

<https://g1.globo.com/bemestar/coronavirus/noticia/2020/05/18/uso-da-cloroquina-contracovid-19-e-perigoso-carece-de-evidencia-e-tomou-aspecto-politico-inesperado-diz-sociedade-de-imunologia.ghtml>

## **USO DA CLOROQUINA CONTRA COVID-19 É 'PERIGOSO', 'CARECE DE EVIDÊNCIA' E TOMOU ASPECTO POLÍTICO INESPERADO, DIZ SOCIEDADE DE INFECTOLOGIA**

Nota foi divulgada nesta segunda-feira (18); entidade afirma que 'é precoce a recomendação' do medicamento, já que não há benefícios no seu uso para a Covid-19. Substância é utilizada para tratar malária e lúpus.

**Por G1** = 18/05/2020 18h21 Atualizado há 2 semanas

A Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI) divulgou nota, nesta segunda-feira (18), na qual declarou que o uso da cloroquina contra a Covid-19, doença causada pelo novo coronavírus, "não apenas carece de evidência científica" como é "perigoso, pois tomou um aspecto político inesperado".

Segundo a nota, o uso do medicamento para tratar a Covid-19 "vem na contramão de toda a experiência mundial e científica com esta pandemia." A cloroquina é normalmente utilizada para tratar malária e doenças autoimunes, como lúpus.

"A escolha desta terapia, ou mesmo a conotação que a COVID-19 é uma doença de fácil tratamento, vem na contramão de toda a experiência mundial e científica com esta pandemia. Este posicionamento não apenas carece de evidência científica, além de ser perigoso, pois tomou um aspecto político inesperado", diz a nota da SBI. (*Veja íntegra do comunicado ao final desta reportagem*).

### **Contraindicada mesmo em casos leves**

31 de março: Mulher segura frasco com pílulas de hidroxicloroquina que usa para tratar lúpus em Seattle, Washington, noroeste dos Estados Unidos. — Foto: Lindsey Wasson/Reuters

Na nota, a SBI frisa que o medicamento é contraindicado mesmo em casos leves de Covid-19 (que estudos feitos em outros países apontam ser **80% dos casos da doença**).

"Uma das principais críticas em relação aos estudos referidos anteriormente é que muitos dos pacientes avaliados estavam em estado grave quando receberam esses fármacos", considera a nota.

A entidade cita **um estudo feito com 150 pacientes**, divididos em dois grupos: um recebeu hidroxicloroquina e o outro, não. A pesquisa, diz a SBI, apontou que "não houve diferença quanto à evolução dos pacientes que usaram ou não esse fármaco, mas vários efeitos adversos relacionados ao uso de hidroxicloroquina foram relatados nos pacientes em uso desse medicamento".

**A sociedade, então, "conclui que ainda é precoce a recomendação de uso deste medicamento na COVID-19, visto que diferentes estudos mostram não haver benefícios para os pacientes que utilizaram hidroxicloroquina. Além disto, trata-se de um medicamento com efeitos adversos graves que devem ser levados em consideração", alerta.**

A entidade destaca, ainda, que os investimentos nas pesquisas de outras alternativas de tratamento também devem ser priorizados, "para que tenhamos um maior número de terapias com potencial efetivo no tratamento da COVID-19". Por enquanto, diz a SBI, **o isolamento social** "é a única medida efetiva para desacelerar as curvas de crescimento dessa infecção."

### **Impasse**

O uso da cloroquina para a Covid-19 vem sendo motivo de discórdia entre especialistas e o presidente **Jair Bolsonaro**. Apesar de **não haver evidências científicas que comprovem a eficácia** do medicamento contra a doença, que **já matou mais de 16 mil pessoas no Brasil**, Bolsonaro defende o uso da substância.

Na semana passada, depois que o então ministro da Saúde, Nelson Teich, alertou sobre os riscos do medicamento, Bolsonaro **manteve sua posição sobre o uso dele na pandemia** (*veja vídeo*).

Após Teich alertar sobre risco da cloroquina, Bolsonaro defende o uso do remédio

Dois dias depois das declarações do presidente, **Teich pediu demissão do cargo**, menos de um mês depois de assumi-lo.

No mesmo dia, o Ministério da Saúde divulgou nota afirmando que **vai dar orientações sobre o uso da cloroquina em casos leves de Covid-19**, mesmo sem existirem evidências científicas para isso.

O antecessor de Teich no ministério, Luiz Henrique Mandetta, também havia alertado para os riscos do remédio antes de **ser demitido**. Além do uso da cloroquina, **ambos os ministros tiveram divergências com o presidente** sobre as medidas de isolamento social para tentar conter o vírus.

#### **Nota da Sociedade Brasileira de Infectologia:**

##### ***Parecer Científico da Sociedade Brasileira de Imunologia (SBI) sobre a utilização da Cloroquina/Hidroxicloroquina para o tratamento da COVID-19***

*A COVID-19 é uma infecção causada pelo vírus SARS-CoV-2 que pertence ao subgrupo B do gênero Betacoronavirus da família Coronaviridae. A infecção humana provavelmente foi causada pela transmissão de um vírus circulante em espécies animais, possivelmente morcegos ou pangolins. Entretanto, até o momento ainda não está completamente demonstrado a via de contaminação humana, e a comunidade científica está ativamente estudando como esta zoonose acometeu a espécie humana. O primeiro caso humano relatado ocorreu na província de Wuhan na China em 30 de dezembro de 2019. Devido ao alto grau de transmissão, principalmente por contato entre pessoas, este vírus rapidamente disseminou em todo o mundo, sendo que a Organização Mundial de Saúde (OMS) determinou emergência mundial de saúde em 30 de janeiro de 2020.*

*A COVID-19 teve seu primeiro caso no Brasil confirmado em 25 de fevereiro de 2020 e desde então o número de casos vem crescendo, sendo motivo de preocupação para as autoridades de saúde pública. A atualização diária do Ministério da Saúde mostra nesse momento, 18 de maio de 2020, que o Brasil está com mais de 240 mil casos comprovados de pessoas infectadas e de 16 mil óbitos registrados, apresentado mais de 10 mil casos diários de novos casos com uma taxa de cerca de 800 óbitos por dia. Estes dados demonstram que o Brasil continua com uma curva crescente de infecção da sua população, caracterizando esta como uma emergência sanitária ainda não controlada. Neste momento, o Brasil é o quarto país em número de casos de COVID-19, e estudos em andamento sugerem que esse número está subestimado.*

*Os sintomas mais comuns da COVID-19 são febre, tosse e dificuldade respiratória, podendo evoluir para quadros de pneumonia. A evolução da COVID-19 tem um amplo espectro de apresentação clínica desde a infecção assintomática a sinais de uma gripe comum. Uma fração dos pacientes pode evoluir para quadros mais graves, que requerem internação e suporte intensivo, incluindo ventilação mecânica, com uma taxa de letalidade estimada que varia entre 0,7 a 14% dos casos relatados. Deve ser ressaltado que no momento não existe conduta definida de tratamento para os casos mais graves, embora seja consenso que a primeira fase da doença cursa com o início de intensa replicação viral, enquanto os pacientes com evolução para uma segunda fase que envolve uma resposta imune inflamatória desregulada, são os que apresentam quadros pulmonares e respiratórios mais graves, frequentemente associados a fenômenos trombóticos. A doença pode, em alguns indivíduos, evoluir para um comprometimento vascular sistêmico e chegar à falência múltipla de órgãos, apresentando risco elevado de óbito.*

*Apesar de ser uma doença que foi descrita recentemente, a COVID-19 recebeu atenção especial da comunidade científica mundial que se mobilizou em intensa atividade de pesquisa responsável, em um curto período de tempo, por descobertas sobre o seu agente causador e o ciclo biológico do vírus, as vias de transmissão, os principais mecanismos fisiopatológicos e métodos diagnósticos. Além disso, a avaliação de possíveis novas terapias, assim como o reposicionamento de fármacos, têm sido alvo de intensa investigação científica, sendo uma das principais prioridades da comunidade científica mundial. Entretanto, deve ser ressaltado que até o momento não foi descrita nenhuma terapia efetiva para o tratamento da COVID-19 que tenha bases sólidas com resultados cientificamente comprovados.*

*Muitas possibilidades de estratégias profiláticas e terapêuticas têm sido investigadas, como a utilização de fármacos antivirais, fármacos que atuam no bloqueio da entrada do vírus na célula alvo, imunoterapias que utilizam anticorpos monoclonais neutralizantes e transferência de plasma hiperimunes de pacientes convalescentes, desenvolvimento de vacinas, dentre outras.*

*Uma das estratégias terapêuticas que tem sido testada para a COVID-19 está baseada na utilização da cloroquina ou de seu análogo farmacológico hidroxicloroquina. Esses dois fármacos fazem parte de uma classe de medicamentos denominada aminoquinolinas. Esses fármacos têm indicação terapêutica em algumas doenças, principalmente em malária e doenças reumáticas, como lupus eritomatoso sistêmico e artrite reumatoide. Ambos os fármacos têm descrição de efeitos adversos como retinopatias, hipoglicemia grave, prolongamento QT (que se relaciona com alteração da frequência cardíaca) e toxicidade cardíaca, sendo exigido contínuo monitoramento médico dos indivíduos em uso da cloroquina ou hidroxicloroquina.*

*A escolha desta terapia, ou mesmo a conotação que a COVID-19 é uma doença de fácil tratamento, vem na contramão de toda a experiência mundial e científica com esta pandemia. Este posicionamento não*

apenas carece de evidência científica, além de ser perigoso, pois tomou um aspecto político inesperado. Nenhum cientista é contra qualquer tipo de tratamento, somos todos a favor de encontrar o melhor tratamento possível, mas sempre com bases em evidências científicas sólidas. Baseado nessas evidências, a Sociedade Brasileira de Imunologia (SBI) analisou os estudos sobre o tratamento com cloroquina e/ou hidroxicloroquina na COVID-19 e traz aqui um resumo das bases científicas que estão disponíveis até o momento.

Em relação à sua utilização na COVID-19, um dos primeiros estudos com proposta terapêutica para essa infecção mostrou que a associação entre hidroxicloroquina e azitromicina levava a uma diminuição da carga viral em pacientes tratados com esses dois fármacos (Gautret et al., 2020). Entretanto, esse estudo apresenta um grupo muito restrito de pacientes, com um total de 36 pacientes avaliados em 3 braços de tratamento, sendo uma amostragem pequena e sem grupo controle para comprovar qualquer resultado definitivo.

Mais recentemente, diferentes estudos com avaliação do uso da cloroquina/hidroxicloroquina em grupos mais abrangentes de pacientes foram publicados. Em um estudo retrospectivo multicêntrico de coorte, foram avaliados 1438 pacientes com confirmação laboratorial de infecção por SARS-CoV-2 admitidos em 25 hospitais (Rosenberg et al., 2020). Nesse estudo foram avaliados 4 braços de tratamento, hidroxicloroquina e azitromicina, hidroxicloroquina, azitromicina e sem uso desses dois fármacos. Inicialmente esse estudo mostrou que os pacientes que receberam hidroxicloroquina e azitromicina apresentaram uma maior incidência de falência cardíaca quando comparado com o grupo sem tratamento (Rosenberg et al., 2020). Adicionalmente, esse estudo também mostrou que não houve nenhuma melhora significativa quanto à mortalidade quando foram avaliados os grupos de pacientes que receberam hidroxicloroquina, azitromicina ou ambos os fármacos em associação em comparação com o grupo sem tratamento (Rosenberg et al., 2020).

Em outro estudo observacional em pacientes hospitalizados com COVID-19 foram avaliados 1376 pacientes (Geleris et al., 2020). Nesse estudo os pacientes foram avaliados quanto a necessidade de intubação orotraqueal e óbito em 2 braços, com ou sem tratamento com hidroxicloroquina. Esse estudo mostrou que a introdução do tratamento com hidroxicloroquina não foi associada com a diminuição ou aumento do risco de intubação ou óbito quando comparado com os pacientes que não receberam esse fármaco (Geleris et al., 2020). Entretanto os autores ressaltam que estudos randomizados são necessários para uma melhor conclusão quanto a eficácia dessa terapia.

Uma das principais críticas em relação aos estudos referidos anteriormente é que muitos dos pacientes avaliados estavam em estado grave quando receberam esses fármacos. Recentemente, foram avaliados pacientes com COVID-19 moderada em estudo multicêntrico controlado randomizado (Tang et al., 2020). Nesse estudo foram avaliados 150 pacientes em dois braços, com ou sem tratamento com hidroxicloroquina, mostrando que não houve diferença quanto à evolução dos pacientes que usaram ou não esse fármaco, mas vários efeitos adversos relacionados ao uso de hidroxicloroquina foram relatados nos pacientes em uso desse medicamento (Tang et al., 2020). Corroborando esse estudo, Mercurio e cols. (2020) mostraram, em um estudo de coorte de 90 pacientes com COVID-19, que os indivíduos em uso da hidroxicloroquina tiveram um risco aumentado de apresentar um prolongamento do intervalo QT. Além disso, em estudo randomizado com pacientes graves com COVID-19, a utilização de alta dose de cloroquina como tratamento único ou em associação com azitromicina ou oseltamivir, não foi recomendado devido a segurança farmacológica relacionada com o prolongamento do intervalo QT e letalidade (Borba et al., 2020).

Baseados nas evidências atuais que avaliaram a utilização da hidroxicloroquina para a terapêutica da COVID-19, a Sociedade Brasileira de Imunologia conclui que ainda é precoce a recomendação de uso deste medicamento na COVID-19, visto que diferentes estudos mostram não haver benefícios para os pacientes que utilizaram hidroxicloroquina. Além disto, trata-se de um medicamento com efeitos adversos graves que devem ser levados em consideração. Desta forma, a SBI fortemente recomenda que sejam aguardados os resultados dos estudos randomizados multicêntricos em andamento, incluindo o estudo coordenado pela OMS, para obter uma melhor conclusão quanto à real eficácia da hidroxicloroquina e suas associações para o tratamento da COVID-19. Estudos multicêntricos prospectivos com uma maior abrangência amostral e desenhados de forma randomizada e duplo-cego são necessários para diminuir o viés de interpretação dos resultados obtidos para prover a comunidade científica e médica do suporte necessário para conclusões definitivas sobre a utilização da hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19.

Deve ser ressaltado que o investimento na pesquisa de outras possibilidades terapêuticas também deve ser priorizado para que tenhamos um maior número de terapias com potencial efetivo no tratamento da COVID-19. Sendo que até que tenhamos vacinas efetivas e melhores possibilidades terapêuticas comprovadas para o tratamento dessa doença, o isolamento social para conter a disseminação do SARS-

CoV-2 ainda é a melhor alternativa nesse momento. Dados colhidos em vários países do mundo mostram que esta é a única medida efetiva para desacelerar as curvas de crescimento dessa infecção.

Finalmente, a SBI se solidariza com as famílias dos entes queridos que são perdidos todos os dias, e compreende a urgência e a ansiedade para se conseguir uma vacina ou tratamento eficaz que freie a terrível escalada de mortes ao redor do mundo. Como uma das sociedades científicas líder no Brasil, à frente das pesquisas sobre COVID-19, subscrevemos o recente editorial de uma das mais importantes revistas médicas no mundo, *The Lancet* (2020). Reforçamos que o engajamento da sociedade brasileira é fundamental para superar a grande crise sanitária que estamos vivendo e que a condução para as soluções devem ser fundamentadas em bases científicas multidisciplinares sólidas, como uma política de Estado.

Assinam este documento os pesquisadores integrantes do Comitê Científico e Diretoria da Sociedade Brasileira de Imunologia. São eles:

**Comitê Científico**

- João Viola (Presidente)
- Alexandra Ivo de Medeiros
- Ana Caetano de Faria
- Cláudia Brodskyn
- Cristina Bonorino
- Daniel Mansur
- Daniel Mucida
- Fernando Cunha
- Gustavo Menezes
- Helder Nakaya
- Jean Pierre Peron
- João Marques
- Jorge Kalil
- Manoel Barral Netto
- Patricia Bozza
- Pedro Vieira
- Renata Pereira

**Diretoria**

- Ricardo Gazzinelli (Presidente)
- Karina Bortoluci
- Cristina Cardoso
- Dario Zamboni
- José Alves Filho