



## **INFORME DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA SOBRE O NOVO CORONAVÍRUS Nº 15: USO DE MEDICAMENTOS PARA COVID-19**

**Elaborado em 30/06/2020**

Nos últimos dias, muito tem se divulgado nas redes sociais a respeito do uso de medicamentos para a COVID-19. Várias destas divulgações que circulam nas mídias sociais são inadequadas, sem evidência científica e desinformam o público. Desta maneira, a Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI) vem a público fazer esclarecimentos sobre os diferentes tratamentos farmacológicos já avaliados até a presente data ou em pesquisa clínica, citando as principais referências bibliográficas e atualizando os diversos informes já publicados ao longo desta pandemia.

### **1. Cloroquina/hidroxicloroquina:**

- Até o momento, os principais estudos clínicos, que são os randomizados com grupo controle, não demonstraram benefício do uso da cloroquina, nem da hidroxicloroquina no tratamento de pacientes hospitalizados com COVID-19 grave. Efeitos colaterais foram relatados. Seu uso em profilaxia pós-exposição, até o momento, também não demonstrou benefício (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2016638>).
- Seu uso no tratamento da COVID-19 nos primeiros dias de doença, em casos de COVID-19 leve e moderada, está sendo avaliado e se aguardam os resultados.
- A Organização Mundial da Saúde (OMS), a FDA (agência reguladora de medicamentos dos EUA), a Sociedade Americana de Infectologia (IDSA) e o Instituto Nacional de Saúde Norte-Americano (NIH) recentemente recomendaram que não seja usado cloroquina, nem hidroxicloroquina para pacientes com COVID-19, exceto em pesquisas clínicas, devido à falta de benefício comprovado e potencial de toxicidade. A Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI) também segue e recomenda tais decisões.
- De acordo com um relatório preliminar, cuja publicação é aguardada para os próximos dias, de um grande estudo randomizado com grupo controle (Estudo RECOVERY), coordenado pela Universidade de Oxford na Inglaterra, que avalia várias terapias em potencial para o COVID-19, a hidroxicloroquina não teve benefício para pacientes hospitalizados (<https://www.recoverytrial.net/news/statement-from-the-chief-investigators-of-the-randomised-evaluation-of-covid-19-therapy-recovery-trial-on-hydroxychloroquine-5-june-2020-no-clinical-benefit-from-use-of-hydroxychloroquine-in-hospitalised-patients-with-covid-19>).

- A associação da hidroxicloroquina com o antibiótico azitromicina foi descrita em estudos observacionais e não trouxe benefícios clínicos. Além disso, os dois medicamentos estão associados ao prolongamento do intervalo QTc no eletrocardiograma, que predispõe à arritmia cardíaca. O uso combinado pode potencializar esse efeito adverso, com eventual desfecho clínico fatal, especialmente em pacientes com doenças cardíacas, uma vez que a própria infecção pela COVID-19 pode causar dano ao órgão. Também se deve levar em consideração que antibióticos não têm indicação em infecções virais; seu uso indiscriminado e inadequado favorece a resistência bacteriana. O potencial benefício clínico do efeito “antiinflamatório ou imunomodulador” da azitromicina em pacientes com COVID-19 ainda está por ser comprovado.

## 2. Corticoides:

- De acordo com um relatório preliminar, cuja publicação é aguardada para os próximos dias, de um grande estudo randomizado com grupo controle (Estudo RECOVERY), coordenado pela Universidade de Oxford na Inglaterra, que avalia várias terapias em potencial para o COVID-19, demonstrou que o corticoide dexametasona aumenta a sobrevivência em pacientes com COVID-19 grave que necessitam de oxigênio suplementar ou ventilação mecânica, na dose de 6 mg/dia, com duração de até 10 dias (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1.full.pdf>).
- Não há evidências de benefício do uso de corticoides para as formas leves ou moderadas da doença, nas quais não há indicação de oxigenioterapia, nem para prevenção. Logo, não devem ser usados nestas situações.
- Pacientes com broncoespasmo, como em crise asmática, desencadeada por qualquer virose respiratória, incluindo a COVID-19, podem necessitar de corticoide. Tal necessidade, qual corticoide usar e por qual via administrá-lo devem ser avaliados individualmente pelo médico.
- A automedicação e o uso preventivo de corticoides para COVID-19 não devem ser utilizados e podem causar efeitos colaterais.

## 3. Medicamentos antivirais:

- A associação dos antirretrovirais lopinavir/ritonavir, usadas no passado por pessoas vivendo com HIV, foi avaliada em estudo randomizado com grupo controle, publicada em maio/2020, e não demonstrou benefício (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282>).
- Um comunicado de imprensa da Universidade de Oxford, Inglaterra, divulgado ontem (29/junho/2020), demonstrou não haver benefício da associação lopinavir/ritonavir em pacientes hospitalizados com COVID-19, avaliados pelo estudo clínico RECOVERY (<https://www.recoverytrial.net/news/no-clinical->

[benefit-from-use-of-lopinavir-ritonavir-in-hospitalised-covid-19-patients-studied-in-recovery](#)). A SBI não recomenda seu uso em pacientes com COVID-19.

- Resultados de estudo randomizado com grupo controle com placebo, demonstrou que o remdisivir demonstrou redução no tempo de recuperação em pacientes com formas moderadas e graves da COVID-19 (<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2007764>). Este medicamento ainda não tem registro no Brasil e seu uso foi autorizado no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) somente para estudos clínicos.

#### 4. Medicamentos antiparasitários:

- Os antiparasitários ivermectina e nitazoxanida parecem ter atividade *in vitro* contra a SARS-CoV-2, porém ainda não há comprovação de eficácia *in vivo*, isto é, em seres humanos. Muitos dos medicamentos que demonstraram ação antiviral *in vitro* (no laboratório) não tiveram o mesmo benefício *in vivo* (em seres humanos). Só estudos clínicos permitirão definir seu benefício e segurança na COVID-19.

#### 5. Tocilizumabe:

- O uso do imunomodulador tocilizumabe foi descrito em séries de casos e estudos observacionais de pacientes com COVID-19 com alguns resultados positivos. Até o momento não há dados de ensaios clínicos randomizados com grupo controle que comprovem seu benefício e segurança. O Estudo RECOVERY, coordenado pela Universidade de Oxford na Inglaterra, que avalia várias terapias em potencial para o COVID-19, deverá divulgar os resultados dos pacientes que receberam tocilizumabe nos próximos dias.

#### 6. Anticoagulação:

- Pacientes hospitalizados com COVID-19 apresentam maior risco de complicações trombóticas, sendo indicado para a maioria deles, na ausência de contraindicação, o uso profilático de anticoagulantes, como heparina e seus derivados (<http://www.htct.com.br/en-guidance-on-diagnosis-prevention-treatment-avance-S2531137920300705>).
- Não há indicação do uso de anticoagulante em dose terapêutica de rotina em pacientes hospitalizados com COVID-19, tampouco seu uso de rotina em pacientes em atendimento ambulatorial com as formas menos graves da doença (<https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/125/2020/04/58d801e961f64463109881311316e4e661d8a1e865fb7638ad61c0827cd83430.pdf>).

#### 7. Plasma convalescente:

- O uso de plasma de pacientes recuperados de COVID-19 (plasma convalescente ou plasma hiperimune) pode proporcionar benefício na infecção pelo SARS-CoV-2, mas estudos clínicos randomizados com grupo controle que comprovem seu benefício e segurança estão em andamento. O Estudo RECOVERY, coordenado pela Universidade de Oxford na Inglaterra, que avalia várias terapias em potencial para o COVID-19, deverá divulgar os resultados dos pacientes que receberam plasma de convalescentes nos próximos dias.

#### 8. Vitaminas e suplementos alimentares:

- Não há comprovação de benefício do uso de vitaminas C ou D, nem de suplementos alimentares, como zinco, exceto em pacientes que apresentam hipovitaminose ou carência mineral.

Especialistas brasileiros de serviços de ponta avaliarão opções de tratamento para COVID-19, em um estudo denominado “Coalizão COVID Brasil”, que incluirá cinco projetos de pesquisa: três avaliando pacientes hospitalizados em alas hospitalares e unidades de terapia intensiva, um avaliando seguimento um ano após alta hospitalar e um avaliando pacientes não hospitalizados com diagnóstico da doença.

Vivemos uma séria crise de saúde pública. Não podemos colocar em risco a saúde da população brasileira com orientações sem evidência científica. A avaliação do uso de qualquer medicamento fora de sua indicação aprovada (*off-label*) deve ser uma decisão individual do médico, analisando caso a caso e compartilhando os possíveis benefícios e riscos com o paciente, porém é vedado a publicidade sobre tal conduta. De acordo com o CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, no CÓDIGO DE ÉTICA MÉDICA, Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018, modificada pelas Resoluções CFM nº 2.222/2018 e 2.226/2019, Capítulo XIII, sobre PUBLICIDADE MÉDICA: **“É vedado ao médico: Art. 113. Divulgar, fora do meio científico, processo de tratamento ou descoberta cujo valor ainda não esteja expressamente reconhecido cientificamente por órgão competente”.**

Lembramos que no Brasil, a instituição que regulamenta o uso de novos medicamentos para todas as doenças e o uso de medicamentos antigos para novas doenças ou novas indicações, avaliando seu benefício e segurança, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que tem feito um trabalho exemplar desde sua criação em 26 de janeiro de 1999 (Lei nº 9.782).

Aproveitamos a oportunidade para, mais uma vez, recomendar a necessidade do **distanciamento físico, uso de máscaras de proteção facial, higienização frequente das mãos e etiqueta respiratória.**



Como complemento, seguem os links para algumas recomendações internacionais:

Organização Mundial da Saúde (OMS)	<a href="https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19">https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19</a>
Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)	<a href="https://www.paho.org/en/documents/ongoing-living-update-potential-covid-19-therapeutics-summary-rapid-systematic-reviews">https://www.paho.org/en/documents/ongoing-living-update-potential-covid-19-therapeutics-summary-rapid-systematic-reviews</a>
Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC)	<a href="https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Finfection-control%2Fcontrol-recommendations.html">https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Finfection-control%2Fcontrol-recommendations.html</a>
Instituto Nacional de Saúde (NIH)	<a href="https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov">https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov</a>
Serviço Nacional de Saúde do Reino Unido (NHS)	<a href="https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/C0216_Specialty-guide_AdultCriticare-and-coronavirus_V2.pdf">https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/C0216_Specialty-guide_AdultCriticare-and-coronavirus_V2.pdf</a>

- **Elaboraram este documento os seguintes médicos infectologistas: Dr. Leonardo Weissmann, Dr. Clovis Arns da Cunha, Dr. Alberto Chebabo, Dr. Sergio Cimerman, Dra. Christiane Reis Kobal, Dra. Lessandra Michelin, Dr. Antonio Carlos de Albuquerque Bandeira, Dra. Priscila Rosalba Domingos de Oliveira, Dr. Marcos Antonio Cyrillo e Dr. Estevão Urbano Silva.**

**CLÓVIS ARNS DA CUNHA**

**PRESIDENTE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA (SBI)**

**GESTÃO 2020/2021**