PROCESSO-CONSULTA CFM nº 8/2020 – PARECER CFM nº 4/2020	
INTERESSADO:	Conselho Federal de Medicina
ASSUNTO:	Tratamento de pacientes portadores de COVID-19 com cloroquina e hidroxicloroquina
RELATOR:	Cons. Mauro Luiz de Britto Ribeiro

EMENTA: Considerar o uso da cloroquina e hidroxicloroquina, em condições excepcionais, para o tratamento da COVID-19.

DO PARECER

O mundo está vivendo o maior desafio do século na área da saúde, a pandemia da COVID-19. O enfrentamento desta pandemia exige o envolvimento de toda a sociedade, incluindo dirigentes de diferentes países, autoridades da área da saúde, sistemas de saúde, universidades, entidades médicas, cientistas, médicos e demais profissionais da saúde, a imprensa e a população em geral.

Em dezembro de 2019, diversos casos de pneumonia por causa desconhecida surgiram na cidade de Wuhan, província de Hubei, China. A partir da análise do material genético do vírus que foi identificado, constatou-se que se tratava de um novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2 (do inglês *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

A infecção pelo vírus SARS-CoV-2 causa a doença que foi denominada COVID-19 (do inglês *coronavirus disease 2019*), cujos principais sintomas são febre, fadiga e tosse seca, podendo evoluir para dispneia ou, em casos mais graves, síndrome respiratória aguda grave (SRAG). A doença se espalhou rapidamente pelo território chinês e, posteriormente, pelo mundo, tendo atualmente como epicentros a Europa e os Estados Unidos. Em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou a doença como uma

emergência de saúde pública global, e, em 11 de março de 2020, ela passou a ser considerada uma pandemia.

Essa pandemia atingiu todo o mundo, e o número de casos aumenta a cada dia no mundo e também no Brasil. Desde janeiro, quase 2 milhões de casos já foram confirmados no planeta, e foi registrado significativo aumento nos últimos dias: cerca de 80 mil casos novos diariamente. Segundo dados oficiais do Ministério da Saúde, no dia 16 de abril já havia 30.425 casos confirmados, com 1.924 mortes no Brasil. Esses números são muito inferiores aos reais, devido à pouca disponibilidade de testes diagnósticos e à demora na confirmação dos casos graves e óbitos no país.

Esses dados colocam o Brasil como o terceiro país das Américas com maior número de casos e de óbitos pela doença, atrás dos Estados Unidos e do Canadá.

A única estratégia reconhecida até o momento para prevenir a infecção é evitar a exposição ao vírus, e as pessoas devem ser aconselhadas a vários comportamentos, que incluem lavar frequentemente as mãos, evitar tocar os olhos, o nariz e a boca com as mãos não limpas, evitar o contato próximo com as pessoas e cobrir a boca e o nariz com o antebraço ao tossir ou espirrar. Também é altamente recomendado procurar atendimento médico imediatamente se tiver febre, tosse e dificuldade de respirar e compartilhar histórico de viagens com o profissional médico.

As medidas de isolamento social têm sido recomendadas em todo o mundo como a única estratégia eficaz para impedir a disseminação rápida do coronavírus e para evitar que sobrecarregue o sistema de saúde, o que dificultaria a disponibilidade de recursos suficientes para o cuidado a pacientes com COVID-19, em especial os mais graves, que necessitam de internação hospitalar e cuidados intensivos.

Se as medidas de contenção horizontal foram impostas, num primeiro momento, para possibilitar um rebaixamento nos níveis de contágio, permitindo ao sistema de saúde promover a adequação de sua infraestrutura, com ampliação de leitos específicos

de hospitalização e de UTIs, assim como o devido treinamento das equipes, sabe-se que elas não podem durar indefinidamente em razão de sua repercussão em outros aspectos da vida econômica e das relações sociais da comunidade, fator de estabilidade financeira e da saúde mental dos cidadãos.

Para tanto, a retomada das atividades produtivas deve seguir um rigoroso esquema de segurança para prevenir o contágio, levando em conta os aspectos epidemiológicos e de infraestrutura alcançada, mantendo-se e exigindo-se o cumprimento das regras de higiene, com redobrada campanha publicitária nesse sentido, além daquelas que tratam do distanciamento seguro para o contato entre pessoas.

O reconhecimento precoce de novos casos é primordial para a prevenção da transmissão. Atualmente, sabe-se que os casos não detectados e assintomáticos são os maiores responsáveis pela elevada taxa de transmissão de SARS-CoV2.

Algumas séries de casos mostram que a presença de fatores e comorbidades como diabetes, hipertensão e doença coronariana está relacionada a maior risco de morte por COVID-19. Além disso, idade avançada também é fator importante, pois há risco maior de gravidade e óbito por COVID-19 para pessoas entre 60 e 70 anos, e ainda maior para aquelas com mais de 70 anos. Essas pessoas com alto risco de doença grave ou mesmo óbito devem ser mantidas no máximo isolamento social possível.

As medidas fundamentais do cuidado adequado a pacientes com COVID-19 mais grave, com consequente diminuição da mortalidade, relacionadas a internação hospitalar incluem:

- Médicos, médicos intensivistas, enfermeiros, fisioterapeutas e a equipe de saúde geral em número suficiente e com preparo adequado;
- Obrigatoriedade de equipamentos de proteção individual em número suficiente;

- Leitos hospitalares em número suficiente;
- Leitos de unidades de terapia intensiva em número adequado, com instalações de boa qualidade e com equipamentos, medicamentos e materiais de consumo suficientes;
- Encaminhamento precoce para cuidados intensivos, quando indicado;
- Equipamentos de ventilação mecânica de boa qualidade e em número suficiente;
- Preparo adequado dos profissionais de saúde para estratégias de ventilação mecânica adequadas a pacientes com COVID-19.

Existem, portanto, muitas evidências relacionadas à prevenção da disseminação da infecção pelo coronavirus, à identificação precoce dos casos, ao isolamento social e ao cuidado aos pacientes com COVID-19, em especial os mais graves, que necessitam de internação hospitalar. A assistência a todas as pessoas, baseada em cuidados gerais de excelente qualidade, é, no momento, a prioridade no enfrentamento da pandemia de COVID-19.

Entretanto, até o momento, não existem evidências robustas de alta qualidade que possibilitem a indicação de uma terapia farmacológica específica para a COVID-19. Desde o final de 2019 existem dezenas de medicamentos em testes, e muitos dos resultados desses estudos estão sendo divulgados diariamente. Muitos desses medicamentos têm sido promissores em testes em laboratório e através de observação clínica, mas nenhum ainda foi aprovado em ensaios clínicos com desenho cientificamente adequado, não podendo, portanto, serem recomendados com segurança. É importante ressaltar que, na história recente da pesquisa do tratamento de várias doenças infecciosas, como por exemplo a recente epidemia de infecção pelo vírus Ebola, muitos medicamentos que demonstraram efeito em estudos em laboratório não foram eficazes ou acabaram sendo prejudiciais quando passaram para utilização clínica.

O constante acompanhamento dos resultados de estudos com medicamentos é de extrema relevância para atualizar, periodicamente, as recomendações sobre o tratamento da COVID-19. Existe um consenso entre pesquisadores de diferentes países

de que ensaios clínicos, com desenho adequado do ponto de vista científico, são urgentes para orientar os médicos quanto ao melhor tratamento.

A administração de um medicamento que não tem efeito comprovado, como alternativa para o tratamento de pacientes com maior gravidade, assume, muitas vezes de forma equivocada que o benefício será maior que o prejuízo. Entretanto, frequentemente não é possível saber se um medicamento não testado para determinada doença terá maior benefício ou maior prejuízo se não houver um grupo controle.

Dois medicamentos que têm sido muito utilizados para o tratamento da COVID-19 são a cloroquina e a hidroxicloroquina, isoladamente ou associados a antibióticos.

Apesar de haver justificativas para a utilização desses medicamentos, como suas ações comprovadamente anti-inflamatórias e contra outros agentes infecciosos, seu baixo custo e o perfil de efeitos colaterais ser bem conhecido, não existem até o momento estudos clínicos de boa qualidade que comprovem sua eficácia em pacientes com COVID-19. Esta situação pode mudar rapidamente, porque existem dezenas de estudos sendo realizados ou em fase de planejamento e aprovação.

Por exemplo, a Sociedade Americana de Doenças Infecciosas, em documento publicado em 11 de abril, recomenda que a hidroxicloroquina e a cloroquina, isoladamente ou associadas a azitromicina, só sejam utilizadas em pacientes internados sob protocolos clínicos de pesquisa.

A Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) alerta, no item segurança da cloroquina (CQ) e hidroxicloroquina (HCQ), para os seguintes aspectos:

a) Por serem medicamentos utilizados há muito tempo, o seu perfil de segurança é conhecido. Os antimaláricos são considerados medicações imunomoduladoras e não imunossupressoras;

b) As reações colaterais mais comuns são relacionadas ao trato gastrointestinal, como desconforto abdominal, náuseas, vômitos e diarreia, porém também podem ocorrer toxicidade ocular, cardíaca, neurológica e cutâneas;

c) Paciente portadores de psoríase, porfiria e etilismo podem ser mais suscetíveis a eventos adversos cutâneos, geralmente sem gravidade;

d) Em casos raros, pode ocorrer hemólise em pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase;

Especial atenção deve ser dada à interação com drogas que podem levar ao alargamento do intervalo QT, como macrolídeos, quinolonas, alguns antivirais e antipsicóticos.

DA CONCLUSÃO

Com base nos conhecimentos existentes relativos ao tratamento de pacientes portadores de COVID-19 com cloroquina e hidroxicloroquina, o Conselho Federal de Medicina propõe:

a) Considerar o uso em pacientes com sintomas leves no início do quadro clínico, em que tenham sido descartadas outras viroses (como influenza, H1N1, dengue), e que tenham confirmado o diagnóstico de COVID 19, a critério do médico assistente, em decisão compartilhada com o paciente, sendo ele obrigado a relatar ao doente que não existe até o momento nenhum trabalho que comprove o benefício do uso da droga para o tratamento da COVID 19, explicando os efeitos colaterais possíveis, obtendo o consentimento livre e esclarecido do paciente ou dos familiares, quando for o caso;

b) Considerar o uso em pacientes com sintomas importantes, mas ainda não com necessidade de cuidados intensivos, com ou sem necessidade de internação, a critério do médico assistente, em decisão compartilhada com o paciente, sendo o médico obrigado a relatar ao doente que não existe até o momento nenhum

trabalho que comprove o benefício do uso da droga para o tratamento da COVID 19, explicando os efeitos colaterais possíveis, obtendo o consentimento livre e esclarecido do paciente ou dos familiares, quando for o caso;

c) Considerar o uso compassivo em pacientes críticos recebendo cuidados intensivos, incluindo ventilação mecânica, uma vez que é difícil imaginar que em pacientes com lesão pulmonar grave estabelecida, e na maioria das vezes com resposta inflamatória sistêmica e outras insuficiências orgânicas, a hidroxicloroquina ou a cloroquina possam ter um efeito clinicamente importante;

d) O princípio que deve obrigatoriamente nortear o tratamento do paciente portador da COVID-19 deve se basear na autonomia do médico e na valorização da relação médico-paciente, sendo esta a mais próxima possível, com o objetivo de oferecer ao doente o melhor tratamento médico disponível no momento;

e) Diante da excepcionalidade da situação e durante o período declarado da pandemia, não cometerá infração ética o médico que utilizar a cloroquina ou hidroxicloroquina, nos termos acima expostos, em pacientes portadores da COVID-19.

Essas considerações que serviram de base para as decisões do CFM basearam-se nos conhecimentos atuais, podendo ser modificadas a qualquer tempo pelo Conselho Federal de Medicina à medida que resultados de novas pesquisas de qualidade forem divulgados na literatura.

Esse é o parecer, S.M.J.

Brasília, 16 de abril de 2020

MAURO LUIZ DE BRITTO RIBEIRO
Conselheiro Relator