



ESTADO DE MATO GROSSO
Prefeitura Municipal de Porto dos Gaúchos
Secretaria Municipal de Saúde

PORTARIA INTERNA Nº 06/2021

O SECRETÁRIO MUNICIPAL DE SAÚDE DE PORTO DOS GAÚCHOS-MT, NOLAR SOARES DE ALMEIDA, USANDO SUAS ATRIBUIÇÕES LEGAIS, QUE LHE CONFERE A LEI ORGÂNICA DO MUNICÍPIO DE PORTO DOS GAÚCHOS-MT.

RESOLVE

ART. 1º Esta portaria dispõe sobre medidas que objetivam a proteção dos profissionais de saúde e da coletividade, enquanto houver vigência o Decreto Municipal nº 020/2021 que institui novas medidas restritivas para prevenir a disseminação da COVID-19 e dá outras providências.

CONSIDERANDO a pandemia ocasionada pelo novo corona vírus humano (COVID19) declarada pela OMS e a situação epidemiológica brasileira;

CONSIDERANDO a inexistência de terapias farmacológicas específicos para COVID-19;

CONSIDERANDO a taxa de letalidade da doença em indivíduos de idade avançada em razão da insuficiência de alternativas terapêuticas para essa população em específico;

CONSIDERANDO que a prescrição de toda e qualquer medicamento é prerrogativa do médico, e que deve ser baseado na autonomia do médico e na valorização da relação médico-paciente que deve ser a mais próxima possível, com objetivo de oferecer a melhor prevenção/tratamento disponível no momento.

CONSIDERANDO que a construção deste protocolo objetiva trazer a prática clínica as melhores condutas baseadas nos mais recentes estudos, publicações científicas, fisiopatologia, farmacologia e análise de risco.



ESTADO DE MATO GROSSO
Prefeitura Municipal de Porto dos Gaúchos
Secretaria Municipal de Saúde

ART.2º Aprovar, conforme decisão da Comissão de Farmácia e Terapêutica Municipal na forma do Anexo desta Portaria, o PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – para uso da Ivermectina, vitamina D e Zinco, priorizando os profissionais de saúde, portadores de doenças crônicas, conforme avaliação e critério médico.

ART.3º Esta portaria entrará em vigor na data de sua publicação.

Secretaria Municipal de Saúde, Município de Porto dos Gaúcho/MT, 21 de Janeiro de 2021.

Registra-se

Publica-se

Cumpra-se

NOLAR SOARES DE ALMEIDA

Decreto 014/2021

Secretário Municipal de Saúde

ANEXO 1



ESTADO DE MATO GROSSO
Prefeitura Municipal de Porto dos Gaúchos
Secretaria Municipal de Saúde

**PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – PARA USO DA
IVERMECTINA, VITAMINA DE ZINCO.**

Considerando que até o presente momento não existem evidências científicas robustas que possibilitem a indicação de terapia farmacológica específica para COVID-19.

Considerando que a construção deste protocolo objetiva trazer a prática clínica as melhores condutas baseadas nos mais recentes estudos, publicações científicas, fisiopatologia, farmacologia e análise de risco.

Considerando a rapidez que esta Pandemia atingiu todo planeta, ainda não foi possível, apesar de todo esforço de governos, instituições de saúde, indústrias farmacêuticas, universidades e centros de pesquisas em todo o mundo encontrar tratamento medicamentoso eficaz e ou vacinas para cura da COVID 19.

Contudo no momento já possuímos conhecimento do vírus, suas proteínas, mecanismo de ação, ferramentas utilizadas na infecção, replicação e resposta imunitária do organismo. Embasados nessas premissas estamos propondo nova abordagem e manejo com objetivo de antecipar complicações, evolução da doença, diminuir internação hospitalar, diminuir necessidade de terapia intensiva, ventilação mecânica e mortalidade.

Já é de conhecimento que a maioria dos pacientes infectados pelo novo Corona vírus SARS-CoV-2, são assintomáticos 30% sintomas leves a moderados 55%, sintomas graves 10% e críticos 5%. Também sabemos que pacientes portadores de doenças crônicas como HAS, DM, cardiopatias, pneumopatias, nefropatas, obesos e idosos quando em estado grave ou crítico tem maior risco de desfecho desfavorável.

Isso não exclui pessoas saudáveis, jovens e atletas de evoluírem para casos graves e críticos, ainda não temos resposta quais seriam os fatores relacionados com esta predisposição, maior virulência ou resposta exacerbada do sistema imunológico. Gerando maior preocupação das autoridades em encontrar meios de evitar a evolução da doença para estágios mais avançados.

A dinâmica própria de uma Pandemia, a velocidade de transmissão, quantidade de infectados em mesmo espaço de tempo, com grande número de enfermos dependentes de cuidados hospitalares e parte considerável de leitos de terapia intensiva, torna inevitável a



ESTADO DE MATO GROSSO
Prefeitura Municipal de Porto dos Gaúchos
Secretaria Municipal de Saúde

superlotação e falência do sistema de saúde seja público e ou privado. Sendo, portanto, imperiosa toda atitude no combate a transmissão com políticas públicas de distanciamento, higiene e confinamento, associado as melhores práticas no tratamento e assistência aos contaminados.

O diagnóstico preciso e prognóstico da doença são fatores precípuos para início imediato de tratamento seguindo as orientações até o momento disponíveis.

Considerando-se a pandemia causada pelo COVID-19 e a preocupação da Secretaria Municipal de Saúde com a promoção da saúde e prevenção de doenças, a prevalência de desnutrição específica no Brasil e o papel de vitaminas e minerais no sistema imunológico, e após análise rigorosa das evidências disponíveis até a presente data, elencamos as vitaminas e minerais com atuação de maior relevância no cenário da síndrome respiratória aguda grave causada pelo COVID-19 (SARS-CoV-2). Importante enfatizar que nenhuma dessas vitaminas trata diretamente a infecção pelo COVID-19 e sim fortalecem o sistema imunológico.

IVERMECTINA

Ainda não há tratamentos ou medicamentos específicos anti-SARS-CoV-2. Na corrida contra a COVID-19, a principal medida terapêutica encontrada tem sido o uso de medicamentos já existentes para outras doenças e disponíveis na clínica, pelo menos a curto prazo .

A ivermectina (IVM) é um antiparasitário usado na medicina humana e veterinária. Na saúde humana, possui forte ação contra endoparasitas e ectoparasitas, sendo um agente importante no tratamento de patologias como oncoscrose, filariose linfática e ascaridíase (1). Ao ser administrada, essa substância é amplamente distribuída pelos tecidos corporais, metabolizada pelas enzimas do CIP450 e excretada pelas fezes (2).

O SARS-CoV-2 trata-se de um vírus RNA de fita simples, sendo diretamente relacionado à síndrome respiratória aguda grave e o grande responsável pela pandemia da COVID-19.

Para que ocorra o processo de infecção, este vírus necessita de importina IMP α / β 1. Por este motivo, estudos da ivermectina sobre SARS-CoV-2 estão sendo realizados, com o objetivo de demonstrar o mecanismo de ação deste agente farmacológico sobre o vírus.



ESTADO DE MATO GROSSO
Prefeitura Municipal de Porto dos Gaúchos
Secretaria Municipal de Saúde

De acordo com um estudo pioneiro *in vitro* de Caly et al. (2020) (3), a ação antiviral proposta pela ivermectina no coronavírus acontece da seguinte forma: o $IMP\alpha/\beta 1$ se liga à proteína de carga do coronavírus no citoplasma e a transloca através do complexo de poros nucleares (NPC) para o núcleo onde o complexo se desintegra e a carga viral pode reduzir a resposta antiviral da célula hospedeira, levando a uma infecção avançada. A ivermectina se liga e desestabiliza o heterodímero $Imp\alpha/\beta 1$, impedindo assim a ligação de $Imp\alpha/\beta 1$ à proteína viral e impedindo que ela entre no núcleo. Isso provavelmente resulta em inibição reduzida das respostas antivirais, levando a uma resposta antiviral normal e mais eficiente.

Neste estudo, foi demonstrado que células infectadas pelo novo Coronavírus tiveram uma redução de 93% da replicação viral em 24 horas e redução completa da carga viral após 48 horas, quando expostas à ivermectina.

Esse resultado sugere que a atividade inibidora do transporte nuclear da ivermectina foi eficaz contra SARS-CoV-2. No total, a presente pesquisa demonstrou que a ivermectina é digna de mais consideração como um possível antiviral SARS-CoV-2 e, apesar da comprovação destes resultados *in vivo* não estar cientificamente comprovada, experiências exitosas de profilaxia têm sido observadas em cidades brasileiras, como exemplo Porto Feliz/SP.

VITAMINA D (COLECALCIFEROL)

A vitamina D é um esteróide que desempenha inúmeras funções, incluindo a regulação das respostas de imunidade inata e adaptativa (REZAEI, 2018). Essa vitamina atua em diversas vias do sistema imunológico, com ação de diminuir a produção de citocinas pró-inflamatórias e aumentar a expressão de citocinas anti-inflamatórias (GOMBART; PIERRE; MAGGINI, 2020). É referido uma complexa relação entre infecções virais e vitamina D, compreendendo a ativação do modo antiviral, função imunomoduladora, relação com elementos celulares e virais, indução do processo de autofagia e morte celular programada e modificações genéticas e epigenéticas (TEYMOORI-RAD et al., 2019).

As principais fontes alimentares são peixes com alto teor de gordura (salmão, sardinha), gema de ovo, fígado, leite e seus derivados (ABRAN, 2020).



ESTADO DE MATO GROSSO
Prefeitura Municipal de Porto dos Gaúchos
Secretaria Municipal de Saúde

A RDA é entre 600 a 800 UI/d. Baseado nas melhores referências disponíveis, a utilização de vitamina D entre 2.000 e 4.000UI/dia por via oral pode ser indicada em grupos de risco ou de baixa exposição solar (ABRAN, 2020).

Quanto a relação de uma ação da vitamina D na COVID-19, a proposta é de que ela pode induzir a produção de peptídeos antimicrobianos que atuam na inibição da replicação do SARS-CoV-2 e, também, como a doença está associada a uma maior produção de citocinas próinflamatórias, a vitamina D poderia agir na redução do processo inflamatório.

Entretanto, apesar de terem sido sugeridas possíveis vias para ação da vitamina D na COVID-19, os ensaios clínicos sobre sua utilização nos casos da doença ainda estão em andamento (ZHANG; XIE; HASHIMOTO, 2020).

ZINCO

O zinco é um oligoelemento essencial determinante para manutenção da função imune inata e adaptativa. Embora o mecanismo não esteja elucidado, ação antiviral tem sido atribuída a esse mineral por meio de inibição da replicação in vitro do vírus, atuando na supressão da atividade da polimerase do RNA do Coronavírus e pelo aumento da ação antiviral de citocinas e interferon α humano (IFN- α) (ABRAN, 2020).

Importantes funções celulares são desempenhadas pelo zinco, como a modulação do crescimento, da diferenciação e da sobrevivência celular. Quando utilizadas estratégias de suplementação, o zinco tem sido associado tanto ao aumento da imunidade como também à melhora das respostas inflamatórias disfuncionais crônicas, indicando que esse micronutriente é fundamental na estabilidade e ação normal das células do sistema imune (HOJYO; FUKADA, 2016).

A deficiência de zinco tem associação com a vulnerabilidade a doenças infecciosas (WANG; SONG, 2018).

Dessa forma, com base na função do zinco em mecanismos de inibição da replicação viral, ação imunomoduladora e anti-inflamatória, a suplementação desse mineral em pacientes com COVID-19 é alvo de ensaios clínicos em andamento, e outros estudos estão em curso para investigar a associação do zinco juntamente com outros possíveis agentes terapêuticos (ZHANG; XIE; HASHIMOTO, 2020).



ESTADO DE MATO GROSSO
Prefeitura Municipal de Porto dos Gaúchos
Secretaria Municipal de Saúde

Quanto aos níveis de ingestão de zinco, segue-se a recomendada da RDA e deve ser de 8 (mulheres) e de 11 (homens) mg/dia. Na vigência de diarreia aguda, recomenda-se zinco entre 20 e 40 mg/dia via oral (ABRAN, 2020).

RECOMENDAÇÃO PARA PRESCRIÇÃO EM PACIENTES ADULTOS

IVERMECTINA 6 mg – Conforme peso do paciente sendo 1cp para cada 30kg repetir a dose em 15 dias.
VITAMINA D 5.000UI por dia durante 30 dias.
ZINCO 60mg dia por 30 dias

REFERÊNCIAS

ABRAN – Associação Brasileira de Nutrologia. 2020.
<https://abran.org.br/2020/05/01/posicionamento-da-associacao-brasileira-de-nutrologia-abran-a-respeito-de-micronutrientes-e-probioticos-na-infeccao-por-covid-19/>. Acesso em: 04 de julho de 2020.

Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro [published online ahead of print, 2020 Apr 3]. *Antiviral Res.* 2020;178:104787. DOI: 10.1016/j.antiviral.2020.104787.

Caccialanza R, Laviano A, Lobascio F, et al . (2020) Early nutritional supplementation in non-critically ill patients hospitalized for the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): Rationale and feasibility of a shared pragmatic protocol. *Nutrition (pre-pooF)*. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110835>

González Canga A, Sahagún Prieto AM, Díez Liébana MJ, Fernández Martínez N, Sierra Vega M, García Vieitez JJ. The pharmacokinetics and interactions of ivermectin in humans--a mini-review. *AAPS J.* 2008;10(1):42-46. DOI: 10.1208/s12248-007-9000-9



ESTADO DE MATO GROSSO
Prefeitura Municipal de Porto dos Gaúchos
Secretaria Municipal de Saúde

GOMBART, A. F.; PIERRE, A.; MAGGINI, S. A Review of Micronutrients and the Immune System Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. **Nutrients**, v. 12, 2020.

Hemilä H, Chalker E. (2013) Vitamin C for prevention and treating the common cold. COCHRANE DB SYST REV. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000980.pub4>

HOJYO, S.; FUKADA, T. Roles of Zinc Signaling in the Immune System. **J Immunol Res.**, v. 2016, 2016.

Laing R, Gillan V, Devaney E. Ivermectin - Old Drug, New Tricks? Trends Parasitol. 2017;33(6):463-472. DOI: 10.1016/j.pt.2017.02.004

Li LQ, Huang T, Wang YQ, et al. (2020) 2019 novel coronavirus patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Mar 12]. J Med Virol. 10.1002/jmv.25757.

National Health Commission of the People's Republic of China. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. China, 2020. Alibaba Foundation.

REZAEI, R. Immunomodulatory effects of Vitamin D in influenza infection. **Current Immunology Reviews**, v. 14, p. 40-49, 2018.

TEYMOORI-RAD, M. et al. The interplay between vitamin D and viral infections. **Reviews in Medical Virology**, v. 29, n. 2, 2019.

Teng J, Pourmand A, Mazer-Amirshahi M. (2018). Vitamin C: the next step in sepsis management?. Journal of Critical Care, 43:230-234.

Trials. **Clin Respir J.**, v. 12, n. 3, p. 857-864, 2018.

WANG, L.; SONG, Y. Efficacy of zinc given as an adjunct to the treatment of severe pneumonia: A meta-analysis of randomized, double-blind and placebo-controlled Zaatari S, Radecki RP, Spiegel R. (2020). Vitamin C may not help your cold, but can it treat sepsis and acute respiratory distress syndrome? Ann Emerg Med. 2020; 75(3):45



ESTADO DE MATO GROSSO
Prefeitura Municipal de Porto dos Gaúchos
Secretaria Municipal de Saúde

Xu K, Cai H, Shen Y, et al. (2020) Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience. *Journal of Zhejiang University (Medical Sciences)*, 49(1):0-0.

ZHANG, J.; XIE, B.; HASHIMOTO, K. Current status of potential therapeutic candidates for the COVID-19 crisis. **Brain, Behavior, and Immunity**, 2020.