

**ACTUALIZADO A 26 DE MARÇO DE 2020**

**RECOMENDAÇÕES DE SAÚDE DA FIP**

**COVID-19:  
INFORMAÇÕES CLÍNICAS  
E ORIENTAÇÕES DE TRATAMENTO**

FEDERAÇÃO INTERNACIONAL FARMACÊUTICA

## COVID-19: INFORMAÇÕES CLÍNICAS E ORIENTAÇÕES DE TRATAMENTO

*A FIP atualizará esta orientação interina, à medida que mais informações estiverem disponíveis.*

### Tabela de Conteúdos

Objetivo do documento	2
SARS-CoV-2 Coronavírus: Factos básicos	2
O que é um coronavírus?	2
O que é o coronavírus SARS-CoV-2 / pandemia de COVID-19?	3
Doenças por Coronavírus 2019 (COVID-19) - Informação clínica	4
Modos de transmissão	4
Prevenção da doença	5
Testes de diagnóstico para COVID-19 em casos humanos suspeitos	6
Início da doença	6
Sintomas	6
COVID-19: Orientações de tratamento e atualizações sobre investigação	7
Medicamentos para tratamento clínico	7
Terapia de plasma convalescente	9
Avanços no desenvolvimento de vacinas para o tratamento da COVID-19	9
Progresso dos ensaios clínicos para o tratamento da COVID-19	9
Bibliografia	<b>Erro</b>
<b>r! Bookmark not defined.</b>	
ANEXO 1: Lista de medicamentos-chave para o tratamento da COVID-19	13
Validade	14
Agradecimentos	14

## Objetivo do documento

Desde dezembro de 2019, um surto de um novo coronavírus humano espalhou-se por vários países, originando milhares de casos e mortes. A COVID-19 é a doença causada pelo novo vírus SARS-CoV-2. A maioria das pessoas infetadas adquire sintomas respiratórios leves, que desaparecem com o tempo. Algumas pessoas desenvolvem doenças mais graves, como a pneumonia. O vírus é transmitido através do contacto com uma pessoa infetada, ou através de gotículas respiratórias quando uma pessoa infetada tosse ou espirra. Há um risco maior de infeção se, tiver estado em uma área onde o vírus se está a disseminar, ou se tiver estado em contato próximo com uma pessoa infetada com o novo coronavírus. Há também um risco maior se já sofre de comorbidades.

O objetivo deste documento é fornecer informações clínicas relevantes e orientações de tratamento sobre a pandemia da COVID-19. Para farmacêuticos e equipa das farmácias, tanto no contexto dos cuidados primários de saúde (ou seja, farmácias comunitárias e instalações de cuidados primários de saúde), como em ambiente hospitalar, bem como para farmacêuticos que trabalham como analistas clínicos em laboratórios de análises médicas. Disponibiliza, igualmente, um conjunto de referências que podem ser consultadas para mais informações.

As infeções por Coronavírus podem ser prevenidas e um surto pode ser interrompido através do envolvimento ativo dos decisores, profissionais de saúde, meios de comunicação social e da comunidade. Isto foi demonstrado em surtos anteriores de coronavírus, como em 2003 com o SARS-CoV (Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave) ou em 2012 com o MERS-CoV (Coronavírus da Síndrome Respiratória do Médio Oriente). Este documento tem como objetivo ajudar os farmacêuticos e as equipas das farmácias na prevenção da propagação da doença e contribuir para a sua gestão eficiente no sistema de saúde.

## SARS-CoV-2 Coronavírus: Factos básicos

### O que é um coronavírus?

Os coronavírus (CoV) são uma grande família de vírus que causam doenças que vão desde o resfriado comum até doenças mais graves, como a [Síndrome Respiratória do Oriente Médio \(MERS-CoV\)](#) e a [Síndrome Respiratória Aguda Grave \(SARS-CoV\)](#). [Um novo coronavírus \(nCoV\)](#) é uma nova estirpe que não foi previamente identificada em humanos.

Os coronavírus são zoonóticos, ou seja, são transmitidos entre animais e pessoas. Investigações detalhadas descobriram que a SARS-CoV foi transmitida de gatos selvagens para humanos e a MERS-CoV de camelos dromedários para humanos. Vários coronavírus conhecidos, que ainda não infetaram humanos, circulam em animais.

Os coronavírus são vírus de grandes dimensões, envelopados e RNA de cadeia positiva. Têm o maior genoma entre todos os vírus de RNA. O genoma está envolto dentro de uma cápsula helicoidal, formada pela proteína da cápsula nuclear e rodeado por um envelope. Associadas ao envelope viral estão pelo menos três proteínas estruturais: a proteína da membrana e a proteína do envelope, que estão envolvidas na estrutura do vírus, enquanto a proteína do espigão medeia a entrada do vírus nas células hospedeiras. Entre as proteínas estruturais, o espigão forma grandes saliências da superfície do vírus, dando aos coronavírus a aparência de ter coroas (daí o seu nome; *corona* em latim significa coroa). Além de mediar a entrada do vírus, o espigão é um determinante crítico da gama de hospedeiros virais e do tropismo tecidual e um grande indutor das respostas imunológicas do hospedeiro. (Li, 2016)

Geralmente, os coronavírus afetam mamíferos e aves, causando uma variedade de doenças letais. Em geral, nos humanos e outros animais, os coronavírus causam doenças respiratórias, gastrointestinais e do sistema nervoso central, ameaçando a saúde humana

e causando perdas econômicas em resultado de infecções leves do trato respiratório superior a inferior. (Li, 2016)

Os coronavírus são capazes de se adaptar a novos ambientes, através de mutação e recombinação, com relativa facilidade. (Li, 2016) Como tal, podem afetar novos hospedeiros e tecidos.

Por esta razão, embora raramente, certos coronavírus que normalmente afetam apenas certas espécies animais, podem gerar novas estirpes que podem infectar hospedeiros humanos e depois ser transmitidos entre humanos. Como os humanos não tinham sido expostos, anteriormente a esses vírus e não podem ser protegidos, nem pelas vacinas existentes, nem pela imunidade natural, estas mutações podem levar rapidamente a surtos de doenças e, eventualmente, a pandemias. Este foi o caso dos surtos anteriores da SRA e MERS.

## O que é o coronavírus SARS-CoV-2 / pandemia de COVID-19?

A SRA-CoV-2 é uma nova estirpe de coronavírus que foi detetada pela primeira vez na cidade de Wuhan, na província de Hubei, na República Popular da China - uma cidade com uma população de 11 milhões de habitantes. O surto começou como uma pneumonia de agente causal desconhecido, no final de dezembro de 2019.

Análises filogenéticas realizadas com sequências genómicas completas disponíveis, sugerem que os morcegos parecem ser o reservatório do vírus COVID-19, mas o(s) hospedeiro(s) intermediário(s) ainda não foi(ram) identificado(s). (World Health Organization, 2020)

Em 30 de Janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o surto como uma Emergência de Saúde Pública de Preocupação Internacional. A OMS recomendou que o nome provisório da doença causadora do surto atual fosse 2019-nCoV doença respiratória aguda. Na sigla 2019-nCoV, "2019" é o ano em que o vírus foi detetado pela primeira vez, "n" significa "novo", e "CoV" corresponde à família dos coronavírus.

A 11 de Fevereiro de 2020, o Comité Internacional de Taxonomia dos Vírus (ICTV) decidiu nomear o vírus como **síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SRA-CoV-2)**, e a OMS finalmente decidiu nomear a doença causada por este vírus como **COVID-19** (doença de Coronavírus identificada em **2019**).

Após grandes surtos da doença em vários países, com milhares de mortes em todo o mundo, em 11 de Março de 2020, a OMS declarou o surto como sendo pandémico.

Para números atualizados do número de casos e mortes confirmados, assim como dados demográficos e epidemiológicos sobre a pandemia, você pode consultar a página <https://www.worldometers.info/coronavirus/> e/ou a [página](#) desenvolvida pelo [Center for Systems Science and Engineering da Universidade Johns Hopkins](#).

O vírus parece já ter sofrido mutação, após a sua transmissão original do hospedeiro ou reservatório animal para os seres humanos, levando a pelo menos duas estirpes diferentes. A análise genética da população de 103 genomas do SRA-CoV-2 indicou que estes vírus evoluíram para dois tipos principais (designados por L e S). Embora o tipo L (~70%) seja mais prevalente do que o tipo S (~30%), o tipo S foi encontrado como sendo a versão ancestral. (Xiaolu Tang, 2020)

Embora ambos os tipos desempenhem um papel no surto atual, a maior prevalência do tipo L sugere que este é mais agressivo. No entanto, é importante ter em mente que os vírus estão sempre em mutação e que nem todas as mutações são indicativas de aumento da gravidade da doença ou das taxas de transmissão. Na verdade, as diferenças entre os dois tipos do novo coronavírus são tão pequenas, que os investigadores estão relutantes em classificá-las como estirpes diferentes. Dado que vários grupos, em todo o mundo, estão a trabalhar numa vacina, conhecer o número exato de estirpes (ou tipos) do vírus é

crucial porque, para ser eficaz, a eventual vacina terá de visar características presentes em todas as estirpes (ou tipos) conhecidas. Felizmente, é pouco provável que muitas das diferenças genéticas identificadas afetem a produção de proteínas, o que significa que não deve haver alterações significativas na forma como o vírus funciona ou nos sintomas que provoca. (Technology.org, 2020)

## Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19) - Informação clínica

### Modos de transmissão

A transmissão do SRA-CoV-2 ocorre através dos seguintes mecanismos:

- a. Na maioria das vezes, contágio de pessoa para pessoa entre contatos próximos (cerca de 6 pés/1,8 metros).
- b. Pensa-se que o contágio de pessoa para pessoa ocorra, principalmente, através de gotículas respiratórias produzidas quando uma pessoa infetada tosse ou espirra, semelhante à forma como a gripe e outros patogénicos respiratórios se propagam.
- c. Estas gotículas podem pousar na boca, no nariz ou nos olhos das pessoas que se encontram nas proximidades ou, possivelmente, ser inaladas para os pulmões.
- d. Pode ser possível que uma pessoa seja infetada com COVID-19 tocando numa superfície ou objeto que tenha o vírus e depois tocando na sua própria boca, nariz ou, possivelmente, nos seus olhos. No entanto, não se pensa que esta seja a principal forma de propagação do vírus. (Centers for Disease Control and Prevention, 2020). Há evidências de que os coronavírus podem permanecer infecciosos em superfícies inanimadas por várias horas ou mesmo dias. (Kampf G, 2020). Ver também a secção "Gestão da limpeza e desinfeção".
- e. Normalmente, como a maioria dos vírus respiratórios, pensa-se que as pessoas são mais contagiosas quando estão mais sintomáticas (as mais doentes). Com a COVID-19, no entanto, tem havido relatos de propagação de um doente infetado assintomático para um contato próximo. (Centers for Disease Control and Prevention, 2020) (Rothe, 2020). Estudos recentes sugerem que doentes assintomáticos (ou pré-sintomáticos) podem, de facto, estar a causar a rápida propagação da doença. (Ruiyun Li, 2020).
- f. Além disso, os doentes podem permanecer contagiosos até duas semanas após a remissão dos sintomas. De acordo com Wölfel e colaboradores, enquanto que os sintomas se atenuaram, na sua maioria até o final da primeira semana, o RNA viral permaneceu detetável em esfregaços de garganta até à segunda semana. As amostras de fezes e saliva permaneceram RNA-positivo por períodos ainda mais longos, apesar da resolução total dos sintomas. (Roman Wölfel, 2020)
- g. Informação sobre a COVID-19 durante a gravidez disponível, é muito reduzida. A transmissão intrauterina ou perinatal não foi identificada. Em dois relatos, incluindo um total de 18 mulheres grávidas com suspeita ou confirmação de pneumonia por COVID-19, não houve evidência laboratorial de transmissão do vírus ao recém-nascido. Entretanto, dois casos neonatais de infeção foram documentados. Em um caso, o diagnóstico foi feito no 17º dia de vida, após contato próximo com a mãe da criança e uma funcionária da maternidade, que estavam ambas infetadas com o vírus. O outro caso foi diagnosticado 36 horas após o nascimento; a fonte e o tempo de transmissão nesse caso não foram claros. (McIntosh, 2020) Muitos dos conselhos de vários países, como o Reino Unido, sobre mulheres grávidas que se colocam em isolamento social, são preventivos e não baseados em evidência de aumento do risco.

- h. Em estudos limitados em mulheres com COVID-19 e outra infeção por coronavírus Síndrome Respiratória Aguda (SARS-CoV), o vírus não foi detetado no leite materno. No entanto, não se sabe se as mães com COVID-19 podem transmitir o vírus através do leite materno. O leite materno fornece proteção contra muitas doenças.
- i. Existem raras exceções, quando não é recomendada a amamentação ou a alimentação com leite materno expresso. O CDC não tem orientações específicas para a amamentação durante a infeção com vírus semelhantes como o SARS-CoV ou a Síndrome Respiratória do Médio Oriente (MERS-CoV), ambos também coronavírus. Numa situação semelhante ao COVID-19, o CDC recomenda que uma mãe com gripe continue a amamentar ou a dar leite materno, enquanto toma precauções para evitar a propagação do vírus ao seu bebé. Dada a baixa taxa de transmissão de vírus respiratórios através do leite materno, a Organização Mundial de Saúde afirma atualmente que as mães com COVID-19 podem amamentar. (Academy of Breastfeeding Medicine, 2020)

## Prevenção da doença

Para ajudar a controlar a propagação do vírus, as pessoas suspeitas ou confirmadas de terem a doença, devem ser isoladas de outros doentes e tratadas pelos profissionais de saúde, usando precauções rigorosas de controle de infeção.

As pessoas que tiveram contacto social com indivíduos sintomáticos com COVID-19 confirmado, devem ser acompanhadas, após contacto, pelas equipas locais de saúde.

As recomendações da OMS, para que o público em geral reduza a exposição e transmissão desta e de outras doenças respiratórias, são as seguintes, que incluem higiene das mãos e respiratória, e práticas alimentares seguras:

1. Limpe frequentemente as mãos usando solução à base de álcool ou água e sabão;
2. Quando tossir e espirrar cubra a boca e o nariz com o cotovelo dobrado ou com lenços de papel - imediatamente, deite fora o lenço de papel e lave as mãos;
3. Evite o contacto próximo com qualquer pessoa que tenha febre e tosse;
4. Se você tem febre, tosse e dificuldade para respirar, procure cuidados médicos o mais rapidamente possível e partilhe o histórico de viagens anteriores com seu profissional de saúde;
5. Ao visitar mercados em áreas que atualmente registam casos de novos coronavírus, evite o contacto direto sem proteção com animais vivos e superfícies em contacto com animais;
6. O consumo de produtos animais crus ou malcozinhados deve ser evitado. A carne crua, leite ou órgãos de animais, devem ser manuseados com cuidado, para evitar a contaminação cruzada com alimentos não cozinhados, de acordo com as boas práticas de segurança alimentar. (World Health Organization, 2020)

### **Autoisolamento por pessoas com sintomas e/ou pessoas que possam ter estado em contacto com pessoas infetadas**

O autoisolamento significa evitar situações em que se pode infetar outras pessoas. Isto significa todas as situações em que possa entrar em contacto com outras pessoas, tais como reuniões sociais, locais de trabalho, escolas, centros de acolhimento de crianças/pré-escolas, universidades, reuniões religiosas, instalações de cuidados e saúde para idosos, prisões, reuniões desportivas, supermercados, restaurantes, centros comerciais e todas as reuniões públicas. (Ministry of Health of New Zealand, 2020)

## Testes de diagnóstico para COVID-19 em casos humanos suspeitos

Existem atualmente vários testes disponíveis no mercado ou em desenvolvimento para o diagnóstico da infecção por COVID-19 (SARS-CoV-2). Não sua maioria, são testes baseados no diagnóstico molecular (reação em cadeia da polimerase (PCR) ou técnicas de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR)), visando diferentes partes do genoma viral.

Alguns ensaios serológicos também estão em desenvolvimento, mas, presentemente, não oferecem a mesma precisão que o diagnóstico molecular, particularmente na fase inicial da infecção. Isto é especialmente relevante nos doentes imunocomprometidos e nos idosos. Esta falta de equivalência verifica-se, também, em termos de desempenho analítico.

Para mais detalhes sobre testes de diagnóstico e o papel dos farmacêuticos nesta área, consulte a orientação da FIP "COVID-19": Orientações para farmacêuticos e equipa da farmácia" em [www.fip.org/coronavirus](http://www.fip.org/coronavirus)

## Início da doença

O SARS-CoV-2 tem um período de incubação de 2 a 14 dias antes do início dos sintomas.

Um estudo conduzido por pesquisadores da Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health estimou 5,1 dias para o período médio de incubação da doença. O tempo médio, desde a exposição até ao início dos sintomas, referido sugere que o período de quarentena de 14 dias recomendado pela OMS e outras organizações é razoável.

A análise sugere que, em cerca de 97,5% das pessoas que desenvolvem sintomas de infecção pelo SARS-CoV-2, estes surgem dentro de 11,5 dias após a exposição. Os investigadores estimaram que para cada 10.000 indivíduos em quarentena durante 14 dias, apenas cerca de 101 desenvolveriam sintomas após serem libertados da quarentena. (Lauer SA, 2020)

## Sintomas

Para casos confirmados de COVID-19, as doenças relatadas têm variado, de pessoas com poucos ou nenhuns sintomas, a pessoas gravemente doentes e morte. Os sintomas podem incluir (na admissão ao hospital) (Nanshan Chen, 2020):

- Febre (>80% dos doentes)
- Tosse (>80%)
- Falta de ar (31%)
- Dores musculares (11%)

A doença também pode ocorrer apenas com sintomas leves, incluindo: febre baixa, tosse, mal-estar, rinorreia, dor de garganta sem quaisquer sinais de aviso, como falta de ar ou dificuldade em respirar, aumento das secreções respiratórias (ou seja, expectoração ou hemoptise), sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos e/ou diarreia, sem alterações no estado mental (ou seja, confusão, letargia). (World Health Organization, 2020)

Os dados preliminares relatam 11% de letalidade entre os doentes hospitalizados. Complicações ocorreram em 33% dos doentes, e incluíram: síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (17%), lesão renal aguda, lesão respiratória aguda, choque séptico e pneumonia associada à ventilação mecânica. (Nanshan Chen, 2020)

Os fatores de risco para doenças graves ainda não são claros, embora doentes mais velhos ou com comorbidades médicas subjacentes (diabetes, hipertensão, doenças cardiovasculares, cancro) possam estar em maior risco. Nos casos mais graves, a infecção

pode causar pneumonia, síndrome respiratória aguda grave, insuficiência renal e até morte. (World Health Organization, 2020)

A doença em crianças parece ser relativamente rara e leve, com aproximadamente 2,4% do total de casos notificados entre indivíduos com menos de 19 anos de idade. Uma proporção muito pequena das pessoas com menos de 19 anos desenvolveu doença grave (2,5%) ou crítica (0,2%).(World Health Organization, 2020)

## COVID-19: Orientações de tratamento e atualizações de pesquisa

### Medicamentos para tratamento clínico

Atualmente, não há nenhum medicamento ou vacina específica para a COVID-19 e nenhum medicamento ou vacina foi totalmente testado quanto à segurança e eficácia.

A terapia antiviral é, de momento, a mais utilizada, assim como o tratamento sintomático e de suporte com base na condição clínica do doente. Os tratamentos de apoio incluem oxigenoterapia, hidratação, controlo da febre/dor e antibióticos na presença de coinfeção bacteriana.

De acordo com o diagnóstico e plano de tratamento recomendado pelas autoridades de saúde chinesas, os medicamentos antivirais que podem ser testados para tratamento incluem principalmente -Interferão  $\alpha$  (terapia de inalação de aerossóis), lopinavir/ritonavir, ribavirina, fosfato de cloroquina, umifenovir e outros. As autoridades sugeriram uma avaliação adicional da eficácia dos medicamentos em estudo atualmente recomendados em aplicações clínicas.

Com relação à imunoterapia, para doentes com doença pulmonar extensa e doença grave, e testes laboratoriais de níveis elevados de IL-6, o tocilizumab pode ser testado. Não é recomendado o uso de três ou mais medicamentos antivirais ao mesmo tempo. As diretrizes de diagnóstico e tratamento relevantes enfatizam a prevenção da aplicação cega ou irracional de medicamentos antibacterianos ou glucocorticoides. (National Health Commission of the People's Republic of China, 2020)

No relatório dos primeiros casos de doentes com COVID-19 nos Estados Unidos, publicado no NEJM, os sintomas do doente melhoraram significativamente após receber o Remdesivir. (Michelle L. Holshue, 2020)

Num estudo da equipa do Professor Li Lan-juan, foram comparados os efeitos antivirais da combinação tripla (umifenovir + interferon recombinante  $\alpha$ -2b + lopinavir/ritonavir) e da combinação dupla (interferon recombinante  $\alpha$ -2b + lopinavir/ritonavir). Os resultados do estudo mostraram que a combinação tripla incluindo umifenovir encurta significativamente o tempo de ácido nucleico negativo do vírus respiratório e o tempo médio de hospitalização. (Wei Runan, 2020)

Além disso, a equipa do Professor Li Lan-juan e da XU Kai-jun avaliou o efeito de doses baixas e médias de glucocorticoides na eliminação do vírus. Os resultados do estudo mostraram que doses baixas e médias de glucocorticoides não encurtaram significativamente o tempo médio de conversão do ácido nucleico negativo do vírus respiratório, nem o tempo médio para melhorar a imagem pulmonar. Nenhum benefício significativo foi observado quando a utilização foi limitada aos doentes com COVID-19. (Ni Qin, 2020)

Resumidamente, a maioria dos estudos atualmente publicados concentra-se na investigação epidemiológica ou análise de características clínicas da COVID-19. Há ainda poucos estudos para avaliar a eficácia/segurança dos medicamentos, e os estudos relacionados ainda estão na fase de ensaios clínicos. Ao utilizar os possíveis fármacos, acima mencionados, para tratar a COVID-19, é necessário formular cuidadosamente o regime de dosagem e monitorizar a segurança e eficácia do medicamento para evitar reações adversas ou interações medicamentosas.

Para casos leves, os doentes são aconselhados a permanecer em casa em isolamento, exceto para doentes que podem estar em maior risco de desenvolver formas graves da doença, incluindo adultos idosos (>65 anos em alguns países, >70 em outros), pessoas com condições subjacentes (como doenças cardiovasculares, diabetes, doenças respiratórias como DPOC ou câncer) e doentes com imunidade comprometida (congénita ou adquirida).

O tratamento dos sintomas pode envolver o uso de antipiréticos e/ou anti-inflamatórios para febre e dor leve. A segurança do uso de ibuprofeno em doentes com COVID-19 tem sido questionada, nomeadamente, por um artigo de opinião publicado pelo The Lancet, que sugere que, doentes tratados com medicamentos que aumentam a expressão da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), podem ter risco aumentado de infeção e/ou doença COVID-19 grave. (Lei Fang, 2020) Está provado que a ACE2 medeia a entrada de células pelo SARS-CoV-2 noutro artigo. (Markus Hoffmann, 2020). No entanto, as evidências contra o uso de ibuprofeno em doentes com COVID-19 não são robustas o suficiente para excluí-lo. Na prática clínica geral, o ibuprofeno tem eficácia bem estabelecida no controlo dos sintomas para os quais está indicado, tanto na doença infecciosa leve como na grave. Atualmente não há evidência conclusiva para estabelecer uma associação direta entre o uso de medicamentos anti-inflamatórios não-esteróides (incluindo ibuprofeno) e o aumento do risco de infeção ou gravidade da doença. (European Medicines Agency, 2020) No entanto, outros medicamentos como o paracetamol/acetaminofeno podem ser considerados no tratamento da febre em doentes com COVID-19, se apropriado.

Da mesma forma, não há evidência que sustente a afirmação que o tratamento com inibidores da ECA (IECA) ou bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) poderiam predispor os indivíduos a desfechos adversos caso eles se infetem com a COVID-19. Várias sociedades científicas e profissionais têm afirmado que os doentes devem continuar o tratamento com IECA e BRA, a menos que sejam especificamente aconselhados a interromper a terapêutica pela sua equipa médica. (British Cardiovascular Society and British Society for Heart Failure, 2020)

Corticosteróides não são normalmente recomendados para pneumonia viral ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e devem ser evitados devido ao potencial de prolongamento da replicação viral, como foi observado em doentes com MERS-CoV, a não ser em casos em que seja indicado por outras razões (por exemplo, exacerbação da DPOC, choque séptico refratário, de acordo com a Campanha de Sobrevivência à Septicémia). (Centers for Disease Control and Prevention, 2020) (Russell CD, 2020)

Para doentes com deterioração progressiva dos indicadores de oxigenação, progresso rápido e ativação excessiva da resposta inflamatória do corpo, considere o uso de glucocorticoides por um curto período de tempo (3-5 dias). A dose recomendada de metilprednisolona não deve exceder 1 -2mg / kg / dia.

Para uma fundamentação das diferentes opções de tratamento, bem como orientação para o tratamento de populações especiais (doentes grávidas, recém-nascidos, crianças e jovens) e apoio nutricional, consulte o documento de orientação (em inglês ou chinês) preparado pela Associação Farmacêutica Chinesa, também disponível na [página web da FIP dedicada à COVID-19](#) (Chinese Pharmaceutical Association, 2020), tal como a tabela desenvolvida pela CPA no [Anexo 1](#).

Mais informações de países da Europa estão disponíveis no [website da](#) Associação Europeia de Farmacêuticos Hospitalares. A Sociedade Americana de Farmacêuticos do Sistema de Saúde também produziu um documento abrangente sobre "Avaliação de Evidência para Tratamentos Relacionados com a COVID-19", que está disponível [aqui](#).

## Terapia de plasma convalescente

Para doentes COVID-19 com progressão rápida da doença, doença grave e crítica, a terapia plasmática convalescente (CPT) pode ser tentada (National Health Commission of the People's Republic of China, 2020). A CPT utiliza uma titulação de anticorpos específicos do vírus no plasma do indivíduo convalescente, para permitir ao doente que recebe a infusão obter imunidade passiva e remover os agentes patogénicos da circulação sanguínea. Este método tem sido utilizado com sucesso no tratamento da SARS e da gripe H1N1, e é um tratamento eficaz. (Chen L, 2020).

O tratamento com CPT pode seguir os seguintes princípios (National Health Commission of the People's Republic of China, 2020):

1. Em princípio, o curso da doença não ultrapassa três semanas. Além disso, o doente deve ter um teste de ácido nucleico viral positivo ou viremia certificada por especialistas clínicos.
2. Doentes graves com progressão rápida da doença, ou doentes graves em fase inicial, ou doentes avaliados exaustivamente por especialistas clínicos como necessitando de terapia plasmática. A dose de infusão é determinada de acordo com a situação clínica e o peso do doente. Normalmente, a dose de infusão é de 200-500 ml (4-5 ml/kg).

Antes, durante e após a infusão, devem ser feitos registos detalhados e observação clínica para avaliar os efeitos adversos da infusão de plasma. Os principais tipos de reações adversas da transfusão incluem a sobrecarga de circulação, lesão pulmonar aguda, dispneia, reações alérgicas, reações de hipotensão associada à transfusão, reações febris não hemolíticas, reações hemolíticas agudas e reações hemolíticas tardias, reações infecciosas, outras/ desconhecidas, etc.

## Avanços no desenvolvimento de vacinas para o tratamento da COVID-19

Uma vez que o processo de desenvolvimento da vacina envolve procedimentos como isolamento e seleção de estirpes de vírus, experiências in vitro, experiências em animais, ensaios clínicos e aprovações administrativas, leva muito tempo. Atualmente, foram encontrados alguns locais de reconhecimento da SARS-CoV-2 que podem ser utilizados no desenvolvimento da vacina. (Ahmed SF, 2020) (Ramaiah A, 2020).

O Ministério da Ciência e Tecnologia da República Popular da China organizou equipas-chave nacionais para realizar pesquisas conjuntas, e organizou cinco áreas técnicas em paralelo, incluindo vacinas inativadas, vacinas de engenharia genética recombinante, vacinas vetoriais de adenovírus, vacinas de ácido nucleico (vacina contra mRNA e vacina contra DNA), e vacinas feitas a partir de vetores de vacina viral de influenza atenuada.

Algumas vacinas entraram na fase de investigação experimental para segurança e eficácia em animais. Espera-se que até Abril de 2020, de acordo com as leis e regulamentos nacionais relevantes, algumas vacinas entrem em investigação clínica ou utilização de emergência. (Sun C, 2020)

## Progresso dos ensaios clínicos para o tratamento da COVID-19

Atualmente, estão em curso projetos de investigação clínica sobre novos medicamentos para a pneumonia por coronavírus. Desde as 9h de 28 de março de 2020, um total de 436 ensaios clínicos foram identificados no Registo Chinês de Ensaios Clínicos, e um total de 181 ensaios clínicos envolvendo tratamento medicamentoso foram analisados, dos quais 107 foram ensaios aleatorizados, quatro foram de casos reais e 70 foram ensaios não aleatorizados.

Dos 181 estudos, 176 foram iniciados por instituições de pesquisa chinesas, distribuídos principalmente em Hubei (43), Shanghai (25), Beijing (20), Zhejiang (20) e Guangdong (19). Os cinco estudos restantes foram iniciados por outros países.

Os medicamentos envolvidos em ensaios clínicos incluem principalmente intervenções da medicina tradicional chinesa (MTC) (64), medicamentos antivirais (40), medicamentos de imunoterapia, tais como Interferão, Timosina, Imunoglobulina, inibidores de PD1, etc. (28), medicamentos antimaláricos, como cloroquina, hidroxicloroquina, fosfato de cloroquina (21), glucocorticoides (6), e outros medicamentos, como vitamina C, vitamina D, injeção de polimiócitos, sulfato de zinco, acetilcisteína, etc. (22).

A maioria dos ensaios clínicos de medicamentos antivirais são medicamentos anti-HIV, como lopinavir/ritonavir, darunavir/cobistastat, azivudina (14s), seguidos por medicamentos anti-influenza, como umifenovir, fapilavir (13), e cinco ensaios clínicos de remdesivir, que são considerados como tendo eficácia potencial contra a COVID-19.

## Bibliografia

- Academy of Breastfeeding Medicine. (2020, March 10). *ABM Statement on Coronavirus 2019 (COVID-19)*. Retrieved from <https://www.bfmed.org/abm-statement-coronavirus>
- Ahmed SF, Q. A. (2020). Preliminary Identification of Potential Vaccine Targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2) Based on SARS-CoV Immunological Studies. *Viruses*. Retrieved from <https://doi.org/10.3390/v12030254>
- British Cardiovascular Society and British Society for Heart Failure. (2020, March 16). *Treatment of patients with ACEi or ARB in relation to COVID-19*. Retrieved from [https://www.britishcardiosocietysociety.org/news/ACEi-or-ARB-and-COVID-19#.Xm\\_GR8MqGdQ.whatsapp](https://www.britishcardiosocietysociety.org/news/ACEi-or-ARB-and-COVID-19#.Xm_GR8MqGdQ.whatsapp)
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020, March 4). *How COVID-19 Spreads*. Retrieved February 1, 2020, from CDC - Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/transmission.html?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fabout%2Ftransmission.html](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/transmission.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fabout%2Ftransmission.html)
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020, March 7). *Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19)*. Retrieved from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
- Chen L, X. J. (2020, February 27). Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19 [J]. *Lancet Infect Dis*. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30141-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30141-9)
- Chinese Pharmaceutical Association. (2020). *Coronavirus SARS-CoV-2 Infection: Expert Consensus on Guidance and Prevention Strategies for Hospital Pharmacists and the Pharmacy Workforce (2nd Edition)*. Beijing: Chinese Pharmaceutical Association.
- European Medicines Agency. (2020, March 18). *EMA gives advice on the use of non-steroidal antiinflammatories for COVID-19 (press release)*. Retrieved from <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19>
- Kampf G, T. D. (2020). Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>
- Lauer SA, G. K. (2020, March 10). The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. Retrieved from <https://annals.org/aim/fullarticle/2762808/incubation-period-coronavirus-disease-2019-covid-19-from-publicly-reported>
- Lei Fang, G. K. (2020, March 11). Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *The Lancet*. Retrieved March 15, 2020, from <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2213-2600%2820%2930116-8>
- Li, F. (2016, September 29). Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annual Review of Virology*, 3(1), 237-261. doi:10.1146/annurev-virology-110615-042301
- Markus Hoffmann, H. K.-W. (2020, April 6). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- McIntosh, K. (2020, March 13). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) - Special situation: Pregnant women*. (M. S. Hirsch, Editor) Retrieved from UpToDate: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=1~18&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H2133052422](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~18&usage_type=default&display_rank=1#H2133052422)
- Michelle L. Holshue, M. C.-C. (2020, January 31). First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *New England Journal of Medicine*, NA. doi:DOI: 10.1056/NEJMoa2001191
- Ministry of Health of New Zealand. (2020, March 14). *Updated Advice for Health Professionals: Novel Coronavirus (COVID-19)*. Retrieved from <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/pages/updated-advice-for-health-professionals-14mar20-v3.pdf>
- Nanshan Chen, M. Z. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, NA. Retrieved February 4, 2020, from [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext)

- National Health Commission of the People's Republic of China. (2020, March 03). *New coronavirus pneumonia(COVID-19) diagnosis and treatment plan (Interim guidance V7)[EB/OL]*. Retrieved from <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>
- National Health Commission of the People's Republic of China. (2020, March 04). The clinic guideline of convalescent plasma therapy (trial version 2) [EB/OL]. Retrieved from <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7658/202003/61d608a7e8bf49fca418a6074c2bf5a2.shtml>
- Ni Qin, D. C. (2020, March 02). Retrospective study of low-to-moderate dose glucocorticoids on viral clearance in patients with novel coronavirus pneumonia[J/OL]. *Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases*. Retrieved from <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1183306.htm>
- Ramaiah A, A. V. (2020). Insights into Cross-species Evolution of Novel Human Coronavirus 2019-nCoV and Defining Immune Determinants for Vaccine Development[D]. *bioRxiv*. doi:<https://doi.org/10.1101/2020.01.29.925867>
- Roman Wölfel, V. M. (2020, March 8). Clinical presentation and virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019 in a travel-associated transmission cluster. *medRxiv*. Retrieved from <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.05.20030502v1.full.pdf>
- Rothe, C. (2020, January 30). *Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany*. Retrieved from New England Journal of Medicine - Correspondence: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001468>
- Ruiyun Li, S. P. (2020, March 16). Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science*. doi:10.1126/science.abb3221
- Russell CD, M. J. (2020, February 6). Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *The Lancet*, 395(10223), 473-475. Retrieved from [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30317-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30317-2/fulltext)
- Sun C, H. Q. (2020, March 8). Exploring preventive measures for COVID-19 based on the existing virus vaccines [J/OL]. . *Shandong Science*, 02, 1-18. Retrieved from <http://kns.cnki.net/kcms/detail/37.1188.N.20200303.1027.002.html>
- Technology.org. (2020, March 9). *The Coronavirus has already Mutated into Two Different Types, Researchers Find*. Retrieved March 13, 2020, from <https://www.technology.org/2020/03/09/the-coronavirus-has-already-mutated-into-two-different-types-researchers-find/>
- Wei Runan, Z. N. (2020, February 28). Early antiviral therapy of abidor combined with lopinavir/ritonavir and re-combinant interferon $\alpha$ -2b in patients with novel coronavirus pneumonia in Zhejiang: A multicenter and prospective study[J/OL]. *Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases*. Retrieved from <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1182773.htm>
- World Health Organization. (2020, March). *Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public*. Retrieved from <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>
- World Health Organization. (2020, January 20). *Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts*. Retrieved from [https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts)
- World Health Organization. (2020, March 9). *Q&A on coronaviruses*. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>
- World Health Organization. (2020). *Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. Retrieved from <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
- Xiaolu Tang, C. W. (2020, March 3). On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review*. doi:<https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036>

## ANEXO 1: Lista de medicamentos-chave para o tratamento da COVID-19

Esta lista foi compilada pela Associação Farmacêutica Chinesa, com exceção do paracetamol, que foi adicionado pela FIP. Para a fundamentação e referências de apoio para cada opção terapêutica, consulte o documento original (em inglês), disponível na página web da FIP dedicada à COVID-19. (Chinese Pharmaceutical Association, 2020) Nota: Esta lista é apenas para referência, a instituição médica pode fazer ajustes de acordo com suas condições específicas.

Tipo de tratamento	Nome do medicamento	Forma de dosagem e especificações
Tratamento antiviral	Interferão Humano Recombinante	Interferão humano recombinante $\alpha$ -2a injeção: 3 milhões de IU, 5 milhões de IU; Interferão humano recombinante $\alpha$ -2b injeção; Interferão humano recombinante $\alpha$ -2b injeção (P.putida): 3 milhões de UI, 5 milhões de UI
	Lopinavir/ritonavir	Capsule : lopinavir 200mg, ritonavir 50mg
	Ribavirina	Injeção: 1ml: 0.1g
Agentes antimicrobianos	De acordo com a lista de medicamentos existente da instituição médica	
Tratamento antipirético e analgésico	Ibuprofeno	Comprimido, grânulos: 0,1g,0,2g ; Cápsula: 0.2g ; Liberação lenta (comprimido, cápsula): 0.3g; Suspensão: 60ml:1.2g, 100ml:2g
	Paracetamol / acetaminofeno	Até 4 g por dia
	De acordo com a lista de medicamentos existente na sua instituição médica	
Corticosteróides ( <i>quando estritamente necessário, de acordo com a avaliação médica de doentes individuais, a maioria em ambientes hospitalares</i> )	Metilprednisolona	Comprimido: 4mg (Succinato de sódio) pó estéril para injeção : 40mg, 500mg
Preparações microecológicas intestinais	De acordo com a lista de medicamentos existente na sua instituição médica	
Outros tratamentos gastrointestinais	De acordo com a lista de medicamentos existente na sua instituição médica	
Tratamento antitússico	De acordo com a lista de medicamentos existente na sua instituição médica	
Tratamento de remoção de expectoração	De acordo com a lista de medicamentos existente na sua instituição médica	
Tratamento Antiasmático	De acordo com a lista de medicamentos existente da instituição médica	
Medicamentos de patente chinesa	Huoxiangzhengqi	Cápsula macia: 0.45g; <i>Dripping pills</i> : 2.6g/saco Comprimidos concentrados: 8 pílulas são equivalentes a 3g de fatias de ervas. Tintura: 10ml; Solução Oral: 10ml
	Jinhua Qinggan	Granulado: 5g (equivalente a 17,3g de fatias de ervas)
	LianhuaQingwen	Cápsula: 0.35g; Granulado: 6g/saco
	ShufengJiedu	Cápsula: 0.52g
	Fangfengtongsheng	Comprimidos concentrados: 8 pílulas equivalentes a 6g de pedaços de ervas; Pílula regada: 6g/saco Granulado: 3g/saco
	Xiyanping	Injeção : 2ml:50mg,5ml:125mg
	Xuebijing	Injeção : 10ml
	Shenfu	Injeção: 10ml
	Shengmai	Injeção: 10ml, 20ml

## Validade

Este documento foi inicialmente preparado com base em evidência disponibilizada desde 5 de fevereiro de 2020. Foi atualizado relativamente à nomenclatura do vírus e da doença a 12 de fevereiro de 2020, e atualizado novamente a 26 de março de 2020, de acordo com as novas informações disponíveis.

## Isenção de responsabilidade

Este documento baseia-se na evidência disponível e nas recomendações de organizações de renome como a Organização Mundial de Saúde, os Estados Unidos e os Centros Europeus de Controlo e Prevenção de Doenças, e outras, como citado na publicação. O conhecimento disponível sobre a COVID-19 está a mudar rapidamente e as recomendações podem mudar em conformidade. Embora a FIP se esforce por manter estas diretrizes atualizadas, recomendamos a consulta dos websites destas organizações e de qualquer nova evidência disponível para as atualizações mais recentes.

## Agradecimentos

A FIP reconhece a equipa internacional que produziu este documento:

Chair: **Jane Dawson**, FPS - FIP Military and Emergency Pharmacy Section, New Zealand

**Marwan Akel**, Universidade Internacional Libanesa, Líbano

**Julien Fonsart**, Presidente da Seção de Análises Clínicas da FIP, França

**Scarlett Pong**, Sociedade Farmacêutica de Hong Kong

**Eduardo Sávio**, Associação Uruguaia de Química e Farmácia, Uruguai

**Lars-Åke Söderlund**, Presidente da Seção de Farmácia Comunitária da FIP, Suécia

**Gonçalo Sousa Pinto**, Líder da FIP para o Desenvolvimento e Transformação da Prática

**Jacqueline Surugue**, Vice-Presidente da FIP, Farmacêutica Hospitalar, França

**Zhao Rongsheng**, Universidade de Pequim Terceiro Hospital, Departamento de Farmácia; Vice-Presidente do Comité de Farmácia Hospitalar da Associação Farmacêutica Chinesa; Vice-Presidente do Comité de Farmácia Baseada em Evidência da Associação Farmacêutica Chinesa, China



Federação Internacional Farmacêutica (FIP)

Andries Bickerweg 5

2517 JP A Haia

Países Baixos

Tel.: +31-70-3021970

Fax: +31-70-3021999

Email: [fip@fip.org](mailto:fip@fip.org)

[www.fip.org/coronavirus](http://www.fip.org/coronavirus)

Atualizado a 26 de Março de 2020

Este documento foi traduzido do inglês pela Ordem dos Farmacêuticos e pela Associação Nacional das Farmácias de Portugal. Em caso de divergência entre os dois textos, prevalecerá o documento original da FIP em inglês. Os direitos de autor permanecem da FIP. Tradutores e revisores: Pela ANF: Catarina Nobre, João Jesus e Sónia Queirós; Pela Ordem dos Farmacêuticos: Jorge Batista

Traduzido por:

**anf**

Associação Nacional das Farmácias

