

HIDROXICLOROQUINA, CLOROQUINA E AZITROMICINA NO TRATAMENTO DA COVID-19: REVISÃO DA LITERATURA¹

Juliane Oliveira Brum², Vera Regina Medeiros Andrade³, Caroline Martins da Silva⁴

¹ Trabalho de Conclusão de Curso

² Acadêmica do curso de Farmácia da Universidade Regional do Alto Uruguai e das Missões

³ Doutora docente no curso de Farmácia da Universidade Regional do Alto Uruguai e das Missões

⁴ Farmacêutica pela Universidade Regional do Alto Uruguai e das Missões

Introdução: No final de 2019, pacientes com pneumonia de etiologia desconhecida foram encaminhados a um hospital em Wuhan, China, e posteriormente confirmados como os primeiros novos casos de coronavírus (SARS-CoV-2). A disseminação do vírus para a China e demais países do mundo foi muito rápida e portanto, a Organização Mundial da Saúde emitiu um decreto em março de 2020 para definir o Covid-19 como uma pandemia. O coronavírus é um vírus de fácil dispersão, e ocorre de pessoa para pessoa, entre as várias formas de infecção, observa-se principalmente em gotículas de salivas que se desprendem por meio de conversas, tosse e espirros. Além disso, pode ocorrer quando os pacientes apresentam sintomas da doença e entram em contato com indivíduos saudáveis. Até o momento, nenhum medicamento foi mostrado para tratar a Covid-19. Ambos, cloroquina (CQ) e a hidroxicloroquina (HQC) são compostos de aminoquinolonas (4-aminoquinolinas) e tem mostrado atividade in vitro contra SARS-CoV e SARS-CoV-2. Esses compostos são utilizados para prevenir e tratar a malária e demonstram-se eficazes no tratamento de doenças autoimunes. Além disso, o azitromicina (AZI) também tem sido usado para tratar Covid-19 com o objetivo de prevenir infecção bacteriana excessiva. **Objetivo:** Revisar na literatura a respeito do potencial de HQC, QC e azitromicina no tratamento de Covid-19 e seus eventos adversos. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão da literatura com base em estudos observacionais retrospectivos e ensaios clínicos duplo-cegos randomizados para avaliar a eficácia e segurança de HQC, QC e azitromicina no tratamento de COVID-19. Utilizou-se as bases de dados eletrônicas PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Google Acadêmico, delimitadas no período 2019 e 2020. Para a pesquisa empregou-se descritores em português e inglês como "SARS-CoV-2, COVID-19, HQC, CQ e AZI" e "SARS-CoV-2, COVID 19, Hydroxychloroquine, chloroquine and azithromycin". Os critérios de inclusão foram artigos publicados em 2020, texto completo livre e originalidade, com delineamento observacional ou ensaio clínico. **Resultados:** Utilizou-se oito artigos com texto completo identificados na base de dados da pesquisa. Quatro artigos com

desenho observacional, um ensaio clínico e três são ensaios clínicos duplo-cegos randomizados, todos publicados em 2020. Os Estados Unidos conduziram quatro estudos, um na França, dois na China e um no Brasil. Na forma de tratamento para COVID-19, o uso de QC e HQC é proeminente em vários aspectos seja em combinação com outras drogas (especialmente AZI) ou utilizada sozinha. As reações adversas de QC e HQC foram descritas na literatura pois podem causar retinopatia, hipoglicemia grave, prolongamento do intervalo QT (associado a alterações na frequência cardíaca) e cardiotoxicidade. Sarayani et al. analisaram os riscos do uso de HQC, CQ e AZI no prolongamento do intervalo QT e em Torsades de Pointes (TdP) de forma isolada ou em combinação em seu estudo que se mostraram ser seguros. Entretanto ao compararmos com o estudo de Mercurio et al., os autores apontaram que os mesmos medicamentos são usados no tratamento de pneumonia associada à doença COVID-19 e não são medicamentos adequados causando efeitos adversos como o prolongado QT mesmo que a AZI seja usada concomitantemente. Em outro estudo publicado por Gautret et al., apesar do pequeno tamanho da amostra, os resultados obtidos foram positivos ao utilizar o AZI para análise. Ao utilizá-lo com o HQC como tratamento para COVID-19 mostrou-se com bom desempenho. Conforme o relatório de pesquisa de Borba et al., tendo em vista que o público faz uso de cardiotoxícos, os idosos têm maiores chances de desenvolver outros problemas, como doenças cardíacas relacionadas ao uso de CQ. Os pesquisadores recomendam que altas doses de CQ não devem ser experimentadas para tratar o coronavírus. Durante o estudo, foi possível observar que os pacientes tratados com HQC obtiveram melhora significativa, assim como no estudo de Chen et al., no qual o grupo de controle que não utilizou HQC e os pacientes tratados com HQC apresentaram resultados positivos. No estudo de Geleris et al., os resultados finais encontrados foram indefinidos pois não podem ser usados para defender ou não o uso de HQC. Além disso, os autores não obtiveram resultados favoráveis para o uso desse medicamento, portanto, é necessário que pesquisadores continuem realizando novas pesquisas. Os pesquisadores Tang et al., realizaram um estudo usando HQC, no qual, compararam pacientes que utilizaram o HQC com os que não fizeram uso do mesmo. Infelizmente os resultados não foram positivos, além disso nos pacientes que utilizam o medicamento foi possível observar reações adversas. Além da utilização do HQC e CQ, diversos estudos também defendem a hipótese do uso de AZI em conjunto no tratamento, tendo como consequência a melhora significativa dos sintomas. No estudo de Rosemberg et al., o autor avalia o tratamento com HQC e AZI, entretanto o resultado final não foi o esperado. Ao analisar a mortalidade de pacientes com COVID-19 no hospital, com o uso de AZI não obtiveram bons resultados em relação a diminuição de mortalidade. Faz-se necessário ressaltar que ainda existem muitas lacunas que precisam ser preenchidas no tratamento eficaz do novo coronavírus.

A maioria dos estudos sobre o uso de QC, HCQ e AZI relatados neste trabalho ainda não demonstraram sua eficácia e segurança no tratamento de pacientes com COVID-19. Por conseguinte, é importante realizar mais testes in vitro e in vivo para analisar sua eficácia e analisar possíveis eventos adversos. **Conclusão:** Com base nos dados deste estudo, concluímos que a maioria dos relatórios indica que HCQ, CQ e AZI não mostram resultados significativos em comparação com outros tratamentos para COVID-19 e podem prolongar o risco de síndrome de torção apical (TdP). E o intervalo QT, especialmente ao tomar altas doses de QC e AZI. Ressaltamos que essa explicação pode ser decorrente do fato de os estudos com desenho observacional apresentarem limitações e os ensaios clínicos apresentarem amostras pequenas e períodos curtos de seguimento. Portanto, TdP e QT devem ser rigorosamente monitorados, e os riscos e benefícios do uso de HCQ, CQ e AZI devem ser avaliados.

Palavras-chave: Infecções por Coronavirus; Adesão ao Medicamento; Efeitos Adversos.