EUROPEAN ACADEMIC RESEARCH
ISSN 2286-4822
www.euacademic.org

EUROPEAN ACADEMIC RESEARCH
Vol. VIII, Issue 9/ December 2020

Impact Factor: 3.4546 (UIF)
DRJI Value: 5.9 (B+)

Hidroxicloroquina e Azitromicina no Tratamento Ambulatorial Precoce no Combate à Pandemia do Covid-19: A Experiência da Marinha do Brasil na Amazônia Ocidental[1]

VITOR ANDRADE MELLO GALO
Capitão de Fragata Médico, Diretor da a Policlínica Naval de Manaus
ALEXANDRE INACIO MOREIRA COUTINHO
Capitão de Corveta Médico
STEFANY GIMENES BAPTISTA COUTINHO
Capitão-tenente Médica
GUILHERME BENJAMIM BRANDÃO PITTA
Professor adjunto da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), orientador do doutorado Renorbio - Rede Nordeste de Biotecnologia e orientador do Mestrado e Doutorado em Cirurgia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
ROSANE PEREIRA DOS REIS
Doutora em Biotecnologia pelo Programa de Doutorado em Biotecnologia – Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO) pela Universidade Federal de Alagoas –UFAL

Abstract

Use of hydroxychloroquine and azithromycin for early outpatient treatment of patients with COVID-19 in western Amazonia. This study aimed to report an experience in the Brazilian Navy in the Western Amazon, in relation to the use of hydroxychloroquine and azithromycin in early outpatient treatment in the fight against the COVID-19 pandemic. This is a retrospective observational study, with analysis of the medical records of 266 patients treated with the following regimen: hydroxychloroquine (400mg every 12 hours on 1 day, followed by 400mg once daily for 4 days; and azithromycin 500mg once daily for 5 days), with a total of 266 patients included in this analysis (mean age

[1] Hydroxychloroquine and Azithromycin in Early Outpatient Treatment in Combating the Pandemic of Covid-19: The Experience of the Brazilian Navy in the Western Amazon

36.6 years, 15 - 89 years). The results showed that good clinical evolution was observed in 265 patients (99%), with healing criteria for the 265 patients and mean hospitalization of 15 patients of 5 days. The diagnosis of LABORATORY COVID-19 infection was observed in 130 patients with RT-PCR and serological in 50 patients, and in 20 patients chest tomography showed compatibility with viral pneumonia with frosted glass lesions. Only 01 death was observed (0.4%), resulting from respiratory failure, without evidence of cardiac alteration. It was concluded that early outpatient treatment with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin medications is shown to be effective and safe, associated with low rates of hospitalization and death.

Keywords: Western Amazon; Brazilian Navy; Azithromycin; Hydroxychloroquine; SARS-CoV-2; COVID-19.

Resumo

Uso da hidroxicloroquina e azitromicina para tratamento ambulatorial precoce de pacientes com COVID-19, na Amazônia Ocidental. Esse estudo teve como objetivo relatar uma experiência na Marinha do Brasil na Amazônia Ocidental, em relação ao uso da hidroxicloroquina e azitromicina no tratamento ambulatorial precoce no combate à pandemia do COVID-19. Trata-se de estudo observacional retrospectivo, com análise dos registros de prontuários de 266 pacientes tratados com o seguinte regime: hidroxicloroquina (400mg de 12 em 12 horas no 1 dia, seguido de 400mg 1 vez ao dia por 4 dias; e azitromicina 500mg 1 vez ao dia por 5 dias), com um total de 266 pacientes incluídos nesta análise (idade média 36.6 anos, de 15 - 89 anos).Os resultados mostraram que boa evolução clínica foi observada em 265 pacientes (99%), com critérios de cura para os 265 pacientes e média de internação de 15 pacientes de 5 dias. O diagnóstico de infecção pelo COVID-19 laboratorial foi observado em 130 pacientes com RT-PCR e sorológico em 50 pacientes, e em 20 pacientes a tomografia de tórax evidenciou compatibilidade com pneumonia viral com lesões em vidro fosco. Apenas 01 óbito foi observado (0.4%), resultante de falência respiratória, sem evidência de alteração cardíaca. Conclui-se que o tratamento precoce em

regime ambulatorial com a combinação das medicações hidroxicloroquina e azitromicina demonstra ser eficaz e seguro, associado a baixas taxas de internação hospitalar e óbito.

Palavras-chave: Amazônia ocidental; Marinha do Brasil; Azitromicina; Hidroxicloroquina; SARS-CoV-2; COVID-19.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 foi registrado o primeiro caso de infecção pelo COVID-19, na cidade de Wuhan, província de Hubei, localizada na República Popular da China. Com o avanço da pandemia pelo novo coronavírus e a ameaça epidemiológica pelo aumento significativo no atendimento e internações de pacientes com suspeita de infecção pelo COVID-19, houve a necessidade de se buscar estratégias para o enfrentamento desta emergência de saúde pública. Pertencente ao grupo dos betacoronavírus, o COVID-19 possui alto potencial de disseminação, é o agente causador da '*severe acute respiratory syndrome coronavirus* 2' (SARS-CoV-2), assim como outros betacoronavírus responsáveis por pandemias entre 2002 e 2003. O SARS-CoV-2 rapidamente avançou e disseminou por mais de 215 países com aproximadamente 7.4 milhões de casos e mais de 400.000 mortes, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, dados atualizados em 12 de junho de 2020 (FREITAS, B. T. et al, 2020).

A Região Norte do Brasil apresenta o segundo mais alto índice de mortes do país por "causas indeterminadas". Isto indica que os óbitos ocorrem antes do acesso a qualquer tipo de assistência médica. Por tal razão, a Marinha do Brasil atua prestando assistência à população de localidades longínquas e de difícil acesso, através de meios fluviais e aeronavais, incluindo-se a necessidade de interação com as demais Forças Armadas, Governos Estaduais e Municipais. A Marinha do Brasil na Amazônia Ocidental oferece um atendimento de alta qualidade aos seus pacientes, atua a fim de ampliar ações de prevenção e promoção de saúde. A missão é garantir a assistência na área da saúde, com objetivo de promover qualidade de vida aos usuários do

sistema de saúde da Marinha e todas as comunidades alcançadas pelos "Navios da Esperança", capazes de prestar atendimento de baixa e média complexidade aos seus usuários nos Navios de Assistência Hospitalar (NAsH) com recursos materiais e humanos, com os militares da área da saúde (www.marinha.mil.br/comflotam/nod/8).

Na atual pandemia pelo COVID-19, observou-se um aumento rápido e significativo nos atendimentos aos pacientes com suspeita de infecção pelo coronavírus e potencial de evolução para a forma grave, sem nenhum tratamento específico estabelecido. A cidade de Manaus, no estado do Amazonas, tornou-se o epicentro da pandemia na região norte do Brasil em abril de 2020. Em função do iminente agravamento da crise de saúde pública, a preparação para o atendimento aos pacientes incluiu o estabelecimento de protocolo para diagnóstico, baseado em critérios clínicos, teste com RT-PCR para SARS-CoV-2 (detecção qualitativa de SARS-coronavírus-2 por reação em cadeia da polimerase em tempo real) de todos os casos suspeitos e o tratamento precoce com a associação do antibiótico azitromicina e o anti-malárico pertencente a classe das 4-aminoquinolinas. A hidroxicloroquina é frequentemente usada na profilaxia e tratamento da malária em Operações de Assistência Hospitalar à População Ribeirinha (ASSHOP) na Amazônia, nos Navios de Assistência Hospitalar (NAsH) da Marinha do Brasil. Além do seu emprego no combate à malária, a hidroxicloroquina é utilizada desde 1955, para o tratamento de doenças crônicas inflamatórias auto-imunes como lupus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, porfiria cutânea tarda e febre Q.

No cenário da pandemia causada pelo agente biológico COVID-19 na Amazônia ocidental observou-se dificuldade na contratação de bens e serviços em Manaus, nas categorias de alta criticidade e alta complexidade do mercado fornecedor. O aumento crescente de usuários no sistema de saúde da Marinha do Brasil na região com necessidade de atendimento e a possibilidade de tempo de espera longo na assistência médica foram quesitos primordiais para estimular o tratamento precoce dos pacientes e seu monitoramento através da telemedicina.

Um recente estudo publicado pela revista Travel Medicine and Infectious Disease, em 01 de maio de 2020 por um grupo de

pesquisadores de Marseille (França), descreveu o tratamento com a combinação azitromicina e hidroxicloroquina em 1061 indivíduos confirmados para COVID-19 através de RT-PCR, e foi observado baixa incidência de óbito (0,75%) e transferência dos pacientes para unidade de terapia intensiva (0,9%) (MILLION, M. et al, 2020).

O período de incubação do COVID-19 varia de 4 a 14 dias após a exposição ao coronavírus, com início dos primeiros sintomas em aproximadamente 7 dias. O Internaticional Pulmonologist's consensus on COVID-19 2nd edtion descreve através de estudo observacional o potencial de gravidade da doença. Uma análise de 44.500 pacientes infectados, dos quais 81% apresentaram doença leve (sem pneumonia ou leve), 14% doença grave, com necessidade de internação hospitalar, e 5% com doença crítica. O presente estudo consiste em demonstrar a evolução de 266 pacientes infectados pelo COVID-19 sintomáticos nas fases 1 ou 2, tratados com a combinação de medicações azitromicina e hidroxicloroquina, em regime ambulatorial, através de análise retrospectiva dos registros em prontuário médico. Os desfechos foram necessidade de internação hospitalar, piora clínica com transferência para unidade de terapia intensiva (UTI) e óbito.

Esse estudo teve como objetivo relatar uma experiência na Marinha do Brasil na Amazônia Ocidental, em relação ao uso da hidroxicloroquina e azitromicina no tratamento ambulatorial precoce no combate à pandemia do COVID-19.

Metodologia

Este estudo foi realizado pela Marinha do Brasil na Amazônia Ocidental, aprovado pelo Comitê de ética e Pesquisa (CEP) Policlínica Naval de Manaus (PNMa), sob o número do parecer 0001. O planejamento para abordagem dos casos suspeitos incluiu estruturação da Policlínica Naval de Manaus (PNMa) para triagem e atendimento de todos os pacientes suspeitos de infecção pelo COVID-19. Todos os pacientes atendidos foram submetidos ao teste laboratorial para detecção qualitativa de SARS-coronavírus-2 por reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR), através de *swab* de nasofaringe e orofaringe. Foram incluídos registros de pacientes sintomáticos,

atendidos no período compreendido entre 22 de março a 20 de julho de 2020 (Figura 1). Trata-se de um estudo retrospectivo, com coleta de dados através da análise dos registros do prontuário informatizado (PIN) da PNMa. Os pacientes receberam o tratamento precoce com sulfato de hidroxicloroquina e azitromicina, como tratamento padrão em regime ambulatorial. A medicação foi distribuída de forma gratuita na Policlínica Naval de Manaus, após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE, figura 2). Os pacientes tratados foram acompanhados pela equipe de telemedicina da Marinha do Brasil na Amazônia Ocidental e atendimento presencial, para coleta de exames laboratoriais e tomografia computadorizada de tórax quando indicado. Os dados demográficos, as condições crônicas (comorbidades) e as medicações concomitantes foram extraídas do PIN.

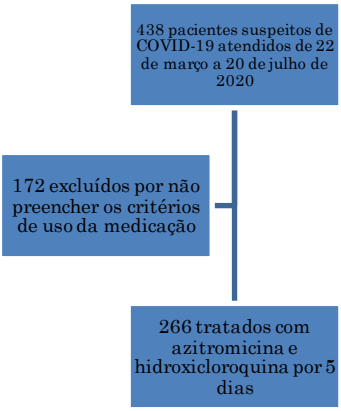


Figura 1: Fluxograma com total de registros de atendimento e pacientes tratados no período de 22 de março a 20 de julho de 2020.

Os pacientes em que foi prescrito o tratamento ambulatorial com a associação das medicações hidroxicloroquina e azitromicina foram avaliados com o National Early Warning Score (NEWS2) para pacientes com suspeita ou infecção confirmada por COVID-19 no atendimento médico presencial.

O NEWS2 é um sistema simples de pontuação agregada, que utiliza seis parâmetros fisiológicos simples para formar a base do sistema de pontuação, conforme demonstrado na figura 3. Seu objetivo é identificar e manejar os pacientes com potencial de deterioração

clínica. Segundo a classificação NEWS2, o paciente com score < ou igual a 3 pode ser tratado em regime ambulatorial. O tempo entre o início dos sintomas e o tratamento foi documentado (Royal College of Physicians, 2017 NEWS2).

National Early Warning Score (NEWS2)

Physiological parameter	Score 3	2	1	0	1	2	3
Respiration rate (per minute)	≤8		9–11	12–20		21–24	≥25
SpO_2 Scale 1(%)	≤91	92–93	94–95	≥96			
SpO_2 Scale 2(%)	≤83	84–85	86–87	88–92 ≥93 on air	93–94 on oxygen	95–96 on oxygen	≥97 on oxygen
Air or oxygen?		Oxygen		Air			
Systolic blood pressure (mmHg)	≤90	91–100	101–110	111–219			≥220
Pulse (per minute)	≤40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥131
Consciousness				Alert			CVPU
Temperature (°C)	≤35.0		35.1–36.0	36.1–38.0	38.1–39.0	≥39.1	

© Royal College of Physicians 2019 — Royal College of Physicians

Figura 2: NEWS2 scoring system.

A conduta terapêutica de escolha para os pacientes com suspeita ou infecção confirmada pelo COVID-19 foi baseada conforme a descrição do processo em fases. O *The Journal of Heart and Lung Transplantation* propôs uma classificação para Infecção pelo COVID-19, dividida em três fases baseado na gravidade da doença, conforme tabela 1.

Tabela I. Classificação do COVID-19. Siddiqi HK, Mehra MR.: A Clinical - Therapeutic Staging Proposal. Journal of Heart and Lung Transplantation, 2020.

FASE 1	FASE 2	FASE 3
Síndrome gripal	Pneumonia viral	Choque inflamatório sistêmico
Cefaléia **Tosse seca** **Mialgia** **Dor retroocular** **Diarreia** **Exantemas cutâneos** **Anosmia** **Disgeusia** **Odinofagia** **Febre baixa**	**Febre** **Tosse seca** **Falta de ar**	**SARS-CoV-2** **Vasoplegia** **Choque** **Falência respiratória** **Colapso cardiopulmonar** **Miocardite** **Falência cardíaca** **Falência hepática e renal**
Exame laboratorial: linfopenia e neutrofilia	**Exame laboratorial:** **Aumento das enzimas hepáticas (transaminases);** **Tomografia de tórax: infiltrado em vidro fosco bilateral**	**Hiperinflamação sistêmica extrapulmonar** **Potencial de resposta inflamatória incontrolável**

Fonte: Dados obtidos no experimento.

A Fase 1 é o estágio de replicação viral, com média de duração de 5 dias. É caracterizada por síndrome gripal, os sintomas mais frequentes são cefaléia, tosse seca, mialgia, dor retrocular, diarreia, exantemas cutâneos, anosmia, disgeusia, odinofagia, e febre baixa), com linfopenia e neutrofilia no exame laboratorial. A Fase 2 é o estágio inflamatório ou pulmonar (Pneumonia Viral), caracterizada pela tríade: febre, tosse seca e falta de ar. A tomografia de tórax pode demonstrar infiltrado em vidro fosco bilateral e aumento de enzimas hepáticas (transaminases) na rotina laboratorial. Subdivide-se em fase 2A (não hipoxêmica) e fase 2B (hipoxêmica). Na Fase 3, mais avançada, o paciente evolui com choque inflamatório sistêmico, caracterizado por hiperinflamação sistêmica extrapulmonar com "tempestade de citocinas", podendo acometer vários órgãos (SARS-COV-2, vasoplegia, choque, falência respiratória, colapso cardiopulmonar, miocardite, eventos tromboembólicos e falência cardíaca). Alguns casos evoluem com resposta inflamatória incontrolável, falência hepática e renal. Pode-se observar, conforme a figura 4, todas as fases, resposta imunológica, sintomas e sinais clínicos.

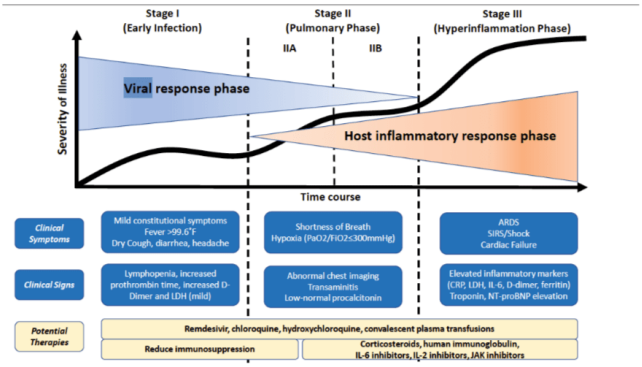


Figura 5. Classificação do COVID-19.

Os pacientes atendidos foram avaliados conforme anamnese e exame físico, aqueles que apresentaram quadro clínico compatível com o descrito nas Fase 1 e 2, eram encaminhados para coleta do RT-PCR para COVID-19, rotina laboratorial e realização de eletrocardiograma (ECG) com critérios específico pra doença cardíaca. Após fornecer as informações a respeito da doença e aplicação do termo de consentimento

livre e esclarecido (TCLE), o paciente recebia as medicações. Foram incluídos neste estudo os pacientes na Fase 1 e 2 da infecção, que assinaram TCLE, e fizeram uso das medicações hidroxicloroquina e azitromicina, conforme posologia descrita na tabela 2. Foram excluídos para tratamento os pacientes atendidos com sintomas gripais leves (coriza, mal estar).

Tabela II. Protocolo de tratamento de pacientes adultos com sinais e sintomas compatíveis com a Fase 1 da infecção pelo COVID-19.

PACIENTES ADULTOS NA FASE 1 e 2 DA INFECÇÃO PELO COVID-19
Sulfato de Hidroxicloroquina 400mg 1 comprimido de 12/12 horas no 1º dia, e 1 comprimido / dia do 2º ao 5º dia.
Azitromicina 500mg 1 comprimido / dia por 5 dias.

Fonte: Dados obtidos no experimento.

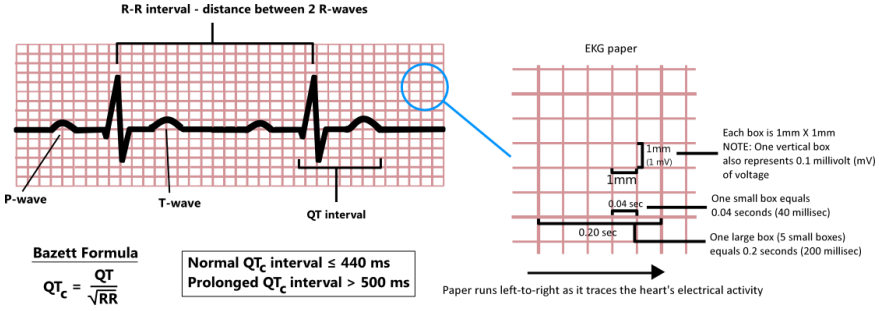
Pacientes sem contraindicações receberam uma combinação de 400 mg de hidroxicloroquina oral, duas vezes ao dia no primeiro dia e no segundo dia 1 comprimido uma vez ao dia por 4 dias, combinados com azitromicina 500 mg uma vez ao dia por 5 dias. A terapia foi distribuída gratuitamente a todos os pacientes conforme critérios estabelecidos e a evolução foi supervisionada por equipe de telemedicina. Não foram incluídas crianças menores de 15 anos e gestantes. A conduta sistemática pré-terapia incluiu rotina laboratorial conforme tabela 03 e um eletrocardiograma com medida corrigida de QT (fórmula de Bazett, figura 4). Qualquer droga em uso pelo paciente, com potencial para prolongar o intervalo QT e drogas não vitais que depuram o potássio (diuréticos prescritos para pressão alta) foram sistematicamente interrompidas. Quando os medicamentos que depuram o potássio não podiam ser interrompidos ou em caso de hipocalemia documentada na admissão, era fornecida suplementação de potássio e a hidroxicloroquina era administrada somente quando o nível de potássio estava normalizado. Um eletrocardiograma era realizado 48 horas após o início do tratamento, quando solicitado pelo médico assistente. O tratamento com hidroxicloroquina foi descontinuado quando o intervalo QT corrigido (QTc, Bazett's fórmula) foi> 500ms.

Tabela III. Rotina laboratorial coletada dos pacientes previamente ao início do tratamento com hidroxicloroquina e azitromicina.

ROTINA LABORATORIAL PRÉ TERAPIA (hidroxicloroquina e azitromicina)
1- Hemograma / leucograma / plaquetas;
2- Ferritina;
3- Uréia, creatinina;
4- Aminotransferase de aspartate (AST ou TGO) e aminotransferase de alanine (ALT ou TGP);
5- Sódio e Potássio;
6- Proteína C reativa ultra sensível;
7- Velocidade de hemossedimentação (VHS) e (LDH);
8- Pró-calcitonina;
9- Dímero D.

Fonte: Dados obtidos no experimento.

Figura 4. Fórmula de Bazett para avaliação pré-terapia com hidroxicloroquina e azitromicina. Site straighthealthcare.com



O intervalo QT no eletrocardiograma (ECG) ganhou muita importância na prática clínica, especificamente quando se observa o prolongamento deste intervalo. Esta alteração eletrocardiográfica predispõe a um tipo de arritmia ventricular potencialmente fatal, denominada torsades de pointes (AL-KHATIB et al., 2003).

RESULTADOS

Os prontuários foram analisados no período de 21 a 31 de julho de 2020, com coleta dos dados e extração de informações demográficas e comorbidades, descritos nas tabelas 3 e 4, respectivamente. Foi observado dentre os pacientes atendidos que a maioria dos pacientes enquadram-se na faixa etária de 31 a 40 anos, conforme demonstrado no gráfico 1.

Tabela IV. Distribuição de pacientes por faixa etária.

Faixa etária	NÚMERO DE PACIENTES
15-30	66
31-40	92
41-50	69
51-60	25
61-70	09
71-80	04
81-90	01

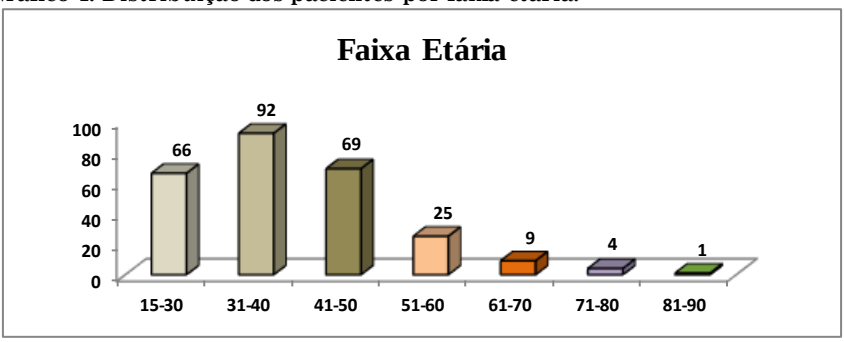
Fonte: Dados obtidos no experimento.

Tabela V. Número de pacientes por Comorbidades.

COMORBIDADES	NÚMERO DE PACIENTES
Hipertensão Arterial Sistêmica	46
Diabetes Mellitus	20
Obesidade	70
Doença Respiratória crônica (asma, DPOC)	09
Câncer	06

Fonte: Dados obtidos no experimento.

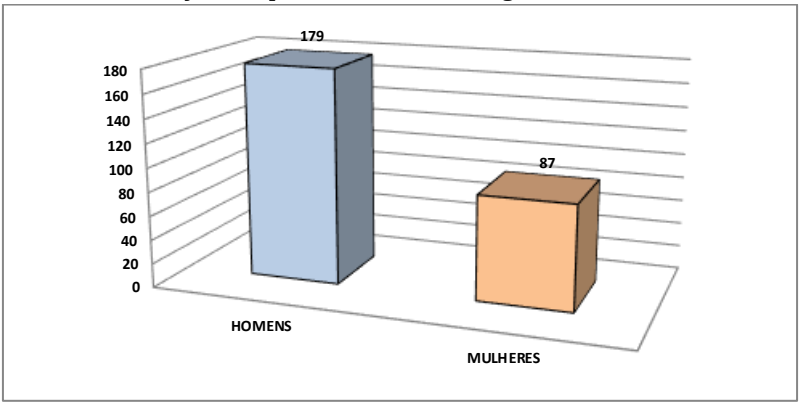
Gráfico 1. Distribuição dos pacientes por faixa etária.



Fonte: Dados obtidos no experimento.

Foram registrados 438 pacientes, avaliados por triagem presencial na PNMa e pela equipe de médicos da telemedicina, com dados disponibilizados em prontuário médico, 172 pacientes foram excluídos da amostra (figura 1) pois apresentavam apenas sintomas leves como coriza, e prescritos apenas sintomáticos. Na análise realizada, um total de 266 pacientes tratados por pelo menos 3 dias com as medicações hidroxicloroquina e azitromicina, em regime ambulatorial, incluindo 179 homens (67,3%) e 87 mulheres (32,7%), demonstrado no gráfico 2.

Gráfico 2. Distribuição dos pacientes tratados segundo sexo.



Fonte: Dados obtidos no experimento.

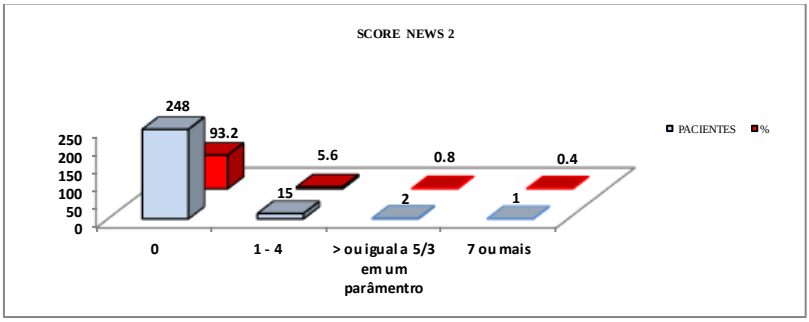
A idade média dos pacientes tratados foi de 36.6 anos. Os sintomas relatados pelos pacientes, e características do exame clínico, segundo o escore NEWS2 estão descritos na tabela 5, e na maioria dos pacientes foi observado score NEWS2 0 (gráfico 3). O intervalo médio entre o início dos sintomas e o primeiro dia de tratamento (dia 0) foi de 05 dias.

Tabela VI. Classificação dos pacientes segundo o Score NEWS2.

Score NEWS2	Pacientes (%)
0	248 (93,2)
1 - 4	15 (5,6)
➢ **Ou igual a 5 / 3 em um parâmetro**	02 (0,8)
7 ou mais	01 (0,4)

Fonte: Dados obtidos no experimento.

Gráfico 3. Classificação dos pacientes segundo a escala NEWS2.



Fonte: Dados obtidos no experimento.

Um total de 20 pacientes apresentaram tomografia computadorizada de tórax compatível com pneumonia viral, com lesões características em vidro fosco, segundo grau de comprometimento conforme tabela 7.

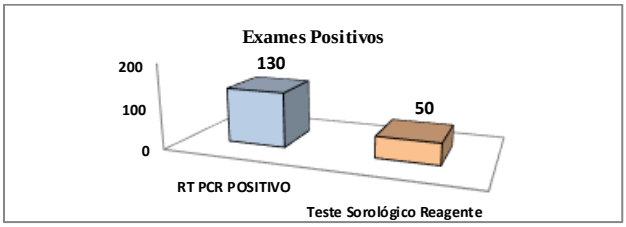
Tabela VII. Características da tomografia de tórax segundo o grau de comprometimento de área pulmonar.

Tomografia de tórax (lesões em vidro fosco)	Número de pacientes
Normal	20
Menor que 20%	09
20% a 50%	08
Maior que 50%	03
TOTAL DE EXAMES	40

Fonte: Dados obtidos no experimento.

Nas amostras de *swab* nasofaríngeo e orofaríngeo realizadas, o RT-PCR para COVID-19 foi detectável para 130 pacientes, coletadas antes do início do tratamento, e o teste rápido com resultado IgM ou IgG foi positivo em 50 pacientes, realizado após início do tratamento, totalizando 67,6% de casos com resultado positivo, demonstrado no gráfico 3. Os demais pacientes não realizaram exame, pois encontravam-se em municípios do interior do Amazonas, sem acesso aos testes. Um total de 265 pacientes obtiveram um bom resultado clínico. A maioria dos pacientes tratados não apresentou efeitos adversos decorrentes do uso das medicações (99%). Foram documentados 06 pacientes relataram eventos adversos leves, mas apenas 01 destes interrompeu o tratamento medicamentoso após o terceiro dia de tratamento.

Gráfico 4. Número de pacientes tratados com resultado positivo para COVID-19.



Fonte: Dados obtidos no experimento.

Não temos registro de pacientes com prolongamento do intervalo QTc superior a 60 ms a partir da linha de base, o que corresponderia ao limiar de contraindicação do tratamento. Não foram registrados eventos cardíacos rítmicos ou morte súbita.

Apenas um paciente, de 74 anos, evoluiu com critérios de gravidade, e indicação de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), em que foi observado o período do início dos sintomas e início da terapia medicamentosa maior que sete dias. Este paciente evoluiu para óbito no segundo dia de internação e na admissão hospitalar apresentava NEWS2 7, a tomografia de tórax revelou >50% de comprometimento pulmonar, com características de pneumonia viral grave (imagem 1). O óbito foi decorrente de insuficiência respiratória, e não de morte súbita, com ECG sem alterações. Dezesseis pacientes iniciaram tratamento em regime ambulatorial e foram hospitalizados, permaneceram internados por uma média de 04 dias, todos evoluíram bem, com alta hospitalar. Um dos pacientes internados apresentou quadro clínico e com exames característicos de miocardite. Anticoagulantes em dose profilática ou em altas dose foram administrados em pacientes internados. REF dímero-d.

Imagem 1. Tomografia de tórax paciente com mais de 50% comprometimento por pneumonia viral (COVID-19), avaliado na admissão hospitalar com NEWS2 7.

DISCUSSÃO

A experiência da Marinha do Brasil foi de grande importância no contexto desta pandemia. Nas comissões realizadas com os Nash (Navio

de assistência hospitalar) são atendidos inúmeros pacientes com malária, doença esta endêmica na região da Amazônia Ocidental. O tratamento padronizado inclui a hidroxicloroquina, com os mínimos efeitos colaterais quando administrada de forma correta. Foi observado no período do estudo que a região Norte do Brasil se tornou o epicentro das infecções pelo COVID-19 e o tratamento ambulatorial precoce dos pacientes foi optado como padrão para o enfrentamento desta pandemia.

A eficácia da associação das medicações sulfato de hidroxicloroquina e azitromicina para tratamento da infecção pelo COVID-19 se tornou uma questão muito controversa na comunidade médica. Acredita-se que são necessárias maiores evidências para aumentar o conhecimento dos resultados de pacientes com COVID-19 tratados com essa combinação de medicamentos, através de estudos clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálise. Em nossa análise retrospectiva de registros médicos em prontuário, descreve-se a conduta optada por médicos que trataram pacientes no contexto de uma pandemia sem tratamento específico, em que foram descritos os resultados de 266 pacientes suspeitos de infecção pelo COVID-19 tratados com uma combinação de hidroxicloroquina e azitromicina antes mesmo da confirmação do diagnóstico. Segundo publicado no *The New England Journal of Medicine,* a sensibilidade e especificidade dos testes são altas, porém destaca-se uma evidência em relação aos exames RT-PCR com resultado negativo em pacientes sintomáticos, em que estes resultados não são confiáveis, e devem ser considerados como falsos negativos (WOLOSHIM, 2020). Ressalta-se a evolução desta enfermidade, e o risco de gravidade dos pacientes infectados pelo COVID-19, que varia desde sintomas leves à insuficiência respiratória grave, e até o óbito. Foram avaliados pacientes que receberam pelo menos três dias de tratamento e acompanhamento através de telemedicina até resolução dos sintomas ou desfecho de internação ou óbito.

A maioria dos pacientes em nosso trabalho apresentava doença relativamente leve na admissão (93,2%). Nesse contexto, o tratamento esteve associado a uma baixa proporção de pacientes com piora da doença, pois apenas 15 pacientes (6,1%) necessitaram de internação

hospitalar, e 01 paciente foi transferido para a unidade de terapia intensiva, além de uma baixa proporção de óbitos, apenas 01 (0,4%). Em nossa análise observacional, o tratamento foi bem tolerado com uma baixa proporção de eventos adversos (2,4%), todos efeitos leves com apenas uma interrupção do tratamento antes dos 5 dias (0,4%).

Nosso estudo apresenta algumas limitações. Os centros de saúde foram sobrecarregados de atendimentos, o que dificultou o registro dos dados que estavam incompletos para alguns pacientes. A tomografia computadorizada e os exames laboratoriais não foram realizados em todos os pacientes, principalmente naqueles com sintomas leves.

O Conselho Regional de Medicina do Amazonas (CREMAM) emitiu orientações para todos médicos e o público em geral, orientando a respeito da combinação das medicações hidroxicloroquina e azitromicina, e ratificou o uso precoce em pacientes que apresentam desde sintomas leves, considerando as altas taxas de pacientes infectados com o COVID-19 confirmados no Brasil e o potencial de evolução para as formas graves (SOBRINHO, J. B. CFM/CREMAM, 2020).

CONCLUSÃO

O tratamento precoce em regime ambulatorial com a combinação das medicações hidroxicloroquina e azitromicina demonstra ser eficaz e seguro, associado a baixas taxas de internação hospitalar e óbito.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Superintendência do Desenvolvimento da Amazônia. Ministério da Integracao Nacional. Disponível: http://www.sudam.gov.br
2. Royal College of Physicians. 2017 National Early Score (NEWS)2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS.d report of a working party available from www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-
3. SIDDIQI, H. K.; MEHRA, M. R. COVID-19 ilness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. **The journal of Heart and Lung Transplantation.** V. 39, N. 5, P.405-407, 2020.

4. MILLION, M. et al. Early treatment of COVID-19 patients with hydroxychloroquine and azithromycin: A retrospective analysis of 1061 cases in Marseille, France. **Travel Medicine and Infectious Disease.** P.1-9, 2020.
5. JOSEPH, T. et al. International Pulmonologist's Consensus on COVID-19 2nd Edition, available from www.researchgate.net/publication/340862051
6. AL-KHATIB, S.M.; LAPOINTE, N.M.A.; KRAMER, J.M.; CALIFF, R.M. What clinicians should know about the QT interval. **JAMA**, V.289, N. 16, 2003.
7. WOLOSHIM, S.; PATEL, N.; KESSELHEIM, A. S. False Negative Tests for SARS-CoV-2 Infection – Challenges and Implications. **The New England Journal of Medicine,** P. 1-3, 2020.
8. SOBRINHO, J. B.; DE LIMA, E. J. A. T; Recomendar o uso de cloroquina e a hidroxicloroquina. **Resolução CREMAM 101/2020** disponível em http://cremam.org.br/images/stories/informativo/resolucao-cremam-101-2020.pdf de 08 de abril de 2020.
9. MARINHA DO BRASIL, Flotilha do Amazonas. **ASSHOP.** Disponível em http://www.marinha.mil.br/comflotam/node8 de 22 de março de 2020.