



**30 de outubro de 2020**

## **NOTA TÉCNICA INFORMATIVA Nº 04/2020**

### **Evidências científicas inconsistentes sobre a utilização do medicamento Umifenovir no tratamento de infecção pelo novo Coronavírus (SARS-Cov-2)**

#### **Contextualização:**

Há alguns meses o mundo foi surpreendido com a pandemia do novo Coronavírus, o que levou a comunidade científica a buscar possíveis medicamentos que possam ser eficazes no tratamento da infecção causada por esse vírus. Nos últimos dias, percebeu-se uma significativa procura por informações sobre a eficácia e efetividade do medicamento umifenovir no tratamento da COVID-19.

Tem crescido a demanda por estudos avaliando medicamentos no tratamento da COVID-19. No entanto, até o momento, não existem tratamentos antivirais ou vacinas específicas para o SARS-CoV-2. Dessa forma, ressaltamos a importância de seguir as medidas de proteção como distanciamento e/ou isolamento social, higienização das mãos e o uso de máscaras, essas medidas desempenham um papel essencial no enfrentamento da COVID-19

O Centro de Informações sobre Medicamentos da Universidade Federal de Sergipe (CIMUFS-LAG), visando compartilhar informações seguras e confiáveis, desenvolveu este documento que traz destaque sobre a ausência de evidências científicas acerca da efetividade do umifenovir para tratamento e/ou prevenção da COVID-19.

#### **Autores da Nota Técnica nº04/2020**

Jhonatas Freire de Santana<sup>1</sup>; Luiz Eduardo Oliveira Matos<sup>1</sup>; Izabel Cristina Pereira Rocha<sup>2</sup>; Taís Cristina Unfer<sup>3</sup>.

1 - Discente do Curso de Graduação em Farmácia e Estagiário do CIMUFS-LAG;

2 - Farmacêutica Residente em Saúde da Família UFS-LAG;

3 - Farmacêutica e Coordenadora do CIMUFS-LAG.

## **Evidências Científicas:**

Iniciaremos informando que até o momento o umifenovir não possui registro na Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), sendo assim, não pode ser comercializado no Brasil.

O umifenovir é um medicamento antiviral de amplo espectro, usado principalmente para tratar infecções do trato respiratório superior causadas pelo vírus influenza. Esse medicamento é um inibidor da hemaglutinina, uma glicoproteína que tem como principal função ligar o vírus ao receptor da célula hospedeira. Dessa forma, sua inibição acaba resultando no impedimento da fusão do vírus com a membrana celular, impossibilitando assim, a síntese de DNA ou RNA virais. Além disso, ele também pode induzir a produção de interferon e, desempenhar um papel na regulação do sistema imunológico. Atualmente o umifenovir tem sido testado para combater infecção causada pelo vírus SARS-CoV-2 (Deng *et al.*, 2020; FAN *et al.*, 2020).

Lian *et al.* (2020), avaliaram 81 pacientes em um estudo retrospectivo e constataram que o tratamento com umifenovir não reduziu o tempo de recuperação da COVID-19. Dessa forma, os resultados sugerem que esse medicamento não é capaz de reduzir a carga viral de pacientes com essa doença. No entanto, é importante destacar que o estudo tem limitações importantes e, uma vez que a amostra é pequena, não houve cegamento e grupo placebo.

Outro estudo, também retrospectivo, realizado por Liu *et al.* (2020), com 504 sujeitos, relatou que a utilização do medicamento umifenovir reduziu a mortalidade em pacientes hospitalizados com a COVID-19 e, promoveu melhora das complicações pulmonares causadas pela doença. No entanto, um ensaio clínico randomizado, controlado, com cegamento, realizado por Li *et al.* (2020), com 86 sujeitos, observou poucos benefícios na melhora dos resultados clínicos de pacientes hospitalizados com a COVID-19 tratados com umifenovir. Não houve diminuição significativa em parâmetros sintomáticos e pulmonares e não se observou diferença considerável no tempo de recuperação desses pacientes ao comparar com os que não fizeram o tratamento com esse fármaco.

Deng *et al.* (2020), realizaram um estudo de coorte retrospectivo, com 56 sujeitos, comparando a eficácia entre o uso associado do umifenovir + lopinavir +

ritonavir e o uso isolado de lopinavir + ritonavir no tratamento de pacientes com COVID-19. Os resultados mostraram uma redução significativa da carga viral entre o sétimo e décimo quarto dia, após o início do tratamento, a qual foi significativamente maior no grupo em tratamento combinado com umifenovir, quando comparado ao grupo que usou apenas lopinavir + ritonavir. Além disso, a terapia combinada foi associada a uma melhora significativa na tomografia computadorizada do tórax dos pacientes tratados. No entanto, deve-se ressaltar que o estudo apresenta algumas fragilidades, dentre elas o tamanho pequeno da amostra e a natureza retrospectiva, podendo ocorrer possíveis fatores de confusão, como a redução da carga viral por progressão natural da doença. Sendo assim, há a necessidade de estudos controlados, duplo-cego e/ou placebo para avaliar a efetividade e comprovar que os resultados não se devem a progressão natural da doença.

Diante do exposto, conclui-se que não existem evidências científicas suficientes e robustas para redirecionar o uso terapêutico do umifenovir para o combate à infecção por SARS-CoV-2. Os estudos mais recentes apresentam resultados controversos e, além disso, os métodos utilizados apresentam baixa evidência científica. Dessa forma, ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos, com grandes tamanhos de amostra devem ser realizados para determinar indicação clínica para a COVID-19.

### **Recomendações**

- A recomendação atual, levando em consideração a ausência de aprovação pela agência reguladora brasileira (ANVISA) e de evidências científicas robustas, é que não se deve utilizar o medicamento Umifenovir associado ou não ao lopinavir / ritonavir para prevenir ou tratar pacientes com a COVID-19, exceto em casos de uso compassivo, ou uso em pesquisa clínica em ambiente hospitalar;
- O Medicamento Umifenovir não possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) do Brasil. Ainda assim, enfatizamos a importância de não fazer uso de medicamentos sem prescrição médica e de procurar a orientação de um profissional de saúde em caso de dúvidas, visto que a utilização de qualquer medicamento podem trazer riscos à saúde;

O Centro de Informações sobre Medicamentos da Universidade Federal de Sergipe (Campus Lagarto) tem como objetivo fornecer informações técnico-científicas a respeito de medicamentos e correlatos, e sanar possíveis dúvidas existentes, auxiliando assim toda a gama de profissionais da saúde e sociedade em geral. A equipe do CIMUFS-LAG estará atenta para novas atualizações e/ou orientações e espera ter colaborado para a promoção do Uso Racional de Medicamentos frente à pandemia da COVID-19.

## Referências

DENG, Lisi et al. Arbidol combined with LPV/r versus LPV/r alone against Corona Virus Disease 2019: A retrospective cohort study. **Journal of Infection**, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445320301134>. Acesso em 27 de abril de 2020.

FAN, Lichao et al. Medical treatment of 55 patients with COVID-19 from seven cities in northeast China who fully recovered: a single-center, retrospective, observational study. **medRxiv**, 2020. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.28.20045955v1>. Acesso em 27 de abril de 2020.

LIAN, Ningfang et al. Umifenovir treatment is not associated with improved outcomes in patients with coronavirus disease 2019: A retrospective study. **Clinical Microbiology and Infection**, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X20302342#bib15>. Acesso em 27 de abril de 2020.

LI, Yueping et al. An exploratory randomized, controlled study on the efficacy and safety of lopinavir/ritonavir or arbidol treating adult patients hospitalized with mild/moderate COVID-19 (ELACOI). **MedRxiv**, 2020. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.19.20038984v2>. Acesso em 27 de abril de 2020.

LIU, Qibin et al. The effect of Arbidol Hydrochloride on reducing mortality of Covid-19 patients: a retrospective study of real world data from three hospitals in Wuhan. **medRxiv**, 2020. Disponível em:

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.11.20056523v1>. Acesso em 27 de abril de 2020.