

USO DE CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA PARA TRATAMENTO DA COVID-19

QUAL É A EVIDÊNCIA?

25 DE MARÇO DE 2020

A pandemia causada pelo novo coronavírus (SARS-Cov-2) ensejou a produção de diversos estudos para avaliar possíveis opções terapêuticas para conter o avanço da doença. Publicações recentes sugerem o uso de cloroquina e hidroxicloroquina para tratamento da COVID-19, denominação oficial da doença segundo a Organização Mundial da Saúde. Estes medicamentos possuem registro na ANVISA, mas a indicação de uso restringe-se a tratamento de malária, condições dermatológicas e doenças autoimunes, como lúpus e artrite reumatoide [1].

O objetivo desta nota técnica foi avaliar, com base na literatura científica, a eficácia e segurança do uso de **cloroquina** e **hidroxicloroquina** para tratamento em pacientes com síndrome respiratória aguda grave causada pelo novo coronavírus.

FLUXOGRAMA DE BUSCA E SELEÇÃO DOS ESTUDOS



ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foram utilizadas as bases de dados *Medline* (via *pubmed*), *NICE Evidence Search*, *Cochrane Library*, *Tripdatabase* e *Clinical Key* com as palavras chave "coronavirus", "covid-19", "nCoV", "chloroquine" e "hydroxychloroquine". As listas de referências dos artigos recuperados também foram utilizados como fonte de referência.

ESTUDOS EXPERIMENTAIS *IN VITRO*

Estudos experimentais demonstraram atividade antiviral da cloroquina e hidroxicloroquina em células infectadas pelo 2019-nCoV [2, 3, 4]. Tratam-se de estudos pré-clínicos que requerem pesquisas em seres humanos para confirmação dos resultados clínicos.

ENSAIO CLÍNICO

Um ensaio clínico [5] apontou resultados favoráveis ao uso da hidroxicloroquina associado à azitromicina em relação à redução da carga viral de pacientes com COVID-19. Apesar de apresentar uma perspectiva otimista em relação à possibilidade terapêutica destas infecções, o artigo possui diversas limitações técnicas, como: pequeno número amostral, ausência de randomização e uma elevada taxa de perda de seguimento dos pacientes. Dessa forma, os resultados demonstrados não representam evidência científica forte o suficiente para embasar o uso desses medicamentos para tratamento da COVID-19.

REVISÃO SISTEMÁTICA

Uma revisão sistemática [6] identificou mais de 20 publicações de protocolos de ensaios clínicos referentes à avaliação da eficácia e segurança de tratamentos contendo cloroquina e hidroxicloroquina na COVID-19. Estes estudos ainda não foram iniciados, encontram-se ou na fase de aprovação ética ou de recrutamento dos pacientes para participarem da pesquisa.

GUIDELINE

Recuperou-se um *guideline* europeu que apresenta recomendações sobre o gerenciamento de adultos criticamente enfermos com COVID-19. Este documento informa que, até o momento, não há evidências suficientes para respaldar o uso de cloroquina ou hidroxicloroquina nestes pacientes [7].

CONCLUSÃO

Até o momento, não foi encontrada evidência científica que comprove nem a eficácia e nem a segurança do uso de cloroquina ou hidroxicloroquina no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave causada pelo novo coronavírus. Embora, de acordo com os estudos experimentais disponíveis, seja justificada a investigação clínica desses medicamentos para a indicação proposta. Em nota, a Sociedade Brasileira de Infectologia reforça a possibilidade de eventos adversos com o uso destes medicamentos e ressalta que o uso *off-label* é considerado "terapia de salvamento experimental". Dessa forma, a indicação de uso em pacientes com diagnóstico de COVID-19 deveria estar associada ao conhecimento dos efeitos clínicos dos medicamentos estando contemplada em protocolo de pesquisa clínica com a devida aprovação ética [8].

REFERÊNCIAS

1. ANVISA. Nota técnica sobre cloroquina e hidroxicloroquina. Março de 2020
2. YAO, X et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (sars-cov-2). *Clin Infect Dis*. Beijing,2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>.
3. WANG, M et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research* v. 30 p.269-271, 2020.
4. LIU, J et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discovery*. 6:16. 2020
5. GAUTRET, P et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>
6. CORTEGIANI, A. et al. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *Journal of Critical Care*. 2020.
7. ALHAZZANI W et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *European Society of Intensive Care Medicine and the Society of Critical Care Medicine* 2020. DOI: 10.1007/s00134-020-06022-5
8. Sociedade Brasileira de Infectologia. Uso de hidroxicloroquina para COVID-19. Nota de esclarecimento - 22 de março de 2020.