



CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGIA

Natal, 16 de julho de 2020.

(Atualização da nota emitida em 07/07/2020)

Aos médicos e à comunidade acadêmica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

A Covid-19 é uma enfermidade pandêmica que registra números elevados de casos, inclusive no Estado do Rio Grande do Norte. O agente causal é o SARS-CoV-2, um vírus contagioso por via respiratória e que pode produzir doença grave em cerca de 20% dos que se infectam. Entretanto, aproximadamente 80% dos infectados desenvolverão uma doença leve autolimitada ou uma infecção assintomática. Nestes casos, o uso de medicação específica é absolutamente dispensável, recomendando-se apenas o uso de medicações sintomáticas.

Em virtude do uso de fármacos para profilaxia pré ou pós-exposição ou com a finalidade de tratar de forma específica/adjuvante a COVID-19, o Departamento de Infectologia da UFRN (DINF) realizou uma reunião plenária em 07 de julho de 2020, onde compareceram todos os professores, com o objetivo de apresentar dados da literatura que justificassem o uso de tais medicações. Dia 16 de julho de 2020 foi realizada nova reunião plenária, para atualizações.

Neste sentido, apresentamos abaixo um resumo do que foi discutido e definido pelos professores do DINF.

O DINF esclarece que, caso haja nova evidência científica publicada, estas recomendações serão atualizadas.

1- Uso de medicação profilática pré-exposição.

Até o momento não há dados na literatura que justifiquem o uso de qualquer fármaco para evitar a infecção pelo SARS-CoV-2 ou ainda, que possa impactar na gravidade da doença antes que ela se estabeleça, como por exemplo a ivermectina. O tema profilaxia pré-exposição não tem sido contemplado por ensaios clínicos.

2- Uso de medicação para profilaxia pós-exposição.

Este ponto tem sido contemplado por ensaios clínicos randomizados e os resultados até agora apontam para ineficácia desta medida, como por exemplo, o uso da hidroxicloroquina para este objetivo. Aguardamos por publicações científicas que justifiquem a intervenção preventiva medicamentosa.

3– Uso de medicações que controlem ou reduzam a replicação do SARS-CoV-2 em humanos.

Até o momento o uso da cloroquina, hidroxicloroquina, azitromicina ou lopinavir/ritonavir não se mostraram eficazes no controle da replicação viral em ensaios clínicos em humanos. Não há evidência de impacto no curso clínico e prognóstico da doença.

No tocante à ivermectina, não foi identificado nenhum ensaio clínico publicado em humanos relacionado ao seu uso no tratamento da COVID-19.

O Remdesivir não está disponível no Brasil até a presente data. Este medicamento parece ter uma ação no controle da replicação viral, todavia seu uso estaria recomendado somente para casos hospitalizados e graves.

4– Uso de terapêuticas que interfiram no curso clínico da enfermidade por agirem sobre o sistema imune, incluindo imunoterapia.

Dexametasona: evidência de um ensaio clínico sugere que baixa dose dexametasona (6 mg/dia) tenha benefício no manejo de pacientes graves, com necessidade de oxigênio suplementar. Até o momento, o uso de corticoide nos casos leves não está indicado, devendo-se enfatizar que o seu uso em fases iniciais da doença tem potencial de dano.

Quanto ao uso de inibidores de interleucina-1, inibidores de IL-6 (sarilumab, siltuximab e tocilizumab), imunoglobulina anti-SARS-CoV-2 ou plasma de convalescente, ainda não há dados suficientes que respaldem sua eficácia na COVID-19. No entanto, admitimos seu uso compassivo em pacientes graves e/ou no contexto de ensaios clínicos randomizados e aprovados pelas agências regulatórias.

5– Uso de terapia antitrombótica.

As evidências existentes sugerem que todos pacientes internados devem receber profilaxia antitrombótica. Anticoagulação plena deve ser iniciada tão logo surjam sinais clínicos e/ou radiológicos de tromboembolismo

Após ampla discussão dos temas, os professores do DINF concluíram que estas recomendações seriam as mais atualizadas, com base nas evidências científicas disponíveis, a serem seguidas pelos médicos e comunidade acadêmica.

Professores que estavam presentes e aprovaram esta atualização:

Prof. Kleber Giovanni Luz – Doutor em Doenças Infecciosas e Parasitárias/USP – Chefe do departamento.

Prof. André Luciano de Araújo Prudente – Especialista em Infectologia.

Profa Eveline Pipolo Milan – Doutora em Doenças Infecciosas e Parasitárias /UNIFESP.

Prof. Hareton Teixeira Vechi – Especialista em Infectologia.

Prof. Henio Godeiro Lacerda – Doutor em Ciências da Saúde / UFRN.

Prof. Igor Thiago Borges de Queiroz e Silva – Doutor em Doenças Infecciosas e Parasitárias/USP

Profa. Manoella do Monte Alves – Mestre em Ciências da Saúde/UFRN.

Profa. Mirella Alves da Cunha – Doutora em Doenças Infecciosas e Parasitárias/USP.

Professores que estavam presentes e não aprovaram esta recomendação:

Profa. Eliana Lúcia Tomaz do Nascimento – Doutora em Ciências da Saúde/UFRN

Profa. Denise Vieira de Oliveira – Especialista em Infectologia.

Professores que aprovaram a recomendação original, mas que estavam ausentes na reunião de atualização:

Profa. Mônica Baumgardt Bay – Mestre em Ciências da Saúde/UFRN – Vice-Chefe do departamento. Ausência justificada por atividade acadêmica.

Profa. Marise Reis de Freitas – Doutora em Doenças Infecciosas e Parasitárias/UNIFESP. Ausência justificada por férias.

Referências bibliográficas:

1. Boulware DR. et al. A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19. NEJM 2020, Jun 3. doi: 10.1056/NEJMoa2016638.

2. Bienvu AL. et I. Systematic Review of Registered Trials of Hydroxychloroquine Prophylaxis for COVID-19 Health-Care Workers at the First Third of 2020. One Health 2020, 10:100141. doi: 10.1016/j.onehlt.2020.100141.

3. Lee S H, Son H and Peck KR. Can post-exposure prophylaxis for COVID-19 be considered as an outbreak response strategy in long-term hospitals? Internat J Antimicrobial Agents 2020, 55. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105988>.

4. Gentile I et al. COVID-19: Time for Post-Exposure Prophylaxis? *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 3997; doi:10.3390/ijerph17113997.
5. Al-Kofahi M, et al. Finding the Dose for Hydroxychloroquine Prophylaxis for COVID-19: The Desperate Search for Effectiveness. *CLINICAL PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS* 2020, April. doi:10.1002/cpt.1874.
6. National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/> (Acesso em 07 Jul 2020).
7. Wang Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2020.
8. RECOVERY Collaborative Group. Horby P., et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med.* 2020 Jul 17.
9. US FDA. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Revokes Emergency Use Authorization for Chloroquine and Hydroxychloroquine. June 15, 2020. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-revokes-emergency-use-authorization-chloroquine-and> (Acesso em 16 Jul 2020).
10. Tang W. et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *BMJ* 2020;369:m1849.
11. [www.uptodate.com](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults), <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults>. (Acesso em 07 Jul 2020).
12. Kollias, A. et al. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. *British Journal of Haematology*, 2020, 189, 846–847.
13. Tang N. et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J ThrombHaemost.* 2020;18:1094–1099.