

NOTA PÚBLICA DE APOIO À INTERVENÇÃO MÉDICA PRECOCE NA COVID-19 EM SANTA CRUZ DO SUL

À Sociedade de Santa Cruz do Sul, aos Colegas Médicos, à Gestão Municipal de Saúde, ao Executivo e Legislativo Municipal.

Santa Cruz do Sul, 24 de Março de 2021.

Somos um grupo de **90 MÉDICOS DE SANTA CRUZ DO SUL** que tem se dedicado em levar aos pacientes o melhor da prática profissional neste momento tão delicado no enfrentamento da pandemia causada pelo vírus Sars-CoV2, balizados pela análise das melhores evidências disponíveis na ciência, pelo Código de Ética Médica, princípios da Bioética e o posicionamento do Conselho Federal de Medicina.

Para tal, nos pautamos em estudos científicos atualizados, informação clara ao paciente e consentimento livre informado para uso off-label de medicamentos com os quais temos experiência de longa data, além de conhecimento sobre os mecanismos de ação, farmacocinética, farmacodinâmica, interações medicamentosas e segurança. A relação médico-paciente é aberta e de confiança: ambas as partes devem estar de acordo com a terapêutica proposta. Tratar casos de COVID-19 requer do médico assistência e disponibilidade constantes ao paciente.

Segundo o Artigo 32 do Código de Ética Médica, é considerada infração grave “deixar de usar todos os meios disponíveis de promoção de saúde e de prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças, cientificamente reconhecidos e a seu alcance, em favor do paciente”.

O Artigo 32 da Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial afirma que “no tratamento de um paciente, quando métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos comprovados não existirem ou forem ineficazes, o médico com o consentimento informado do paciente, deverá ser livre para utilizar medidas profiláticas, diagnósticas e terapêuticas não comprovadas ou inovadoras, se, em seu julgamento, estas oferecerem a esperança de salvar a vida, restabelecer a saúde e aliviar o sofrimento. Quando possível, essas medidas devem ser objeto de pesquisa, programada para avaliar sua segurança ou eficácia. Em todos os casos, as novas informações devem ser registradas e, quando apropriado, publicadas.”

As medidas de tratamento farmacológico da COVID-19, como o tratamento inicial ou outras formas de abordagem desta doença, estão amparadas pelo Parecer CFM no 004/2020, de 16 de abril de 2020 e pela Nota Informativa nº17/2020/SE/GAB/MS, do Ministério da Saúde, de 11 de agosto de 2020, que diz: “considerando que o princípio que deve obrigatoriamente nortear o tratamento do paciente portador da COVID-19 deve se basear na autonomia do médico e na valorização da relação médico-paciente, sendo esta a mais próxima possível, com o objetivo de oferecer ao doente o melhor tratamento médico disponível no momento”.

Já existem evidências científicas que possibilitam a indicação de terapia farmacológica segura e eficaz para a COVID-19. Dentre as abordagens disponíveis na literatura médica para a COVID-19, existe o **TRATAMENTO PRECOCE**, onde se inicia com as medidas disponíveis o mais rápido possível (nos primeiros 5 dias), para minimizar a replicação viral, utilizando uma combinação de drogas, visando reduzir o número de pacientes que progridem para fases mais graves da doença, diminuindo o número de internações, reduzindo a sobrecarga do sistema hospitalar, prevenindo complicações pós-infecção e diminuindo o número de óbitos. Definitivamente, **NÃO** é uma promessa de “cura fácil”, posto que lidamos com uma doença nova e de difícil manejo quando se agrava.

A rápida redução da carga viral e dos marcadores inflamatórios é o principal objetivo do tratamento inicial, pois estes eventos é que irão impactar na redução de duração de sintomas, dias de internação e mortalidade.

Para tal há a necessidade de um diagnóstico mais **RÁPIDO** para a doença e este deve ser **CLÍNICO**, sem a necessidade de aguardar resultados. As medidas de diagnóstico podem, e devem, ter ação complementar umas às outras, e a indicação de um diagnóstico clínico não rebaixa o papel das técnicas laboratoriais para diagnóstico da COVID-19.

Manifestamo-nos a favor da **INTERVENÇÃO MÉDICA PRECOCE** no tratamento da COVID-19, acrescentando ao final alguns dos trabalhos da literatura que têm nos embasado, inclusive os *guidelines* dos governos da China e da Índia, países com índices de mortalidade pela doença muito menores que os do Brasil, que já incluem Tratamento Precoce em seus protocolos desde março de 2020, assim como a Nota Técnica 001 de 24 de Fevereiro de 2021 de autoria do Dr. Francisco Eduardo Cardoso Alves e colaboradores.

Destacamos que a abordagem precoce não se trata apenas do uso de uma destas drogas, mas de sua combinação em forma de **COQUETEL**, como é feito para HIV e Tuberculose, além de monitoramento extensivo do paciente e a recomendação de intervenções não farmacológicas.

Elas **NÃO** substituem políticas de imunizações e medidas não farmacológicas de controle (como, por exemplo, reforço de higienização de mãos e ambientes, uso de máscaras em locais fechados, não exposição a aglomerações e distanciamento social). Em uma situação pandêmica grave, **TODAS** as medidas potencialmente úteis devem ser consideradas, desde que se respeite a autonomia do médico e o princípio ético universal da não-maleficência.

Em várias cidades do Brasil médicos vem se mobilizando para instituir o **TRATAMENTO PRECOCE** para a COVID-19. Temos como exemplo as cidades de Búzios/RJ, Porto Feliz/SP, São Lourenço/MG e Porto Seguro/BA, onde já iniciaram esta estratégia em massa e obtiveram uma redução no número de pacientes internados e principalmente menor acesso de pacientes ao hospital. Recentemente Taquara/RS passou a recomendar o tratamento precoce também.

A medicina é uma ciência em constante evolução e a COVID-19 é um novo ente em nosso ecossistema e o maior desafio para a saúde pública mundial neste século, portanto exige os esforços colaborativos de diversas áreas do conhecimento humano.

Este grupo é composto por médicos de várias especialidades que trabalham na linha de frente e por colegas que, apesar de não estarem na linha de frente, apoiam esta proposta que tenta mitigar a situação calamitosa de nossos hospitais.

Buscamos, com humildade, estudar incansavelmente, lendo centenas de trabalhos sobre tratamento precoce buscando oferecer o melhor ao paciente, foco principal da boa prática médica. Lembramos que higiene, distanciamento social e uso correto de máscaras têm seu papel entre as diversas medidas já adotadas, mas que infelizmente sozinhas não vêm sendo suficientes para conter o agravamento da doenças em nosso município.

Sugerimos que o **TRATAMENTO PRECOCE** seja oferecido a **TODOS** os pacientes para que o mesmo opte por usar ou não, pois essa decisão é individual e todos devem ser livres para fazê-lo.

Não possuímos **NENHUM** conflito de interesses, não recebemos nenhum tipo de apoio financeiro da industria farmacêutica para nos posicionar acerca de nenhum dos medicamentos utilizados no tratamento precoce. Esta Nota Pública tem como objetivos: **PROTEGER A VIDA** de nossa população, contribuir com a **DESPOLITIZAÇÃO** e **DESPARTIDARIZAÇÃO** da Medicina e incluir mais opções de **TRATAMENTO** para esta doença que está consumindo nossa assistência hospitalar e economia.

Gratos àqueles que concluíram a leitura até aqui, nós, abaixo-assinados, estamos abertos ao diálogo e à união para ações em prol do paciente, e juntos sairmos mais rapidamente do estado crítico em que se encontra nossa Santa Cruz do Sul.

Médicos Integrantes do Grupo de Apoio à Intervenção Médica Precoce na COVID-19 em Santa Cruz do Sul.

Referências Bibliográficas:

Behera P, Patro BK, Singh AK, et al. Role of Ivermectin in the prevention of COVID-19 infection among health care workers in India. medRxiv 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.10.29.20222661>

Cardegiani F A, Mc Coy, J, Gustavo Wambier C et al. (February 01,2021) . Early Androgen Therapy with Dutasteride Reduces Viral Shedding, Inflammatory Responses, and Time-to-Remission in Males With Covid-19: A Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Interventional Trial (EAT DUTA AndrocoV Trial – Biochemichal). Cureus 13(2): e13047.doi:10.7759/cureus.13047

Carvallo HE, Hirsch RR, Farinella ME. Safety and Efficacy of the Combined Use of Ivermectin, Dexamethasone, Enoxaparin, and Aspirin. medRxiv 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.09.10.20191619>

Chen et al. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.22.20040758v3>

Chen et al., PLOS ONE, doi:10.1371/journal.pone.0242763, A Multicenter, randomized, open-label, controlled trial to evaluate the efficacy and tolerability of hydroxychloroquine and a retrospective study in adult patients with mild to moderate Coronavirus disease 2019 (COVID- 19), <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0242763>

Chaccour C et al. The effect of early treatment with ivermectin on viral load symptoms and humoral response in patients with non-severe COVID-19: A pilot, double-blind, placebo- controlled, randomized clinical trial. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100720>

Derwand R, Scholz M, Zelenko V. COVID-19 outpatients: early risk-stratified treatment with zinc plus low-dose hydroxychloroquine and azithromycin: a retrospective case series study. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Dec;56(6):106214. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106214. Epub 2020 Oct 26. PMID: 33122096; PMCID: PMC7587171.

Dhibar DP, Arora N, Kakkar A, Singla N, Mohindra R, Suri V, Bhalla A, Sharma N, Singh MP, Prakash A, Pvm L, Medhi B. Post-exposure prophylaxis with hydroxychloroquine for the prevention of COVID-19, a myth or a reality? The PEP-CQ Study. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Dec;56(6):106224. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106224. Epub 2020 Nov 6. PMID: 33166694; PMCID: PMC7646370.

Fonseca et al. Risk of Hospitalization for Covid-19 Outpatients Treated with Various Drug Regimens in Brazil: Comparative Analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101906. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1477893920304026?via%3Dihub>

Gasperetti A, Biffi M, Duru F, Schiavone M, Ziacchi M, Mitacchione G, Lavalle C, Saguner A, Lanfranchi A, Casalini G, Tocci M, Fabbricatore D, Salghetti F, Mariani MV, Busana M, Bellia A, Cogliati CB, Viale P, Antinori S, Galli M, Galiè N, Tondo C, Forleo GB. Arrhythmic safety of hydroxychloroquine in COVID-19 patients from different clinical settings. *Europace*. 2020 Dec 23;22(12):1855-1863. doi: 10.1093/europace/euaa216. PMID: 32971536; PMCID: PMC7543547.

Government of India, Ministry of Health and Family Welfare. Directorate General of Health Services (EMR division). Clinical Management Protocol: COVID-19. Version 3 13.06.20. Downloaded June 11, 2020 <https://www.mohfw.gov.in/pdf/ClinicalManagementProtocolforCOVID19.pdf>

Guérin et al., *Asian J. Medicine and Health*, July 15, 2020, doi:10.9734/ajmah/2020/v18i730224 (preprint 5/31), Azithromycin and Hydroxychloroquine Accelerate Recovery of Outpatients with Mild/Moderate COVID-19, <https://www.journalajmah.com/index.php/AJMAH/article/view/30224>
Hill A, Abdulmir A, Ahmed S et al. Meta-analysis of randomized trials of ivermectin to treat SARS-CoV-2 infection. DOI:10.21203/rs.3.rs-148845/v1. Disponível em <https://www.researchsquare.com/article/rs-148845/v1> Acessado em 24/01/2021

Ip et al., *BMC Infectious Diseases*, doi:10.1186/s12879-021-05773-w (preprint 8/25), Hydroxychloroquine in the treatment of outpatients with mildly symptomatic COVID-19: A multicenter observational study. <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-05773-w>

Ladapo JA, McKinnon JE, McCullough PA, Risch H. Randomized Controlled Trials of Early Ambulatory Hydroxychloroquine in the Prevention of COVID-19 Infection, Hospitalization, and Death: Meta-Analysis. *medRxiv* (preprint). <https://doi.org/10.1101/2020.09.30.20204693>

Kapoor et al. Cardiovascular risks of hydroxychloroquine in treatment and prophylaxis of COVID -19 patients: A scientific statement from the Indian Heart Rhythm Society. *Indian Pacing and electrophysiology Journal* <http://doi.org/10.1016/j.jpej.2020.04.003>

M Million, JC Lagier, P Gautret, et al. Early treatment of COVID-19 patients with hydroxychloroquine and azithromycin: A retrospective analysis of 1061 cases in Marseille, France *Travel Med Infect Dis*, 35 (2020), Article 101738.

National China Health Office Medical Letter.184.Notice on issuing the new coronavirus pneumonia diagnosis and treatment plan (trial version 7) Mar 2020;3 <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>

Rajter JC, Sherman MS, Fatteh N, Vogel F, Sacks J, Rajter J. Use of Ivermectin is Associated with Lower Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 (ICON study). Chest 2020.

Rocco P et al .Early use of nitazoxamide in mild Covid-19 disease: randomised, placebo-controlled trial .European Respiratory Journal 2020. DOI: <https://10.1183/13993003.03725-2020>

Robin RC, Alam RF, Saber S, Bhiuyan E, Murshed R, Alam MT. A Case Series of 100 COVID- 19 Positive Patients Treated with Combination of Ivermectin and Doxycycline. Journal of Bangladesh College of Physicians and Surgeons. 2020:10-15.

Shouman W. Use of Ivermectin as a Prophylactic Option in Asymptomatic Family Close Contact for Patient with COVID-19. Clinical Trials.gov. 2020. NCT04422561.

NOTA TÉCNICA 001 DE 24 DE FEVEREIRO DE 2021 AO MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL – PROCURADORIA DA REPÚBLICA EM GOIÁS. AS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS ACERCA DO ATENDIMENTO INTEGRAL DAS PESSOAS ACOMETIDAS COM A COVID-19: O ESTADO DA ARTE ATUAL, COM ÊNFASE NO TRATAMENTO NA FASE INICIAL (REPLICAÇÃO VIRAL) DA DOENÇA. <http://www.mpf.mp.br/go/sala-de-imprensa/docs/not%202541-nota%20tecnica.pdf>