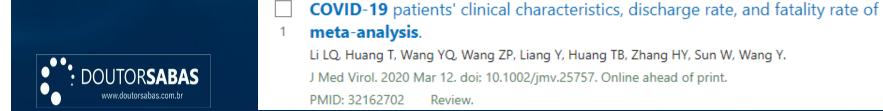


Table I . Demographics of the Included Studies

Ch. J.	V	C	Number of	Age	Sex	Discharge	Fatality
Study	Year	Country	patients	media, y	(male%)	rate(%)	rate(%)
Guan.W.J ⁵	2020	China	1099	47	58.1%	-	15(1.36%)
Chang.D6	2020	China	13	34	77.0%	13(100%)	0(0.0%)
Huang.C.L ⁷	2020	China	41	49	73.0%	28(68.3%)	6(14.6%)
Wang.D.W.8	2020	China	138	56	54.3%	47(34.1%)	6(4.3%)
Li.Q.9	2020	China	425	59	56.0%	-	-
Chen.N.S.10	2020	China	99	55.5	68.0%	31(31.0%)	11(11.0%)
Wang.Z.W11	2020	China	4	-	75.0%	4(100%)	0(0.0%)
Liu.K.12	2020	China	137	57	44.5%	-	16(11.7%)
Chen.L.13	2020	China	29	56	72.0%	-	2(6.9%)
Zhang.M.Q.14	2020	China	9	36	55.6%	_	

Discharge (Fatality)Rate=discharged (fatal) patients number/total patients number.



COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of
 meta-analysis.

Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, Huang TB, Zhang HY, Sun W, Wang Y.

J Med Virol. 2020 Mar 12. doi: 10.1002/jmv.25757. Online ahead of print.

PMID: 32162702 Review.

TableⅢ. Clinical Symptoms

Study	fever	cough	expecto ration	dyspn oea	haemop tysis	sore throa t	nasal conge stion	myalgi a or fatigu e	headach e or dizzine ss	diarr hoea	nausea and vomiti ng	other sympt oms
Guan. W	966 (8 7. 9%)	744 (6 7. 7%)	367 (33. 4%)	204 (1 8. 6%)	10 (0. 9	153 (1 3. 9%)	53 (4. 8%)	419 (38	150 (13. 6%)	41 (3. 7%)	55 (5. 0 %)	134 (1 2. 2%)
Chang. D.	12 (92 . 3%)	6 (46. 2%)	-	-	-	-	1 (7. 7 %)	3 (23. 1 %)	3 (23. 1%	1 (7. 7 %)	-	-
Huang. C. L.	40 (98 . 0%)	31 (76 . 0%)	11 (28. 0 %)	22 (55	2(5.0%	_	_	18 (44. 0%)	3 (8. 0%)	1 (3.0%	_	_

Wang. D	136 (9	119(8	37 (26. 8	43(31		24(17		48 (34.		14(10	5 (3. 6%	58 (42
. w.	8.6%)	6.2%)	%)	. 2%)	-	. 4%)	_	8%>	9 (6.5%)	. 1%))	. 0%)
Chen. N	82 (83	81 (82		31 (31		5 (5. 0	4(4.0	11(11.		2 (2. 0	1 (1. 0%	
. s.	. 0%)	. 0%)	_	. 0%)	_	%)	%)	0%>	8 (8.0%)	%))	_
	40/10	0./25					1 (05	0./50.0	0/50 0%			1 (05
Wang. Z	49 (10	3 (75.					1 (25.	2 (50. 0	2 (50. 0%			1 (25.
. W.	0.0%)	0%)	-	-	-	-	0%)	%))	-	-	0%)
	112(8	66 (48		26(19	7 (5. 1%			44 (32.	13 (9. 5%	11(8.		10(7.
Liu. K.	1.8%)	. 2%)	6 (4. 4%)	. 0%))	_	_	1%))	0%)	_	3%)
Chen. L	28 (97	21 (72	21 (72. 0	17(59				12 (41.		4 (14.		
Chen. L												
•	. 0%)	. 0%)	%)	. 0%)	_	_	_	0%)	2 (7.0%)	0%)	_	_
Zhang.	8 (88.	5 (55.				4 (44.	1(11.	4 (44. 4		1 (11.		1 (11.
M. Q.	9%)	6%)	_	_	_	4%)	1%)	%)	_	1%)	_	1%)

Data were described as n, and (n/N %), where n is the total number of patients with related symptom, N is the total number of patients with available data. Other symptoms: chill; conjunctival congestion; anorexia; abdominal pain; constipation; heart palpitations, etc.

Sintomas principais:

- Febre 88.5%
- Tosse seca 68.6%
- Mialgia ou fadiga 35%
- Expectoração 28.2%
- Dispneia 21.9%
- Dor de cabeça ou tontura 12.1%
- Diarreia 4.8%
- Náuseas e vômitos 3.9%



Notícias do FRONT:

" um bolo na garganta ", "nunca senti isso"



COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of
 meta-analysis.

Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, Huang TB, Zhang HY, Sun W, Wang Y.

J Med Virol. 2020 Mar 12. doi: 10.1002/jmv.25757. Online ahead of print.

PMID: 32162702 Review

Sintomas principais:

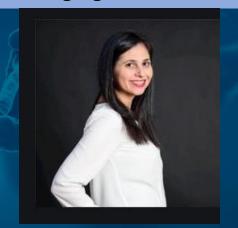
- Hemoptise leve pode ocorrer
- Quase todos com hemoptise estão na fase

Inflamatória (internar)

- Hemoptise maior risco de trombose
- Hemoptise não contraindica a heparina

Notícias do FRONT:

" um bolo na garganta ", "nunca senti isso"





COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of
 meta-analysis.

Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, Huang TB, Zhang HY, Sun W, Wang Y.

J Med Virol. 2020 Mar 12. doi: 10.1002/jmv.25757. Online ahead of print.

PMID: 32162702 Review.

Table IV. The results of clinical examination

Study	Leuc increa sed	decrea sed	Lymph ocytes decreas ed	PLT decrea sed	CRP increa sed	PCT incre ased	LDH increa sed	ALT increa sed	AST increa sed	TB increa sed	CK increa sed	Crea incre ased	D- dimer increa sed
Guan.	58(5.	330(3	731(82.	315(3	481(6	35(5.	277(4	158(2	168(2	76(10	90(13	12(1.	260(4
W.J.	9%)	3.7%)	1%)	6.2%)	0.7%)	5%)	1.0%)	1.3%)	2.2%)	.5%)	.7%)	6%)	6.4%)



Dimero D é o que aumenta por último, e indica fase de dano no endotélio vascular 2 TEP

Huang	12(30	10(25.	26(63.0	2(5.0			29(73.		15(37.		13(33	4(10.	
.C.L.	.0%)	0%)	%)	%)	_	_	0%)	_	0%)	_	.0%)	0%)	_
Chen.	24(24	9(9.0	35(35.0	12(12.			75(76.	28(28.	35(35.	18(18	13(13	3(3.0	36(36.
N.S.	.0%)	%)	%)	0%)	-	-	0%)	0%)	0%)	.0%)	.0%)	%)	0%)
Wang.	1(25.	0(0.0	1(25.0										
z.w.	0%)	%)	%)	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_
Liu.K.	26(19	51(37.	99(72.3		115(8								
	.0%)	2%)	%)	-	3.9%)	-	-	-	-	-	-	-	-
Chen.	6(21	17(58	20(69.0	5(17.0	27(93.		20(69.	5(17.0	7(24.0	1(3.0		2(7.0	
L.	%)	%)	%)	%)	0%)	_	0%)	%)	%)	%)	_	%)	_
Zhang	1(11.		2(22.2		2(22.2								
.M.Q	1%)	-	%)	-	%)	-	-	-	-	-	-	-	-

Note: Data were described as n, and (n/N %), where n is the total number of patients with related abnormal laboratory results, N is the total number of patients with available data.PLT,Platelets;CRP,C-reactive protein;PCT,Procalcitonin;ALT,Alanine aminotransferase;AST,Aspartate aminotransferase;TB,Total bilirubin;CK,Creatinine kinase;Crea,Creatinine.

TAXA DE LETALIDADE: 7%

3.4. Fatality Rate

A total of 7 studies were included^{6-8,10-13}, with 61 cases. The results of the fixed effects model meta-analysis showed that the fatality rate of the COVID-19 patients was 7% [95%CI (0.04, 0.10)] (figure. 2.3.). The sensitivity analysis (in supplementary materials.) showed that none of the studies had a significant impact on the results of this meta-analysis.



COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis.

Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, Huang TB, Zhang HY, Sun W, Wang Y.

J Med Virol. 2020 Mar 12. doi: 10.1002/jmv.25757. Online ahead of print.

PMID: 32162702

This article was published on March 18, 2020, and last updated on March 20, 2020, at NEJM.org.

ORIGINAL ARTICLE

A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19

B. Cao, Y. Wang, D. Wen, W. Liu, Jingli Wang, G. Fan, L. Ruan, B. Song, Y. Cai, M. Wei, X. Li, J. Xia, N. Chen, J. Xiang, T. Yu, T. Bai, X. Xie, L. Zhang, C. Li, Y. Yuan, H. Chen, Huadong Li, H. Huang, S. Tu, F. Gong, Y. Liu, Y. Wei, C. Dong, F. Zhou, X. Gu, J. Xu, Z. Liu, Y. Zhang, Hui Li, L. Shang, K. Wang, K. Li, X. Zhou, X. Dong, Z. Qu, S. Lu, X. Hu, S. Ruan, S. Luo, J. Wu, L. Peng, F. Cheng, L. Pan, J. Zou, C. Jia, Juan Wang, X. Liu, S. Wang, X. Wu, Q. Ge, J. He, H. Zhan, F. Qiu, L. Guo, C. Huang, T. Jaki, F.G. Hayden, P.W. Horby, D. Zhang, and C. Wang

CONCLUSIONS

In hospitalized adult patients with severe Covid-19, no benefit was observed with lopinavir-ritonavir treatment beyond standard care. Future trials in patients with severe illness may help to confirm or exclude the possibility of a treatment benefit. (Funded by Major Projects of National Science and Technology on New Drug Creation and Development and others; Chinese Clinical Trial Register number, ChiCTR2000029308.)

Objetivos:

Relatos de quem está no front da

batalha



O que aprendi da situação de Madrid???

PROFa DRA MARINA BUCAR BARJUD

- Estamos há 12 dias sem internação em UTI, após uso de hidroxicloroquina e azitromicina precocemente (antes da "tempestade citoquímica" se instalar)
 - depois de iniciada a "tempestade citoquímica" cloroquina não funciona mais
 - os médicos estão agora conseguindo conversar e tomar um café
 - todos os médicos da Espanha ou estão no front ou na telemedicina na no início
- não conheciam a doença
 - mortalidade na UTI 70 a 90%



Quem tem que estudar são os médicos que estão em casa
Quem está no front: exaustos
12 hrs de trabalho por dia 6 dias por semana
EPIs difíceis de utilizar
Medo

Método científico adequado

para testar drogas no cenário

clínico



Método científico adequado para testar drogas no cenário clínico

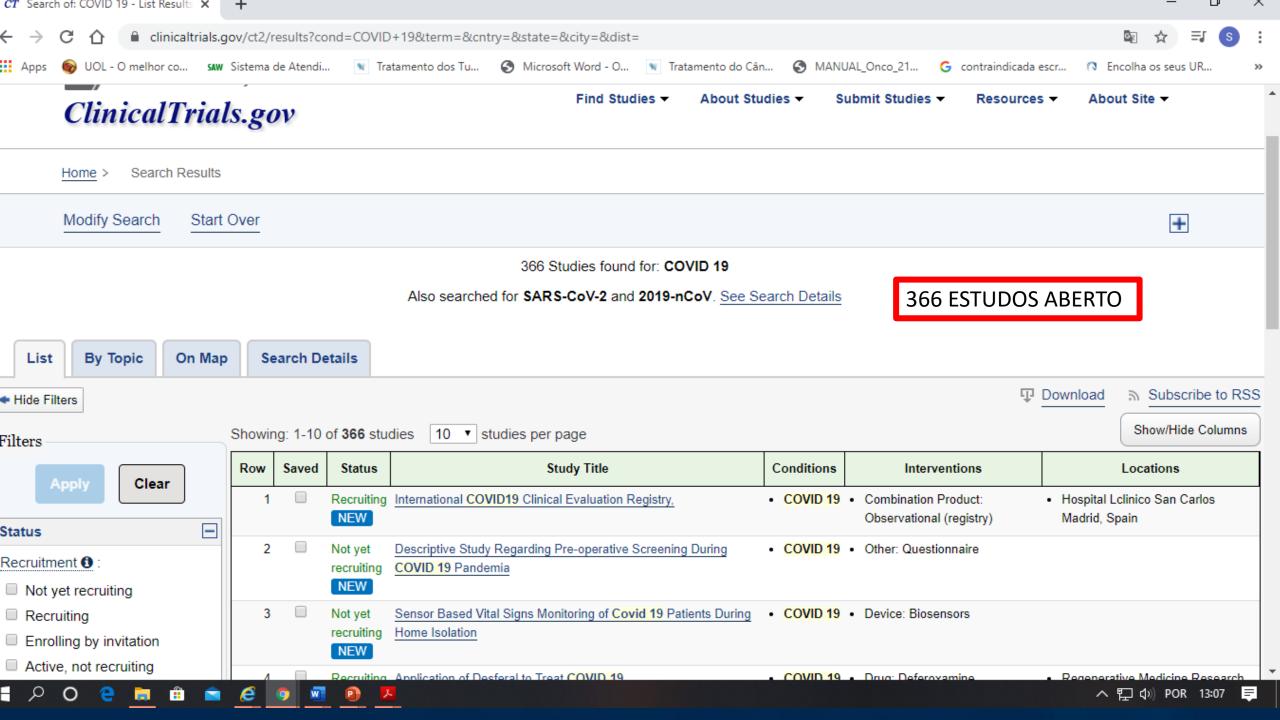
- 1. Estudo randomizado duplo cego (pesquisador e paciente não sabem a droga que o paciente está recebendo)
- 2. Estudo randomizado (paciente e pesquisador sabem sobre a droga)
- 3. Estudos de coorte prospectivos
- 4. Estudos retrospectivos
- 5. Relatos de caso
- 6. Opinião de especialistas e consensos de sociedades médicas

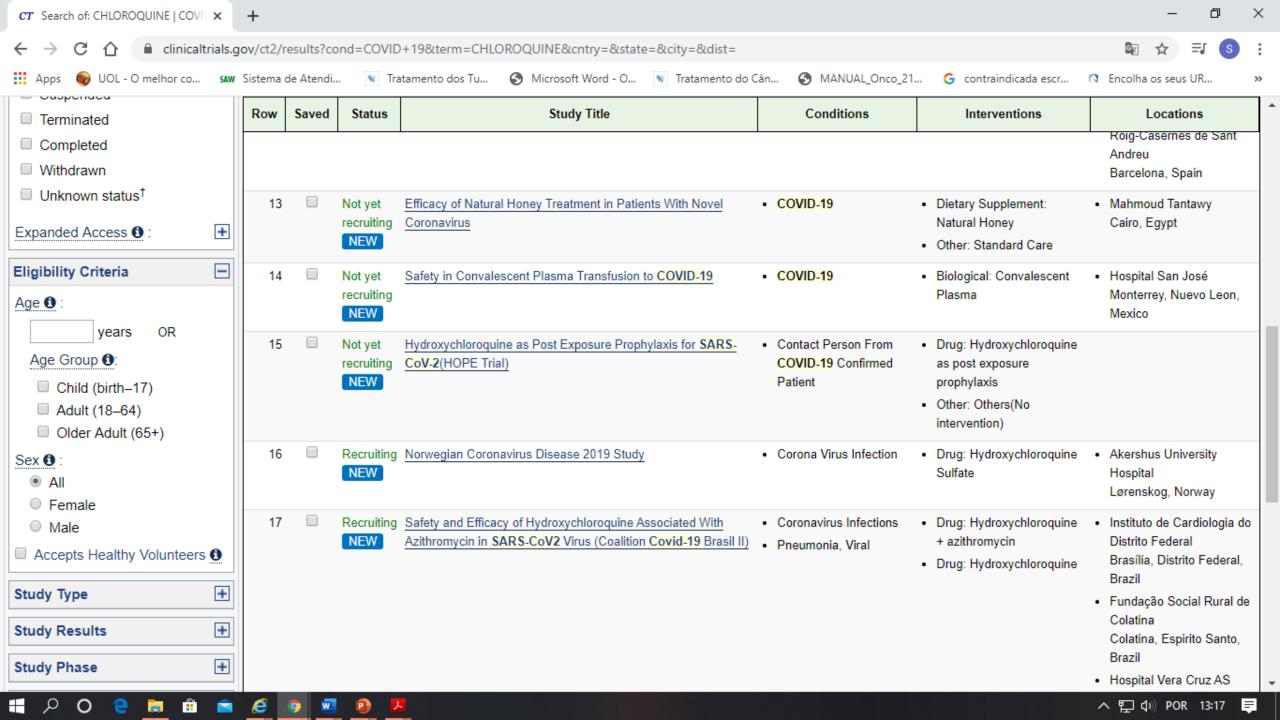


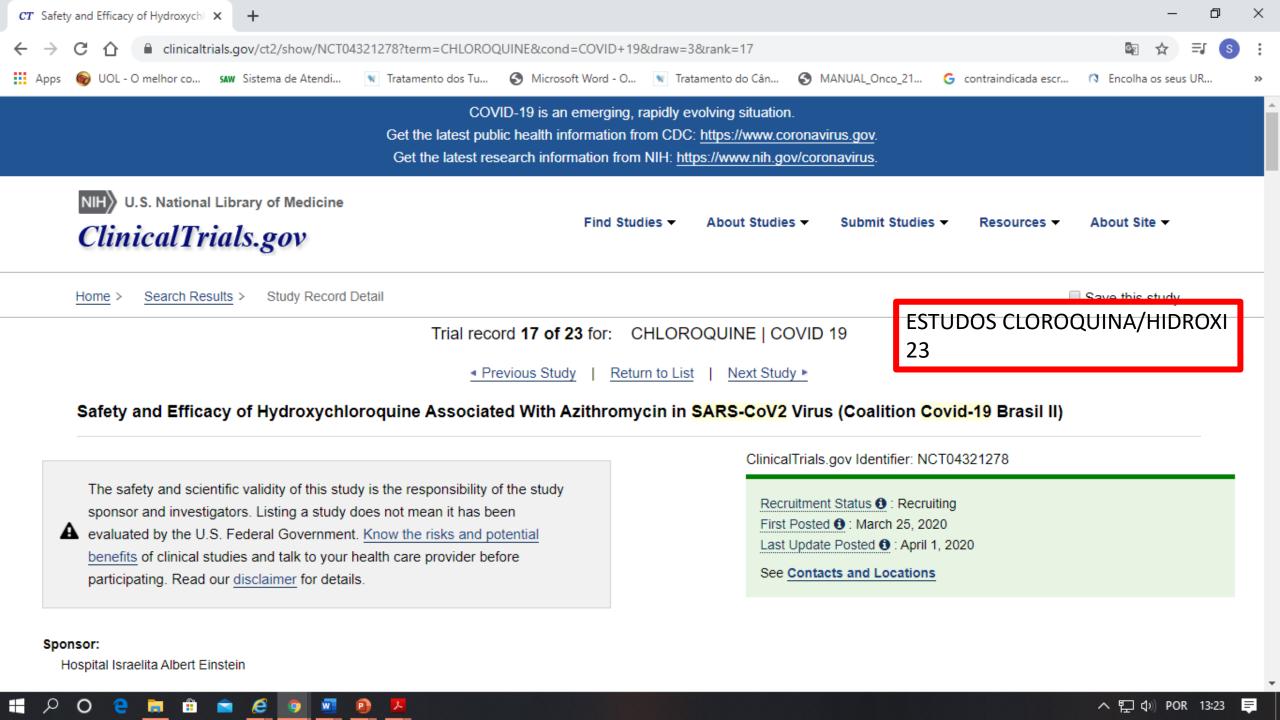
Front da epidemia

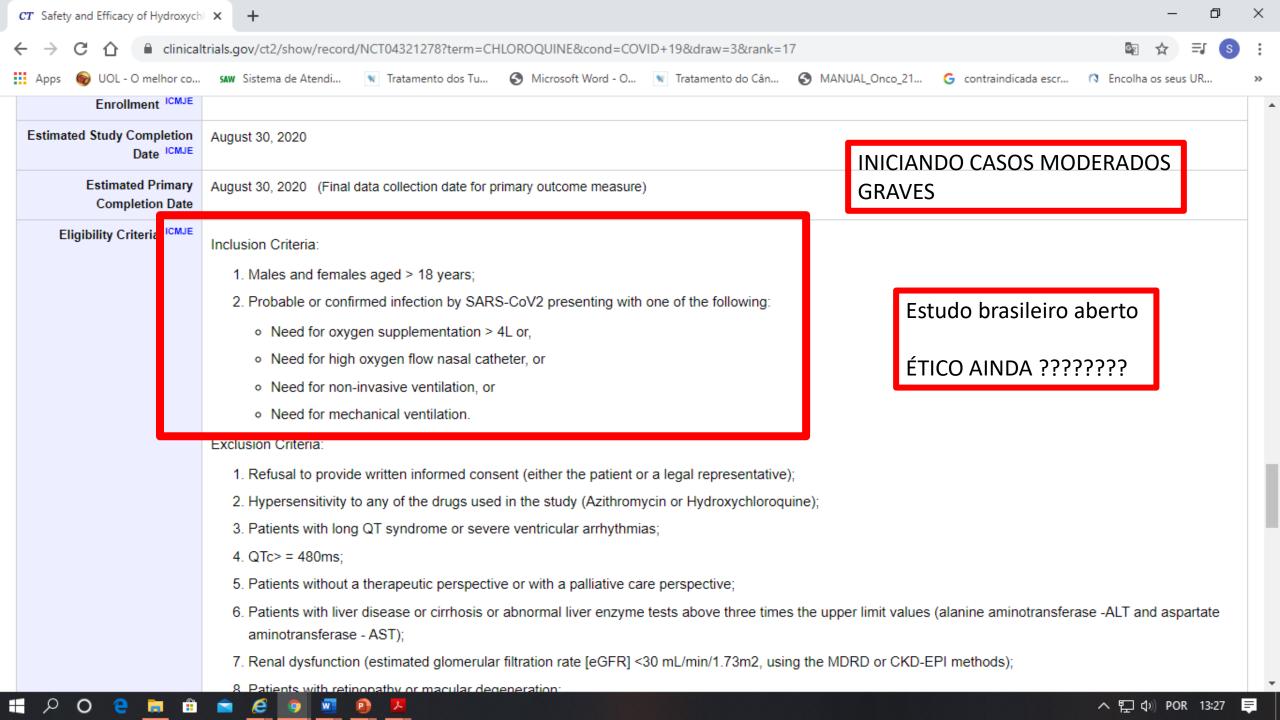
Aguardando
publicação da
Prevent SÊNIOR DE
SP











Evidências da

cloroquina/hidroxicloroquina e

azitromicina NA FASE PRECOCE



Journal Pre-proof

New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19?

Christian A. Devaux, Jean-Marc Rolain, Philippe Colson, Didier Raoult

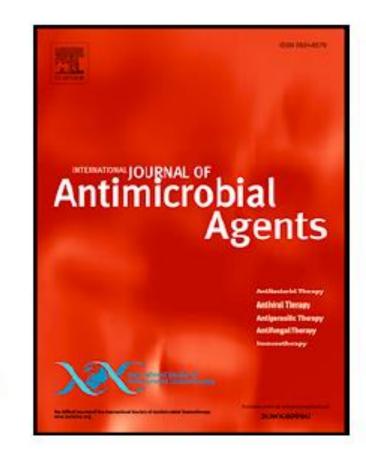
PII: S0924-8579(20)30088-1

DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105938

Reference: ANTAGE 105938

To appear in: International Journal of Antimicrobial Agents

Please cite this article as: Christian A. Devaux, Jean-Marc Rolain, Philippe Colson, Didier Raoult, New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19?, International Journal of Antimicrobial Agents (2020), doi: https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105938



2. Antiviral properties of chloroquine

In vitro, chloroquine appears as a versatile bioactive agent reported to possess antiviral activity against RNA viruses as diverse as rables virus [16], poliovirus [17], HIV [12,18–20], hepatitis A virus [21,22], hepatitis C virus [23], influenza A and B viruses [24-27], influenza A H5N1 virus [28], Chikungunya virus [29-31], Dengue virus [32,33], Zika virus [34], Lassa virus [35], Hendra and Nipah viruses [36,37], Crimean-Congo hemorrhagic fever virus [38] and Ebola virus [39], as well as various DNA viruses such as hepatitis B virus [40] and herpes simplex virus [41]. The antiviral



COVID 19

TAXA DE LETALIDADE: 7%

2. A recent paper reported that both chloroquine and the antiviral drug remdesivir inhibited SARS-CoV-2 in vitro and suggested these drugs be assessed in human patients suffering from COVID-19 [49].



COVID 19

investigated in hospitals in Beijing, in central China's Hunan Province and South China's Guangdong Province. According to preliminary reports [50,51] from the Chinese authorities suggesting that approximately 100 infected patients treated with chloroquine experienced a more rapid decline in fever and improvement of lung computed tomography (CT) images and required a shorter time to recover compared with control groups, with no obvious serious adverse effects, the Chinese medical advisory board has suggested chloroquine inclusion in the SARS-CoV-2 treatment guidelines. As a result, chloroquine is probably the first molecule to be used in China



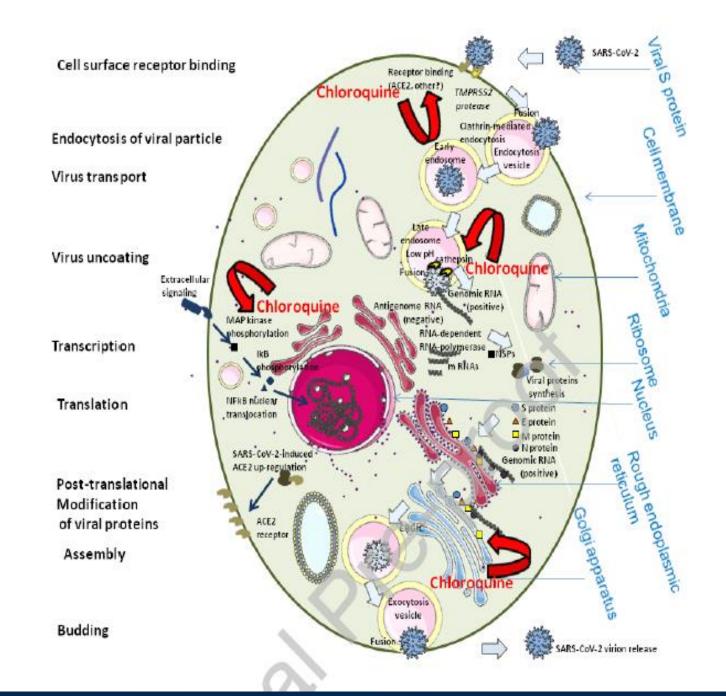




Fig. 1. Schematic representation of the possible effects of chloroquine on the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) replication cycle. SARS-CoV2, like other human coronaviruses, harbours three envelope proteins, the spike (S) protein (180–220 kDa), the membrane (M) protein (25–35 kDa) and the envelope (E) protein (10–12 kDa), which are required for entry of infectious virions into target cells. The virion also contains the nucleocapsid (N), capable of binding to viral genomic RNA, and nsp3, a key component of the replicase complex. A subset of betacoronaviruses use a hemagglutinin-esterase (65 kDa) that binds sialic acids at the surface of glycoproteins. The S glycoprotein determines the host tropism. There is indication that SARS-CoV-2 binds to angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expressed on pneumocytes [85,99]. Binding to ACE2 is expected to trigger

COVID 19

Evidências da

cloroquina/hidroxicloroquina e

azitromicina: uso precoce na evolução da

doença



Hidroxicloroquina e azitromicina

USAR NA FASE AVANÇADA NÃO TEM SIDO

EFETIVA

NÃO ABORDAREMOS ESTE TÓPICO



Journal Pre-proof

Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial

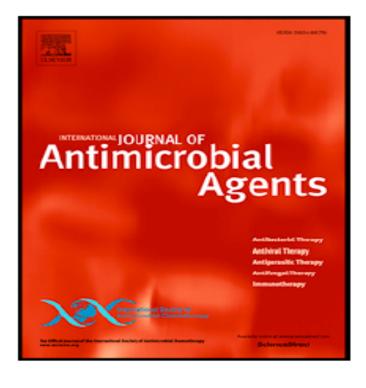
Philippe Gautret, Jean-Christophe Lagier, Philippe Parola, Van Thuan Hoang, Line Meddeb, Morgane Mailhe, Barbara Doudier, Johan Courjon, Valérie Giordanengo, Vera Esteves Vieira, Hervé Tissot Dupont, Stéphane Honoré, Philippe Colson, Eric Chabrière, Bernard La Scola, Jean-Marc Rolain, Philippe Brouqui, Didier Raoult

PII: S0924-8579(20)30099-6

DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949

Reference: ANTAGE 105949

To appear in: International Journal of Antimicrobial Agents





Background

Chloroquine and hydroxychloroquine have been found to be efficient on SARS-CoV-2, and

reported to be efficient in Chinese COV-19 patients. We evaluate the role of

hydroxychloroquine on respiratory viral loads.

Journal Pre-proof

Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial

Philippe Gautret, Jean-Christophe Lagier, Philippe Parola, Van Thuan Hoang, Line Meddeb, Morgane Mailhe, Barbara Doudier, Johan Courjon, Valérie Giordanengo, Vera Esteves Vieira,Hervé Tissot Dupont,Stéphane Honoré, Philippe Colson, Eric Chabrière, Bernard La Scola, Jean-Marc Rolain, Philippe Brouqui, Didier Raoult

PII: S0924-8579(20)30099-6 DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949 Reference: ANTAGE 105949

To appear in: International Journal of Antimicrobial Agents



Pacientes e métodos

- 1. Pacientes com diagnóstico de COVID 19 foram incluídos no estudo
- 2. Receber 600mg hidroxicloroquina oral dia e testagem da carga viral diária por swab nasofaríngeo
- 3. Dependendo da condição clínica a azitromicina foi adicionada
- 4. Pacientes que não aceitaram entrar no protocolo ou pacientes de outros hospitais foram os controles



PII: \$0924-8579(20)30099-6

DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
Reference: ANTAGE 105949

Resultados

- Seis pacientes eram assintomáticos, 22 tinham infecção respiratória superior e 8 inferior
- 20 pcts foram tratados e apresentaram uma redução significativa da carga viral comparado ao grupo controle
- Adição de azitromicina foi mais eficiente
- Clearence viral no sexto dia em relação ao controle: H +A 100%; H
 - 57,1% e controle sem a droga 12.5% (p 0.001)



Discussão do artigo

- Em três a seis dias, na maioria dos pacientes, ocorreu eliminação da carga viral
- Diferença significativa com o grupo controle
- A duração média da carga viral no dados chineses foi de 20 dias, chegando a 37 dias
- Preocupação do alargamento do intervalo QT no ECG, sobretudo com a combinação das drogas
- A emergência sugere que seja utilizado no cenário clínico apropriado
- E abre perspectiva para profilaxia, sobretudo em trabalhadores da saúde que estão no front



PII: \$0924-8579(20)30099-6

DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949

Reference: ANTAGE 105949

Considerações prática

- Alongamento QT: reversível se retirado a droga
- Fazer ECG no primeiro e terceiro dias e se OK não precisa repetir
- Se QT maior que 450: fazer ECG no final
- Se QT maior que 500: suspender
- Se QT entre 450-500: melhor não associar azitromicina



Conclusão

A despeito do pequeno número de pacientes, o uso de hidroxicloroquina diminuiu a carga viral e foi reforçado com uso de azitromicina

Despite its small sample size our survey shows that hydroxychloroquine treatment is significantly associated with viral load reduction/disappearance in COVID-19 patients and its effect is reinforced by azithromycin.



PII: \$0924-8579(20)30099-6

DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949

Reference: ANTAGE 105949

Estudo chinês – comunicado na forma de carta

- Estudo chinês, ainda não publicado, com mais de 100 pacientes
- Cloroquina foi superior ao grupo controle em redução de sintomas, melhora da pneumonia com melhora radiológica e soro conversão viral sem qualquer efeito colateral importante
- Cloroquina foi administrada na dose 500mg 12/12 horar para pneumonia moderada a severa- quantos dias ?
- E já será incorporada na próxima versão do Guidelines chinês de COVID 19



20. Touret F, de Lamballerie X. Of chloroquine and COVID-19. Antiviral Res. 2020 Mar 5;177:104762.

doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104762. [Epub ahead of print]

Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial

Zhaowei Chen^{1,†}, Jijia Hu^{1,†}, Zongwei Zhang¹, Shan Jiang², Shoumeng Han³, Dandan Yan⁴, Ruhong Zhuang⁵, Ben Hu⁶ and Zhan Zhang^{7,*}

Significance: Among patients with COVID-19, the use of HCQ could significantly shorten TTCR and promote the absorption of pneumonia.

- 62 pacientes (4 a 28/2/2020) com diagnóstico de COVID-19 de um total de 142 pacientes
- Randomizado para receber hidroxicloroquina 400mg/dia por 5 dias ou placebo
- Avaliado o tempo de recuperação e achados radiológicos na admissão e 5 dias depois
- Critérios de inclusão: idade maior 18 anos; RT-PCR positivo; CT tórax com pneumonia;
 - SaO2/SPO2 maior 93%; paciente de enfermaria
- os dois braços receberam tto stantard: oxigênio, agentes antivirais e bacterianos, imuno-
- globulina com ou sem corticoide



- CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:
 - . Pacientes em condição crítica
 - . Retinopatia
 - . Arritmias ou bloqueio de condução
 - . Doença hepática Child-Pugg maior ou igual C ou AST mais de duas vezes o valor de base
 - . Grávidas/lactantes/insuficiência renal/diálise/recebido qualquer tto para covid 19 30 dias

antes

- RESULTADOS:

- . Idade média 44.7 anos; 46,8% homens e 53.2% mulheres
- . Recuperação da tosse e febre foi maior no grupo hidroxicloroquina
- . Melhora da pneumonia 80.6% no grupo hidroxi e 54.8% no grupo controle
- . Os 4 pacientes que evoluíram grave era do grupo controle
- . 2 pacientes tiveram efeitos adversos médios

- RESULTADOS:

. Em 80 pacientes com LES que usavam cloroquina nenhum teve COVID 19 (dados do

hospital)

O que faremos no front????

- Deixar o sistema de saúde colapsar?

ou iniciamos tratamento precoce?

MORTALIDADE UTI 70-90% - DRA MARINA BUCAR – EM BOA UTI



Recomendações

- 1. Iniciar o tratamento precoce antes da resposta inflamatória sistêmica (quarto/quinto dia)
- 2. Treinar rapidamente por vídeos/teleconferência os médicos que estão no front
- 3. Dispensar os medicamentos para os pacientes utilizarem em casa, com monitorização remota ou pela equipe do PSF
- 4. Gestores: disponibilizar a medicação nas unidades de saúde com controle central e reposição rápida garantindo que ninguém fique sem tratamento
- 5. Mudar urgente as orientações nos meios de comunicação de massa, orientando os pacientes a procurarem o hospital se não melhorarem e antes que se instale dispneia
- 6. Gestores: criar urgente aplicativo de telemedicina para auxiliar os médicos em centros menores



Protocolo

1. Suspeita clínica: dois sintomas (persistência por 4-5 dias) -

iniciar protocolo

- febre
- tosse seca
- sensação de "um bolo, entalo na garganta" com dificuldade para engolir
- mialgia/fatiga/astenia
- expectoração/diarreia/náuseas/vômitos/anosmia



ORIENTAÇÃO CLARA PARA O PACIENTE

- febre, tosse seca, dificuldade para engolir ("bolo na garganta"), dor no corpo e nas costas, fraqueza, dor de cabeça persistente e dificuldade para sentir cheiro ou sabor
- Caso apresente 3 ou mais destes sintomas por 4 dias seguidos sem melhora, procura assistência médica
- Anosmia (não sentir o gosto da comida e cheiro) é um sintoma particularmente importante, pouco frequente, mas muito específico.

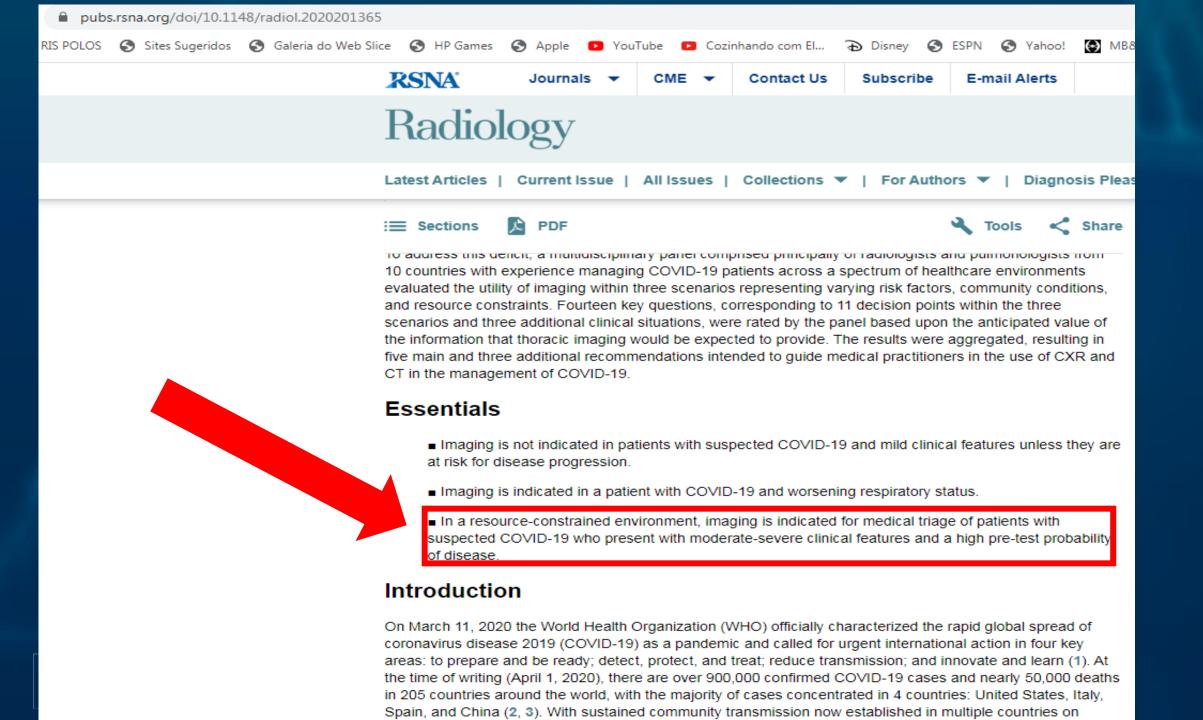


Protocolo

1. Testes se disponível :

- Teste rápido para imunoglobulinas (fazer depois do sétimo dia): alta taxa de falso negativo
- . Positivo: tem valor como marcador de imunidade, se o paciente não apresenta sintomas após 15 dias pode voltar ao trabalho após quarentena; se no paciente sintomático significa infecção aguda
 - PCR viral (infecção aguda) : 30% falso negativo, mesmo em amostra bem coletada
 - . seguir protocolo rígido de coleta do swab
 - . se negativo, repetir PCR com 7 dias
- 2. RX tórax PA/perfil avaliação do radiologista (Telemedicina, se não disponível presencialmente)
- 3. CT tórax sequência rápida/ baixa dosagem (se disponível) e RX tórax alterado





RADIOLOGIA NO CONTEXTO COVID-19

- A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society
- Opinião de experts: Radiologistas, Pneumologistas, Intensivistas, Anestesistas, Patologistas;
- United States, Italy, China, Germany, France, United Kingdom, Netherlands, South Korea, Canada and Japan: 09 de 15 países com maior números de casos confirmados COVID-19 até abril/2020;
- 03 cenários possíveis:



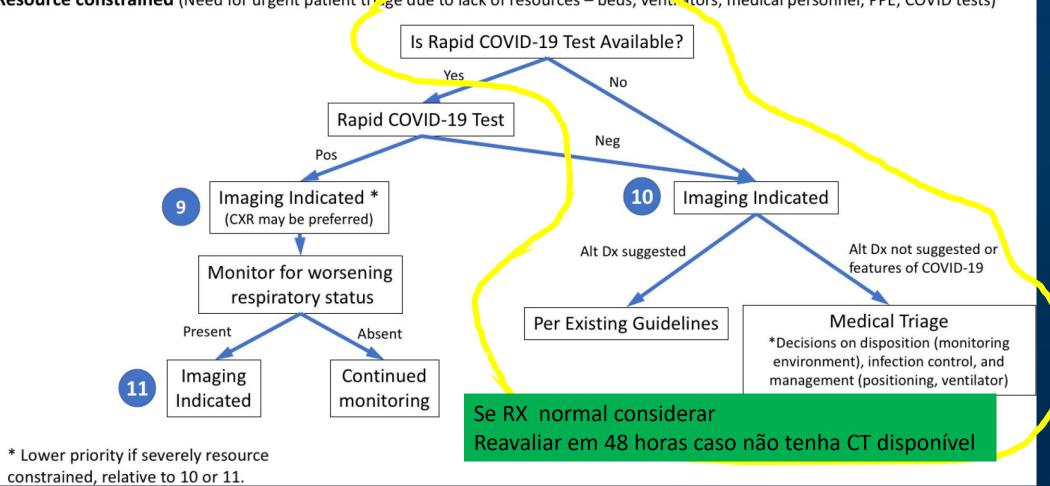
Cenário 03: limitações significativas de recursos

Scenario 3

Moderate to severe features consistent with COVID-19

High pre-test probability of COVID-19

Resource constrained (Need for urgent patient trigge due to lack of resources – beds, ventilators, medical personnel, PPE, COVID tests)



RADIOLOGIA NO CONTEXTO COVID-19

1. RX TÓRAX

- Achados de imagem geralmente ausentes na fase inicial (baixa sensibilidade do Rx)
- Evolutivamente: opacidades de espaço aéreo, usualmente " ausência de características específicas em relação a outras pneumonias virais" (detecção RX
- → doença avançada)
 - Progressão para franca consolidação



RADIOLOGIA NO CONTEXTO COVID-19

1. RX TÓRAX

- RX anomalias periféricas (corticais) → (26/64, 41%)
- Campos inferiores \rightarrow (32/64, 50%)
- Envolvimento bilateral \rightarrow (32/64, 50%)
- Derrame pleural (-) \rightarrow (2/64, 3%)
- Severidade dos achados RX → pico de 10 12 dias



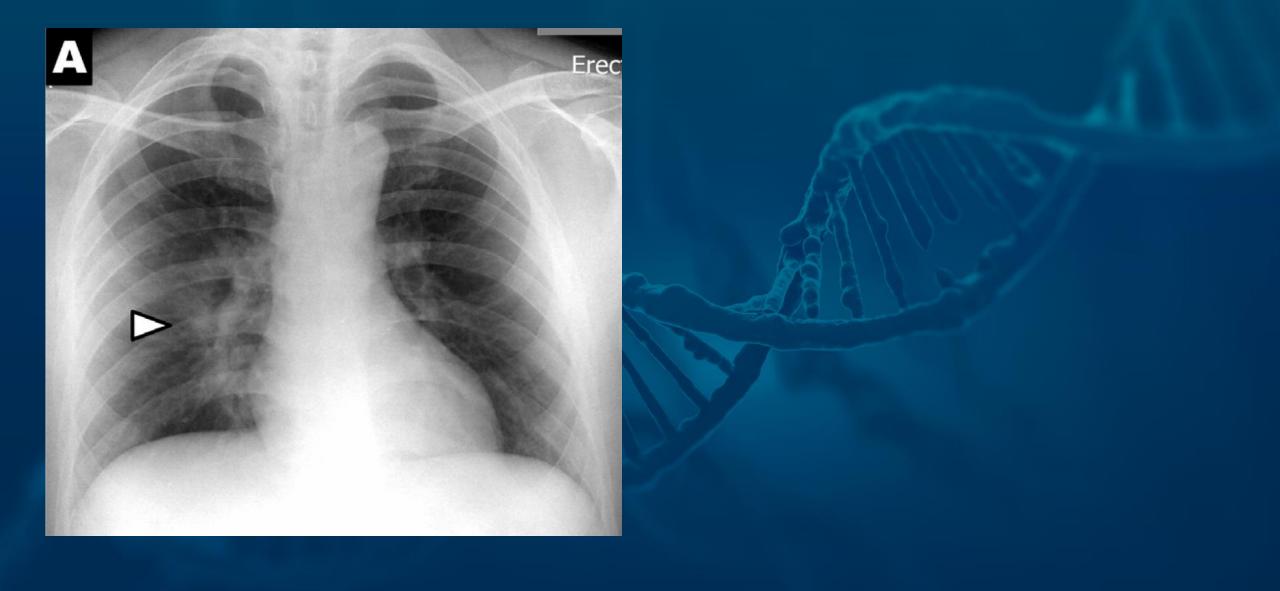
RADIOLOGIA

1. RX TÓRAX

* SÍNTESE

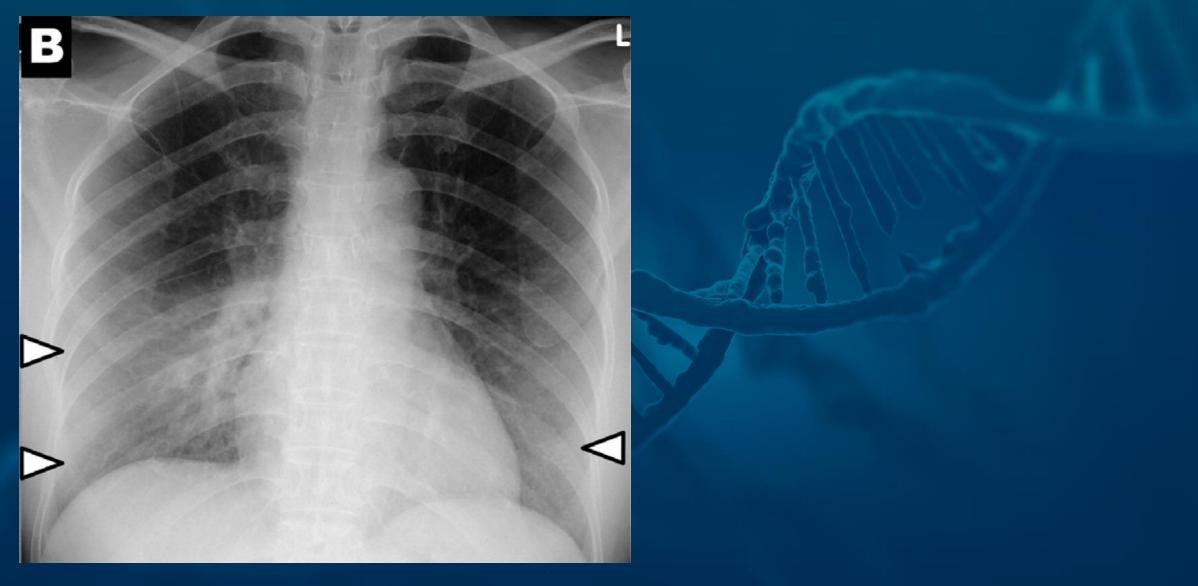
- RX para avaliação da progressão da doença (equipamentos portáteis para pacientes já isolados);
 - Diagnósticos diferenciais em pacientes internados;
 - Derrame pleural;
 - Pneumonias lobares (bacteriana);
 - Pneumotórax





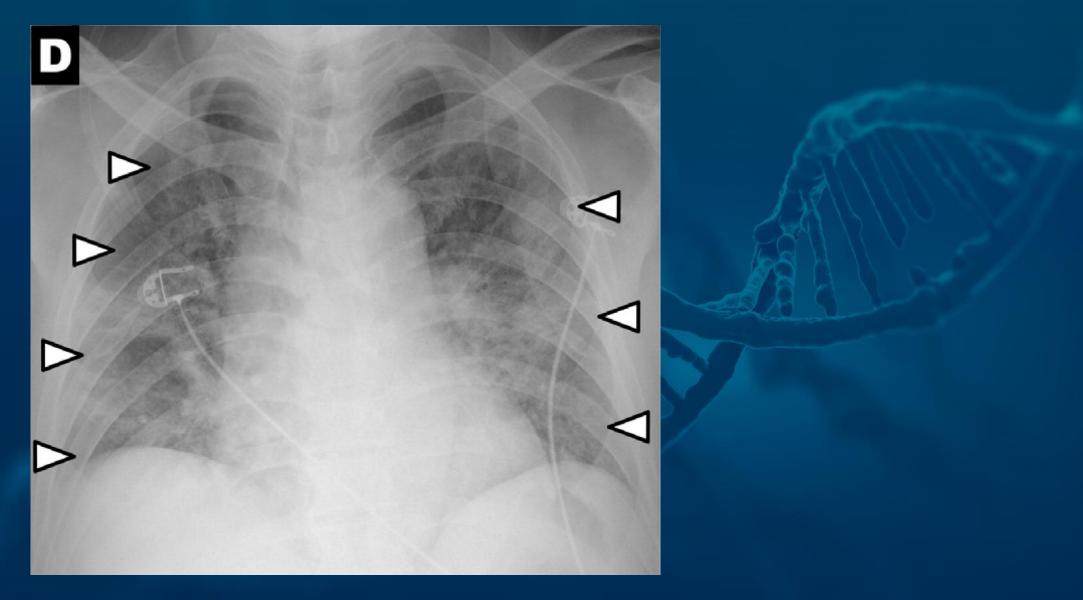






05 dias do início dos sintomas





10 dias início dos sintomas



RADIOLOGIA NO CONTEXTO COVID-19

2. TC TÓRAX

- TC maior sensibilidade para alterações parenquimatosas precoces;
- TC maior sensibilidade para avaliar progressão de doença;
- Angio TC -> eventos tromboembólicos;
- Rapidez na aquisição das imagens, mesmo em pacientes dispnéicos (multidetectores);
- Casa, admissão hospitalar e UTI

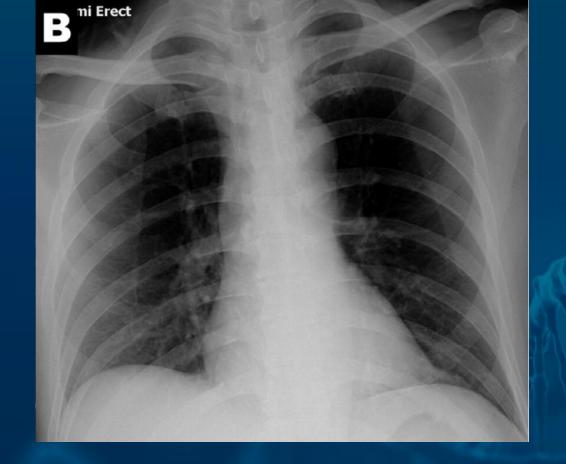


RADIOLOGIA NO CONTEXTO COVID-19

2. TC TÓRAX

- Radiação → TC Baixa dose
- Tempo adicional necessário para limpeza e desinfecção do equipamento
- Disponibilidade de equipamentos para grandes grupos populacionais.





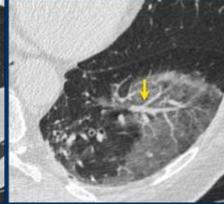




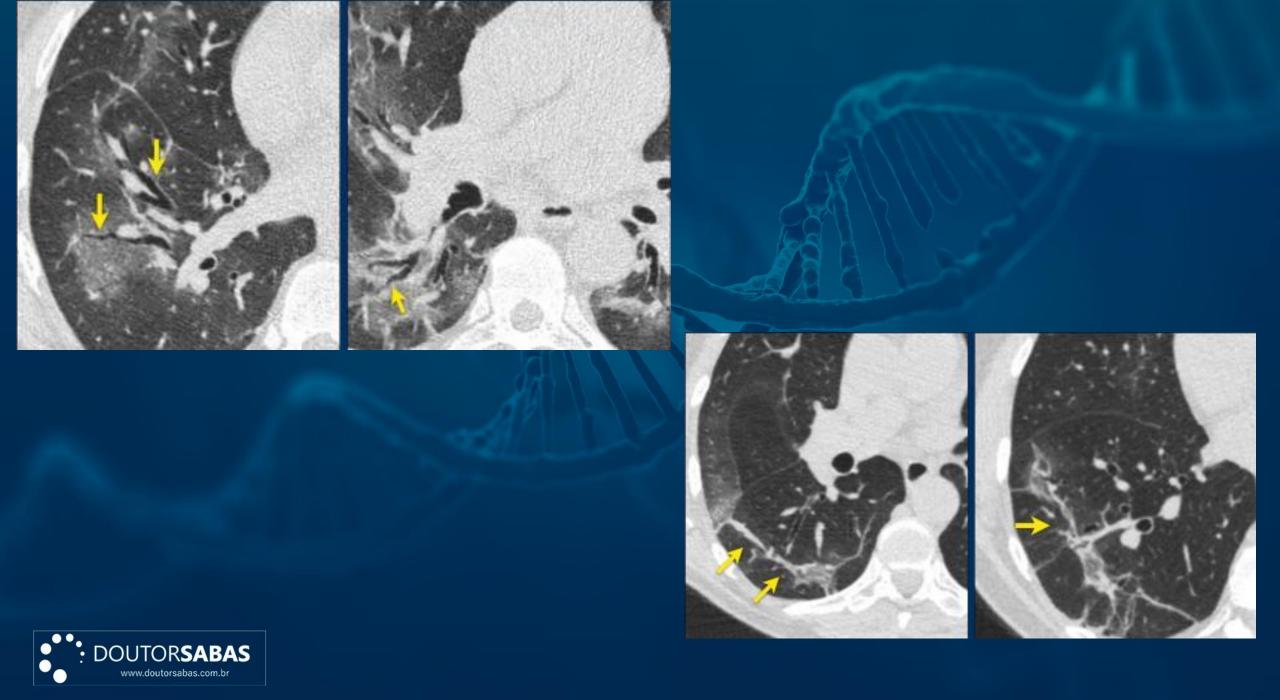












RADIOLOGIA NO CONTEXTO COVID-19

SUMÁRIO (CENÁRIO PIAUÍ)

- 1. RX não traduz início da doença nem prognóstico;
- 2. RX abordagem na progressão da doença (equipamentos portáteis para pacientes já isolados evitar deslocamentos); diagnósticos diferenciais em pacientes internados;
- 3. TCAR baixa dose
- 4. TC triagem de pacientes (especialmente no cenário da impossibilidade de testagem):
 - não COVID-19
 - possivelmente COVID-19 (clinicamente suspeito com PCR-, por exemplo)
 - severidade da doença (clínica)
- 5. Preditor de piora, de melhora e dirimir dúvidas.



Capacidade de produção e grau de utilização de tomógrafo computadorizado no Sistema Único de Saúde

CT scanners in the Brazilian Unified National Health System: installed capacity and utilization

Capacidad de producción y grado de utilización del tomógrafo computarizado en el Sistema Único de Salud brasileño

> Diana Lima dos Santos ¹ Handerson Jorge Dourado Leite ^{2,3} Davide Rasella ¹ Sebastião Antonio Loureiro de Souza e Silva ¹

Abstract

1 Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil. 2 Secretaria de Saúde do Estado da Bahia, Salvador, Brasil. 3 Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia, Salvador, Brasil.

Correspondência
D. L. Santos
Instituto de Saúde Coletiva,
Universidade Federal da
Bahia.
Rua Basilio da Gama sin,
Salvador, BA
40110-040, Brasil.
dianalima0203@gmail.com

This study analyzes the supply and use of computed tomography scanners (CT) in the Brazilian Unified National Health System (SUS) according to State and administrative levels in the year 2009. Secondary data were used to estimate the installed CT capacity in public healthcare facilities and in private services outsourced by the SUS and calculated the rate of utilization. Average national CT utilization was less than 10%. The public sector showed lower CT use than the private sector outsourced by the SUS. The number of CT tests in the SUS was less than half the number produced in developed countries. The results thus suggest the need for further studies on management practices with high-technology equipment in order to improve allocation of cur-

Resumo

O objetivo deste estudo foi analisar a distribuição da oferta da tomografia computadorizada e o grau de utilização do tomógrafo computadorizado (TC) no Sistema Único de Saúde (SUS), por estado e esfera administrativa, no ano de 2009. Utilizando dados secundários, estimou-se a capacidade de produção dos tomógrafos públicos e privados disponíveis ao SUS e calculou-se o grau de utilização dos mesmos. Os resultados mostraram que o grau de utilização dos TCs dos prestadores SUS possui uma média nacional abaixo de 10% e que o setor público tem o menor grau de utilização do TC, em comparação com o setor privado conveniado ao SUS. Foi observado que a produção de exames por TC no SUS é menor do que a metade da produção obtida em países



Capacidade de produção e grau de utilização de tomógrafo computadorizado no Sistema Único de Saúde

CT scanners in the Brazilian Unified National Health System: installed capacity and utilization

Capacidad de producción y grado de utilización del tomógrafo computarizado en el Sistema Único de Salud brasileño

> Diana Lima dos Santos ¹ Handerson Jorge Dourado Leite ^{2,3} Davide Rasella ¹ Sebastião Antonio Loureiro de Souza e Silva ¹

Abstract

1 Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil. 2 Secretaria de Saúde do Estado da Bahia, Salvador, Brasil. 3 Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia, Salvador, Brasil.

Correspondência
D. L. Santos
Instituto de Saúde Coletiva,
Universidade Federal da
Bahia.
Rua Basilio da Gama sin,
Salvador, BA
40110-040, Brasil.
dianalima0203@gmail.com

This study analyzes the supply and use of computed tomography scanners (CT) in the Brazilian Unified National Health System (SUS) according to State and administrative levels in the year 2009. Secondary data were used to estimate the installed CT capacity in public healthcare facilities and in private services outsourced by the SUS and calculated the rate of utilization. Average national CT utilization was less than 10%. The public sector showed lower CT use than the private sector outsourced by the SUS. The number of CT tests in the SUS was less than half the number produced in developed countries. The results thus suggest the need for further studies on management practices with high-technology equipment in order to improve allocation of cur-

Resumo

O objetivo deste estudo foi analisar a distribuição da oferta da tomografia computadorizada e o grau de utilização do tomógrafo computadorizado (TC) no Sistema Único de Saúde (SUS), por estado e esfera administrativa, no ano de 2009. Utilizando dados secundários, estimou-se a capacidade de produção dos tomógrafos públicos e privados disponíveis ao SUS e calculou-se o grau de utilização dos mesmos. Os resultados mostraram que o grau de utilização dos TCs dos prestadores SUS possui uma média nacional abaixo de 10% e que o setor público tem o menor grau de utilização do TC, em comparação com o setor privado conveniado ao SUS. Foi observado que a produção de exames por TC no SUS é menor do que a metade da produção obtida em países



Tabela 2

Capacidade de produção * e grau de utilização do tomógrafo computadorizado (TC) no Sistema Único de Saúde (SUS). Média das Unidades Federativas (UF) e regiões do Brasil, 2009.

UF	Capacidade de produção do TC (por 1.000 habitantes)			Grau de utilização do TC (%)		
	Total SUS	Privado (SUS) **	Pública	Total SUS	Privado (SUS) **	Público
Norte (média)	80,5	34,9	45,5	14,00	39,20	11,80
Rondônia	118,8	95,5	23,3	3,97	4,94	0,00
Acre	50,7		50,7	26,61	0,00	26,61
Amazonas	69,0	32,9	36,1	9,42	14,31	4,97
Roraima	93,0	9,9	83,1	18,09	145,89	2,92
Pará	81,9	53,7	28,2	8,79	6,67	12,84
Amapá	97,2	13,3	83,9	17,46	94,24	5,31
Tocantins	52,9	39,3	13,6	13,94	8,37	30,09
Nordeste (média)	72,4	54,8	17,6	10,80	9,80	15,10
Maranhão	42,5	23,2	19,3	25,90	27,10	24,46
Piauí	86,2	63,9	22,3	9,21	8,71	10,63
Ceará	78,0	63,0	15,0	11,66	5,48	37,60
Rio Grande do Norte	87,1	64,7	22,3	7,90	9,27	3,94
Paraíba	105,3	86,7	18,6	4,51	4,61	4,05
Pernambuco	49,0	35,1	13,9	15,31	17,41	10,01
Alagoas	63,8	47,2	16,7	7,15	7,88	5,06
Sergipe	64,7	47,4	17,3	7,82	3,68	19,10
Bahia	74,6	62,0	12,6	7,35	4,48	21,44

- 1. Suspeita clínica é soberana e o médico deve prescrever a medicação, mesmo na ausência de teste/RX/CT, em locais com recursos não disponíveis
- 2. Consentimento informado ao paciente
- 3. CRM, autoridades sanitárias e gestores devem se posicionar rapidamente



- 1. Hidroxicloroquina 400 mg 12/12 horas no primeiro dia, depois 400mg/dia por 5 dias se persistir sintomas completar 10 dias (iniciar 4-5 dias, se não melhorar sintomas)
- 2. Azitromicina 500mg dia por 5 dias, se persistir sintomas completar 10 dias
- DOUTORSABAS.

 Programcia ativa do paciente

- 1. Paciente deve ir para o hospital após iniciar o protocolo:
- se piorar clinicamente (falta de ar, febre persistente, queda do estado geral, taquipneia) médico deve se certificar que o paciente entendeu as orientações pedindo que ela repita o que foi dito é nossa obrigação fazer uma comunicação efetiva
- 2. Quando sintomas gripais forem predominantes considerar diagnóstico de influenza e associar tamiflu 75mg de 12/12 por 5 dias



- 1. Contraindicação para o tratamento:
 - alergia à hidroxicloroquina e azitromicina
 - ECG com intervalo QT significativamente longo (maior

que 470 no homem e 480 na mulher) ou bloqueios AV

avançados: avaliação cardiológica por telemedicina ou

presencial, se disponível



- 1. Em cenários de poucos recursos e na ausência de fatores de risco para arritmia ventricular, pode-se prescindir do ECG
- 2. Assim, pacientes jovens, sobretudo de tratamento domiciliar, sem comorbidades, sem uso de medicamentos que prolongam o QT, o ECG não deve ser considerado obrigatório (é recomendável na sua disponibilidade).
- 3. Pacientes idosos (acima de 65 anos), portadores de cardiopatias que usem medicamento(s) que alonguem intervalo QT devem ser avaliadoss por cardiologista (presencial ou telemedicina)
- 4. Usar a Fórmula de Framingham para cálculo do QTc. QTc = QT + 0.154 (1-RR). Há calculadoras na internet e aplicativos.



Orientações ao paciente com diagnóstico

- 1. Ficar isolado em quarto diferente da família (banheiro, prato, colher)
- 2. Pacientes com cardiopatia: fazer ECG de controle no início e controle com 48 a 72h ou mais amiúde (viabilizar o controle no SUS por telemedicina cardiologista)
- 3. Piora de qualquer sintoma: ir para o hospital ou acionar telemedicina
- 4. Certificar que o paciente entendeu e enviar um vídeo contendo todas as orientações (Whastapp ou folheto explicativo na ausência da mídia digital)



1. CRITÉRIOS PARA INTERNAÇÃO

SatO2<96 em jovens e < 92 em idosos.

QT corrigido maior que 450, dispneia ou taquipneia,

Se tem infiltrado alvéolo-intersticial (corticoide EV) e se intersticial bilateral importante que já quer começar a coalescer tb.

Intolerância oral pelos vômitos, problema social (não ter 1 quarto disponível), antecedentes pessoais de isquemia (cerebral, coronária, pulmonar...), grávidas, puérperas, doença prótrombótica (pela maior probabilidade de TEP), com comorbidades importantes (muitos descompensam insuficiência cardíaca, renal..., polimedicados)



- 1. PACIENTES INTERNADOS SEGUIRÃO O PROTOCOLO DA INSTITUIÇÃO ONDE SERÃO TRATADOS E PELA EQUIPE
- 2. OBJETIVO PRINCIPAL DESTA INTERVENÇÃO PRECOCE:
 - evitar internação em UTI
 - diminuir internação em enfermarias
 - alta precoce



Considerações finais

1. Situação nova exigindo novas condutas sem evidências científicas sólidas

2. Protocolo poderá ser alterado de acordo com novas evidências que surgirem (9/04/2020))



COVID 19

Objetivos:

- 1. Breve revisão do que já foi publicado 9/4/2020
- 2. Relatos de quem está no front da batalha
- 3. Método científico adequado para testar drogas no cenário clínico
- 4. Evidências da cloroquina/hidroxicloroquina e azitromicina no uso inicial
- 5. O que faremos: esperamos estudo randomizado??? Começar de imediato protocolo precoce de tratamento?

