

## NOTA TÉCNICA

### **HIDROXICLOROQUINA, IVERMECTINA, AZITROMICINA, NITAZOXANIDA E OUTROS MEDICAMENTOS NÃO DEVEM SER USADOS PARA TRATAMENTO OU PROFILAXIA DE COVID-19 SEM COMPROVAÇÃO DE EFICÁCIA E SEGURANÇA CLÍNICA**

Em meio à pandemia pelo novo coronavírus, estão sendo veiculadas notícias **falsas sobre o uso de medicamentos para o tratamento e até mesmo para a prevenção da infecção pelo vírus SARS-Cov-2, responsável pela doença COVID-19**. As notícias sobre “kits COVID”, que incluem medicamentos, **tais como Hidroxicloroquina e Cloroquina, Ivermectina, Azitromicina e Nitazoxanida**, se espalharam pela internet e pelas redes sociais. Veiculadas, de forma irresponsável e mesmo ilegal, por grupos leigos ou até mesmo por profissionais de saúde e órgãos públicos, como prefeituras, propagam informações sem respaldo de estudos clínicos robustos e, portanto, sem alto grau de evidência.

Há uma propensão pela prescrição de medicamentos, mesmo sem evidência da eficácia, devido à comoção coletiva e à forte pressão política no cenário da pandemia<sup>1</sup>. Esse problema parece se agravar pela tentativa de imposição, por gestores públicos, de condutas inefetivas no manejo das políticas de saúde<sup>2</sup>.

Para combater a desinformação e as notícias falsas, prejudiciais ao enfrentamento da COVID-19, diversas entidades profissionais de farmacêuticos, médicos e cientistas, assim como organismos sanitários e agências regulatórias, nacionais e internacionais, têm emitido alertas sobre o uso irracional dos medicamentos que constituem os “kits COVID” e desencorajando a prescrição ou uso de medicamentos sem comprovação de eficácia e segurança. Destaque ainda tem sido dado aos riscos do uso indiscriminado desses medicamentos, especialmente associado à automedicação<sup>3-15</sup>. Equipes jornalísticas e veículos de comunicação em massa também têm se mobilizado na verificação de informações e identificação de notícias falsas<sup>16-1</sup>.

**Não existe nenhum medicamento eficaz para tratar ou prevenir a infecção pelo novo coronavírus, em nenhuma das fases da doença, até o momento\*. Hidroxicloroquina/cloroquina, ivermectina, azitromicina e nitazoxanida não apresentam eficácia** clínica comprovada ou evidência minimamente aceitável que justifique qualquer dessas indicações contra o novo coronavírus e, pelo contrário, tais medicamentos podem causar reações adversas graves.

A COVID-19 ainda não é uma doença completamente conhecida. Novos sintomas e agravos, inclusive de eventos adversos aos medicamentos, diferente daqueles registrados em outras doenças, têm sido relatados. Somente os estudos clínicos adequadamente conduzidos serão capazes de revelar a eficácia e a segurança de qualquer medicamento para a COVID-19 e, portanto, a relação risco-benefício do tratamento farmacoterápico. Por isso, judiciosamente é preciso aguardar esses resultados.

**Prescrever, recomendar ou fazer publicidade de medicamentos sem comprovação de eficácia e segurança clínica ou baseado em estudos *in vitro*, coloca em risco a saúde da população e representa um atentado à saúde pública.** A divulgação de tais informações pode ainda causar a falsa sensação de ‘proteção’ aos usuários, comprometendo todos os esforços de isolamento e distanciamento social empreendidos para diminuição da transmissão do vírus e contenção da pandemia.

No momento, **as únicas medidas comprovadamente eficazes de combate à pandemia pela COVID-19 são aquelas baseadas na testagem e identificação precoce dos infectados, isolamento e monitoramento destes e disponibilização de boa estrutura hospitalar agravados**. Essas medidas têm se mostrado efetivas em diversos países e, devido à grande crise econômica decorrente da pandemia, não é racional nem eficiente destinar recursos para intervenções incertas ou contraditórias.

A **Hidroxicloroquina**, medicamento aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para malária e doenças autoimunes, tais como Lúpus e Artrite Reumatoide, teve eficácia e a segurança avaliada para COVID-19 por seis principais estudos clínicos randomizados, que **indicaram que o medicamento não aporta benefício clínico** contra o novo coronavírus em nenhuma fase da doença. A **Organização Mundial da Saúde (OMS) e diferentes associações profissionais e científicas desencorajam a utilização de hidroxicloroquina e cloroquina**<sup>19-24</sup>. A OMS retirou temporariamente tais medicamentos dos estudos clínicos que coordena e alerta para o risco de reações adversas, especialmente disfunção cardíaca, arritmias, parada cardiorrespiratórias e mortes.

\*Com exceção de dexametasona em pacientes com COVID-19 graves hospitalizados em ventilação mecânica e os que necessitam de oxigênio fora da UTI, com base nos report Recovery (16/07/2020)<sup>19</sup>

## NOTA TÉCNICA

A **ivermectina**, medicamento aprovado pela ANVISA como antiparasitário contra oncocercose, escabiose, pediculose e outras verminoses, **não apresenta comprovação de eficácia e segurança clínica para COVID-19**. Em abril último, o medicamento passou a ser associado à cura e prevenção da COVID-19 após a publicação de um estudo que mostrou a capacidade da ivermectina de o vírus SARS-CoV-2 em cultura de células, ou seja, em teste *in vitro*<sup>25</sup>. No entanto, é necessário destacar que a dose utilizada no estudo seria 17 vezes maior que a dose máxima para as indicações aprovadas e, por isso, potencialmente tóxica. O uso de medicamentos com **base em resultados *in vitro* não é recomendado, uma vez que os efeitos encontrados podem não se reproduzir em seres humanos, além do potencial para a exposição do paciente a riscos desnecessários ou até mesmo inaceitáveis**.

As reações adversas da ivermectina são bem conhecidas quando o medicamento é usado para as indicações aprovadas, porém, **a segurança e a relação de risco-benefício na COVID-19 ainda não foram estabelecidas**. A **neurotoxicidade** é a principal preocupação do uso da ivermectina para a COVID-19, considerando que a permeabilidade da barreira hematoencefálica pode estar alterada na vigência da infecção por SARS-Cov-2 por causa do estado hiper inflamatório associado à doença<sup>11</sup>.

A **Azitromicina**, um antimicrobiano utilizado para tratamento de pneumonia e outras infecções bacterianas do trata respiratório, tem sido associada a hidroxicloroquina em diversos estudos clínicos, **mas ainda não possui resultados que indiquem evidências da eficácia e segurança clínica** isoladamente ou associado a qualquer outro medicamento para o tratamento da COVID-19. Em relação ao antiparasitário **Nitazoxanida**, também não há evidências de qualquer eficácia para prevenir ou tratar a COVID-19.

No contexto da pandemia por COVID-19, estão sendo conduzidos estudos com todos os medicamentos mencionados e diversas outras substâncias candidatas a alternativa para o tratamento e prevenção da infecção pelo vírus SARS-Cov-2, como registra o portal Clinical Trials Registry<sup>26</sup>. No entanto, até o momento, nenhum dos medicamentos citados demonstrou eficácia e segurança para tratamento da doença. A avaliação e comprovação de segurança e eficácia de medicamentos demanda a realização de estudos que proporcionem alto nível de evidência e grau de recomendação, tais como os ensaios randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo. Assim, **medicamentos sem eficácia e segurança clínica devem somente ser usados sob Protocolos de Pesquisa Clínica previamente aprovados por Comitês de Ética em Pesquisa em Seres Humanos**.

No Sistema Único de Saúde (SUS), **a incorporação, aquisição e dispensação de medicamentos** deve ocorrer **com avaliação da evidência científica da eficácia e segurança**, bem como autorização e registro na ANVISA (Lei 12.401/2011, art.19-M,N,O,P,Q, e o Decreto 7508/2011, art.28, inc.III). Da mesma forma, **a lei recentemente aprovada pelo Congresso para o enfrentamento da pandemia de COVID-19** estabelece que quaisquer medidas adotadas, como a determinação de realização compulsória de tratamentos específicos, **somente poderão ser feitas com base em evidências científicas** (Lei 13.979/2020, art.3º, §1º). Por sua vez, a **Constituição Federal obriga que a administração pública obedeça aos princípios da legalidade e da eficiência** (CF 88, art.37). Assim, **os gestores públicos devem acatar as recomendações previstas em lei e gerir o serviço público com efetividade e economicidade**. Conforme a Lei Orgânica de Saúde, é obrigação legal das autoridades sanitárias zelar pela segurança e eficácia dos medicamentos disponibilizados à população. O direito à saúde, assegurado pela Constituição Federal, atribui ao Estado o dever de atuar na promoção, proteção e recuperação da nossa saúde, na assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica. Nesse caso, por meio de medicamentos que sejam comprovadamente eficazes e seguros.

Lamentavelmente, mesmo sem bases científicas e ao arrepio da legalidade, observa-se que o Ministério da Saúde e o Presidente da República, bem como outros **gestores públicos, tentam impor o uso de medicamentos para o tratamento e prevenção da COVID-19 sem eficácia clínica**, por meio de "protocolos extraoficiais"<sup>27,28</sup> e declarações públicas<sup>29-32</sup>. Os veículos de comunicação em massa ainda apuraram notícias de que órgãos públicos estariam **gastando recursos vultosos dos cofres públicos para a compra, distribuição e publicidade de medicamentos sem eficácia e segurança comprovadas**<sup>33,34</sup>. Tais condutas, são **ilegais e podem ensejar responsabilização do gestor público por malversação de recursos públicos e improbidade administrativa**, bem como de servidores públicos por descumprimento comissivo das normas do SUS. Importante mencionar que o Ministério da Saúde reconhece que ainda não há evidência da eficácia clínica de nenhum dos medicamentos que o órgão público recomenda para COVID-19<sup>35</sup>. Conforme apontou a Rede CoVida, projeto de projeto de colaboração científica entre o Cidacs/Fiocruz

## NOTA TÉCNICA

e a Universidade Federal da Bahia (UFBA), “a insegurança e ansiedade causadas por esta pandemia não devem ser manipuladas por meio de falsas esperanças, com medidas que não se apoiam em dados científicos e que também podem trazer malefícios. **O momento que vivemos é muito grave!** Todos devem contribuir para a adoção das medidas comprovadamente capazes de reduzir a transmissão do agente infeccioso da COVID-19.<sup>11</sup>”

Farmacêuticos são os profissionais de saúde com base de conhecimento especializado em medicamentos. O papel principal desse profissional é assegurar que os medicamentos tenham maior resolutividade possível nas ações de saúde e, para isso, deve estar sempre atento à identificação, prevenção e resolução de problemas relacionados ao uso dos medicamentos. Por essa razão, não se pode prescindir da participação do farmacêutico na racionalização do uso de medicamentos. O Sindifarma, enquanto entidade profissional, tem o dever de articular as contribuições e as recomendações dos farmacêuticos, especialmente durante essa grave pandemia.

### RECOMENDAMOS:

- 1. Que a hidroxicloroquina, a ivermectina, a azitromicina, a nitazoxanida e outros medicamentos não sejam usados para tratamento ou profilaxia de COVID-19 sem comprovação de eficácia e segurança clínica, exceto em pesquisa devidamente aprovada por Comitê de Ética;**
- 2. Que os gestores públicos, municipais, estaduais e do Ministério da Saúde reavaliem suas orientações de tratamento, restringindo-as àquelas comprovadamente eficazes e seguras, como determina as leis vigentes e a Constituição Federal, e sem que a preocupação com o dispêndio do erário público seja abandonada;**
- 3. Que os recursos públicos sejam concentrados em medidas cientificamente eficazes de combate ao novo coronavírus dentre as quais a testagem e identificação precoce dos infectados, o isolamento e monitoramento destes, o distanciamento social da população, a disponibilização de boa estrutura hospitalar aos agravados e a proteção dos trabalhadores de saúde.**

Salvador, 22 de julho de 2020

**Diretoria do Sindicato dos Farmacêuticos do Estado da Bahia**

\*Leia também a Carta Aberta em [www.bit.ly/carta-sfba-covid](http://www.bit.ly/carta-sfba-covid)

### Referências:

1. Correia, LC et al. Physicians' preference towards the non-evidence based hydroxychloroquine treatment for COVID-19: the pandemic effect. *J. Evid-Based Healthc.*, Salvador, 2020 June;2(1) (on line). (<http://dx.doi.org/10.17267/2675-021Xevidence.v2i1.3014>)
2. Simões. E. Reuters/Uol Saúde <https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/reuters/2020/05/20/ex-chefe-da-anvisa-alerta-para-riscos-de-cloroquina-contra-covid-19-e-diz-que-protocolo-e-barbaridade.htm>
3. Conselho Nacional de Saúde (<http://conselho.saude.gov.br/images/Recomendacoes/2020/Reco042.pdf>)
4. Sociedade Brasileira de Infectologia [Pareceres da SBI sobre Hidroxicloroquina] ([https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/principal/2020/07/SBI\\_Informe\\_16\\_HCQ\\_precoce.pdf](https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/principal/2020/07/SBI_Informe_16_HCQ_precoce.pdf); <https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/125/2020/06/ddb8adbedf98c5bed371a929338e0df2acc49af1becb494f5a15dd38f901c760.pdf>; <https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/137/2020/05/d4826f984f26ea5dc55119e087716868e8e62dc3a4dc5f31349b2844aeaeafd6.pdf>)
5. Sociedade Brasileira de Tisiologia (<https://sbpt.org.br/portal/wp-content/uploads/2020/06/Profilaxia-e-tratamento-COVID-19.pdf>)
6. Sociedade Brasileira de Imunologia (<https://sbi.org.br/2020/05/18/parecer-da-sociedade-brasileira-de-imunologia-sobre-a-utilizacao-da-cloroquina-hidroxicloroquina-para-o-tratamento-da-covid-19/>)
7. Associação Brasileira de Ciências Farmacêuticas (<https://abcfarm.org.br/abcf-alerta-que-ivermectina-nao-previne-covid-19/>)
8. Sociedade Brasileira para Progresso da Ciência (<http://portal.sbpcnet.org.br/noticias/carta-aberta-as-autoridades-publicas-de-santa-catarina-aos-profissionais-de-saude-e-a-populacao-catarinense-sobre-suposto-tratamento-precoce-da-covid-19/>)

## NOTA TÉCNICA

9. Sociedade Brasileira de Medicina da Família e Comunidade (<https://www.sbmfc.org.br/noticias/nota-sobre-a-covid-19-prevencao-e-tratamento/>)
10. Hospital Sírio Libanes Parcer 123/2020 ao CNJ-Magistrados (<https://www.cnj.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=3662fc98904c4e52296b31c6d21c5ebabf6cb9>)
11. Strina et al, Ivermectina não deve ser indicada para tratamento de Covid-19 Faltam evidências que fundamentem o uso do medicamento. Nota Técnica 06/2020. Rede COVIDA. UFBA. Salvador, 2020 (<https://covid19br.org/main-site-covid/wp-content/uploads/2020/06/Nota-Tecnica-06-ivermectina.pdf>)
12. Federação Nacional dos Farmacêuticos (<https://fenafar.org.br/pdf/pe-cautelar.pdf>)
13. Centros Informação sobre Medicamentos CRF-BA, UFMG (CEMED), UFS-Lagarto, CIM/UFC e CIM/UNIVASF ([http://www.crf-ba.org.br/site/wp-content/uploads/2020/04/Nota-te%CC%81cnica-n%C2%B0-3\\_ivermectina-e-covid-19.docx.pdf](http://www.crf-ba.org.br/site/wp-content/uploads/2020/04/Nota-te%CC%81cnica-n%C2%B0-3_ivermectina-e-covid-19.docx.pdf))
14. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Nota sobre a hidroxicloroquina e Cloroquina e Notas sobre a Ivermectina] (<http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/4340788/Nota+Te%C2%B4cnica+sobre+Cloroquina+e+Hidroxicloroquina.pdf/659d0105-60cf-4cab-b80a-fa0e29e2e799>; <https://www.metropoles.com/brasil/anvisa-refaz-nota-de-alerta-sobre-ivermectina-apos-bolsonaro-defender-droga>)
15. Food and Drug Administration (<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/covid-19-frequently-asked-questions#drugs>, <https://www.fda.gov/media/138946/download>, <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-revokes-emergency-use-authorization-chloroquine-and>)
16. Aos Fatos - Checagem de notícias (<https://www.aosfatos.org/noticias/o-que-ciencia-diz-sobre-os-supostos-tratamentos-para-covid-19-que-circulam-nas-redes/>)
17. Uol Confere - Checagem de notícias (<https://noticias.uol.com.br/comprova/ultimas-noticias/2020/06/05/nao-ha-prova-de-que-ivermectina-cure-covid-ao-contrario-do-que-diz-medica.htm>)
18. Estadão q Comprova - Checagem de notícias (<https://politica.estadao.com.br/blogs/estadao-verifica/nao-ha-prova-de-que-ivermectina-cure-covid-19-ao-contrario-do-que-diz-medica/>)
19. Recovery - Randomized Evaluation of Covid-19 Therapy (<https://www.recoverytrial.net/files/hcq-recovery-statement-050620-final-002.pdf>)
20. Boulware, D. R. A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19. The New England Journal of Medicine, 2020 (<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa201663>)
21. (Preprint) Treatment of COVID-19 Cases and Chemoprophylaxis of Contacts as Prevention (HCQ4COV19) (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04304053>)
22. *Wei Tang et al.* Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. (<https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1849.long>).
23. Skipper, C.P. et al. Hydroxychloroquine in Nonhospitalized Adults With Early COVID-19: A Randomized Trial: Annals of Internal Medicine, On line. (<https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-4207>)
24. Mitjà, O. et al. Hydroxychloroquine for Early Treatment of Adults with Mild Covid-19: A Randomized-Controlled Trial. *Clinical Infectious Diseases*, ciaa1009 (<https://academic.oup.com/cid/article/doi/10.1093/cid/ciaa1009/5872589>)
25. Caly, L. et al. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro (<https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>)
26. Clinical Trials (<https://clinicaltrials.gov/ct2>)
27. NOTA INFORMATIVA Nº 9/2020-SE/GAB/SE/MS ORIENTAÇÕES PARA MANUSEIO MEDICAMENTOSO PRECOCE DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DA COVID-19 <https://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/21/Nota-informativa---Orienta---es-para-manuseio-medicamentoso-precoce-de-pacientes-com-diagn--stico-da-COVID-19.pdf>
28. RESOLUÇÃO CIB BA Nº 108/2020 Define o fluxo de distribuição dos medicamentos, provenientes do Ministério da Saúde e da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia para o tratamento específico da COVID-19 no estado da Bahia ([http://www5.saude.ba.gov.br/portalcib/images/arquivos/Resolucoes/2020/RES\\_CIB\\_108\\_2020.pdf](http://www5.saude.ba.gov.br/portalcib/images/arquivos/Resolucoes/2020/RES_CIB_108_2020.pdf))
29. Anvisa refaz nota de alerta sobre ivermectina após Bolsonaro defender droga (<https://www.metropoles.com/brasil/anvisa-refaz-nota-de-alerta-sobre-ivermectina-apos-bolsonaro-defender-droga>)
30. Declarações de Bolsonaro sobre hidroxicloroquina (<https://politica.estadao.com.br/noticias/geral,cloroquina-e-hidroxicloroquina-veja-o-que-bolsonaro-ja-falou-sobre-os-medicamentos,70003357546>)
31. Promoção de Bolsonaro ao uso irracional de medicamentos (<https://politica.estadao.com.br/noticias/geral,bolsonaro-defende-uso-de-medicamentos-off-label-sem-necessidade-de-seguir-a-bula,70003369815>)
32. Promoção por Fábio Vilas Boas, Sec. Saúde Bahia, de Hidroxicloroquina azitromicina, ivermectina ineficazes. Video (<https://www.facebook.com/fabiovilasboas/videos/1338915646304461/>)
33. MPTCU investiga compra federal de insumo para cloroquina <https://www.ictq.com.br/politica-farmaceutica/1554-covid-19-governo-paga-500-a-mais-pelo-insumo-da-cloroquina>
34. Itajaí investe 4 milhões em ivermectina <https://www.nsctotal.com.br/columnistas/dagmara-spautz/itajai-vai-investir-mais-de-r-4-milhoes-em-distribuicao-de-ivermectina>
35. MP investiga compra de 3 milhões ivermectina em Paranaguá <https://cbncuritiba.com/mp-investiga-compra-de-ivermectina-em-paranagu/>
36. Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da COVID-19 <https://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/08/Diretriz-Covid19-v4-07-05.20h05m.pdf>