

Tratamento do Covid-19 com medicamentos experimentais em testes clínicos: desafios e perspectivas

Experimental drugs in clinical trial for Covid-19 treatment: challenges and perspectives

Anselmo Gomes de OLIVEIRA;
Dâmaris SILVEIRA
Editores-chefe

O primeiro número de 2020 de Infarma – Ciências Farmacêuticas está sendo publicado em meio a uma pandemia que avassala toda a população mundial, sem distinção de raça, cor, credo ou situação social e econômica. E, em um cenário no qual o número de mortos se multiplica exponencialmente, comprometendo qualquer sistema de saúde vigente, a busca, às vezes sem critério, por fármacos que possam combater e eliminar o agente causal ocupa uma posição de destaque. E notícias sobre “remédios milagrosos” são espalhadas em questão de segundos, levando a uma corrida frenética em busca da possibilidade de cura ou prevenção da contaminação.

O diretor-geral da Organização Mundial da Saúde (OMS), Tedros Adhanom Ghebreyesus, pediu que os governos de todo o mundo parem de usar remédios não testados para tratar pessoas infectadas com o novo coronavírus. Embora não tenha sido direcionado a um país específico, a solicitação foi feita após manifestações de alguns líderes mundiais sobre a utilização da hidroxicloroquina para o tratamento de doentes graves de COVID-19. A OMS afirma que não há qualquer tratamento aprovado para a COVID-19, mas não aponta perspectivas, apesar de que vários estudos em andamento em todo o mundo mostrem amplas perspectivas de sucesso. E a possibilidade de vacina contra o novo corona vírus deve demorar cerca de 18 meses (1).

É importante lembrar que, apesar dos esforços dos pesquisadores, para outras viroses causadoras

de doenças, como HIV, ainda não existem vacinas eficientes. Contudo, o controle da doença foi alcançado, por meio de coquetéis de fármacos, que mantêm a qualidade de vida dos pacientes.

Especialistas chineses do “multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong, Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia” recomendaram que em casos leves, moderados e graves de pneumonia por SARS-CoV-2, os pacientes devem ser tratados com 500 mg de cloroquina duas vezes ao dia por dez dias, desde que não haja qualquer contraindicação. De acordo com o Grupo, os tratamentos mostraram claramente a redução das cargas virais respiratórias (2).

A hidroxicloroquina, um fármaco utilizado no tratamento da malária e doenças autoimunes, possui bom perfil de eficácia e segurança. Este fármaco exibe potencial antiviral de amplo espectro (3). As principais pesquisas publicadas a partir de fevereiro de 2020 sobre o uso de cloroquina foram fundamentadas na mudança do pH do endossoma celular e na interferência na glicosilação dos receptores ACE2 do coronavírus. Quanto à hidroxicloroquina, o mecanismo exato de ação é desconhecido, mas parece ser semelhante ao da cloroquina (4). Foi demonstrado especificamente para o corona vírus (2019-nCoV) que a hidroxicloroquina impede a entrada do vírus tanto nas células, quanto nos estágios pós-entrada (5).

Estudos do grupo de pesquisa do médico Professor Didier Raoult (6), ex integrante do Alto Conselho Científico francês, mostraram que pacientes confirmados com Covid-19 incluídos num protocolo de braço único, entre o início de março e 16 de março, para receber hidroxicloroquina diariamente tiveram a carga viral significativamente reduzida até o sexto dia de tratamento. Dependendo da condição clínica, azitromicina foi adicionada ao tratamento. De acordo com o pesquisador, o efeito da hidroxiquina foi reforçado pela associação do antibiótico, eliminando toda a carga viral até o quinto dia após o início do tratamento (6).

O cientista disse, em entrevista, que com sua equipe, acredita ter encontrado uma cura para a COVID-19. Em termos de ética médica, ele acredita que não tem o direito, como médico, de não usar o único tratamento que até agora se mostrou bem-sucedido (7).

Contudo, os resultados têm sido questionados por diversos cientistas, que criticam a metodologia utilizada e o pequeno número de pacientes envolvidos no estudo (8,9).

O teste de substâncias ativas já aprovadas para outras doenças constitui uma das formas de se encontrar caminhos alternativos para o tratamento do COVID-19. Embora esses medicamentos já sejam produzidos e tenham mostrado ser seguros em estudos clínicos para determinada doença, estudos complementares ainda são necessários para que possam ser utilizados para outras doenças que não aquelas

aprovadas pelas Agências regulatórias. Nesse sentido, até o momento, no Brasil há 12 estudos clínicos envolvendo COVID-19 aprovados (10).

Apesar das polêmicas, e considerando a gravidade da situação mundial, se existem evidências científicas com ensaios clínicos com cloroquina, hidroxicloroquina e suas associações com antibióticos e outros antivirais, por que não utilizá-las como alternativas no tratamento em casos graves? Alguns países já autorizaram a utilização em casos graves da infecção; nos Estados Unidos da América, a Food Drug and Administration (FDA), autorizou o uso, em caráter emergencial, ressaltando que há necessidade de estudos clínicos (11). Da mesma forma, o governo francês autorizou seu uso nos casos mais graves da infecção (12). No Brasil, o Ministério da Saúde publicou a Nota Informativa n. 5/2020-DAF/SCTIE/MS, sobre o uso da cloroquina como terapia adjuvante no tratamento de formas graves do COVID-19 (13).

Deve ser ressaltado, sempre, o caráter emergencial de tais medidas, que consideram a falta de alternativas para o tratamento de casos graves. E que pesquisas devem continuar sendo realizadas para garantir/confirmar que os benefícios desses fármacos sejam maiores que os diversos e sérios efeitos colaterais que apresentam.

Mais do que nunca fica evidente a importância da valorização da Ciência, a necessidade do estímulo à pesquisa científica e o papel do Pesquisador na sobrevivência da humanidade.

REFERÊNCIAS

1. VALOR. OMS pede que países parem de usar remédios não testados contra o corona virus. Disponível em: <https://valor.globo.com/mundo/noticia/2020/03/27/oms-pede-que-paises-parem-de-usar-remedios-nao-testados-contra-o-coronavirus.ghtml> [Acesso em 30 de março 2020]
2. Multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong, Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020;43(3):185-188. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.009.
3. Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, Majori G, Cauda R. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases. *The Lancet Infectious Diseases*. 2003;3(11):722-727. DOI: 0.1016/S1473-3099(03)00806-5
4. ACFB. Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil. As bases científicas do uso da cloroquina e da hidroxicloroquina sobre covid-19. Disponível em: http://cienciasfarmaceuticas.org.br/notice/acfb-informativo-as-bases-cientificas-do-uso-da-cloroquina-e-da-hidroxicloroquina-sobre-a-covid_19/ [Acesso em 31 de março de 2020]

5. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, Shi Z, Hu Z, Xhong W, Xiao G. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research* 2020;30: 269-271. DOI: 10.1038/s41422-020-0282-0
6. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, Doudier B, Courjon J, Giordanengo V, Vieira VE, Dupont HT, Honore S, Colson P, Chabrière E, La Scola B, Rolain JM, Brouqui P, Raoult D. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents* (2020), Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949> [Acesso em 31 março de 2020].
7. Pinheiro M. Maior infectologista do mundo diz que cloroquina é a cura para o coronavírus. Disponível em: <https://www.melodianeews.com.br/2449/noticia/maior-infectologista-do-mundo-diz-que-cloroquina-e-a-cura-para-o-coronavirus>. [Acesso em 30 março de 2020].
8. CARTACAPITAL. Novo estudo sobre cloroquina gera fortes receios de cientistas. Disponível em: <https://www.cartacapital.com.br/saude/novo-estudo-sobre-cloroquina-contra-coronavirus-gera-fortes-receios-de-cientistas/> [Acesso em 31 março de 2020].
9. Delvalle W. Nobel de Medicina critica o uso de cloroquina para coronavirus e defensor do medicamento deixa o conselho na França. Disponível em: <https://www.diariodocentrodomundo.com.br/nobel-de-medicina-critica-uso-de-cloroquina-para-coronavirus-e-defensor-do-medicamento-deixa-conselho-na-franca-por-willy-delvalle/> [Acesso em 31 março de 2020].
10. OBSERVATÓRIO PLATAFORMA BRASIL. Edição Especial Coronavirus (COVID-19). Relatório Semanal 02. Boletim Ética em Pesquisa. 27/03/2020.
11. FDA. Food and Drug Administration. DHHS Letter Head. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/136534/download> [Acesso em 31 março de 2020].
12. AFP. France allows chloroquine to be given to gravest coronavirus cases. Disponível em: <https://www.thelocal.fr/20200324/france-allows-chloroquine-to-be-given-to-gravest-coronavirus-cases> [Acesso em 31 março de 2020].
13. BRASIL. Ministério da Saúde. Uso da Cloroquina como terapia adjuvante no tratamento de formas graves do COVID-19. Nota Informativa n. 5/2020-DAF/SCTIE/MS.