GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS

Secretaria de Estado de Saúde

Coordenação de Farmácia e Terapêutica

Nota Técnica nº 5/SES/SUBPAS-SAF-CFT/2021

PROCESSO Nº 1320.01.0031308/2021-37

Nota técnica informativa sobre as pesquisas, tratamentos experimentais e o horizonte tecnológico do tratamento da COVID-19 (doença provocada pelo novo corona vírus SARS-COV-2)

INTRODUÇÃO

Desde o início da pandemia, a comunidade científica mundial têm se esforçado para buscar vacinas ou tratamentos mais eficazes para a Covid-19. Mediante o atual cenário, a Coordenação de Farmácia, Terapêutica e Cuidado emite esta nota acerca das principais pesquisas e tratamentos experimentais para tratamento da COVID-19 (doença provocada pelo novo corona vírus SARS-COV-2).

OBJETIVO

Esclarecer e orientar sobre **os principais tratamentos experimentais e o horizonte tecnológico do tratamento da COVID-19 (doença provocada pelo novo corona vírus SARS-COV-2)**, considerando o andamento das pesquisas e as recentes publicações científicas.

PRINCIPAIS TESTES CLÍNICOS EM ANDAMENTO REALIZADOS COM MEDICAMENTOS PARA TRATAMENTO DE COVID-19 (DOENÇA PROVOCADA PELO NOVO CORONA VÍRUS SARS-COV-2)

Os testes clínicos, em geral, dividem-se em quatro fases, nas quais ampliam-se gradativamente tanto o número de pacientes quanto a complexidade da pesquisa. Dado o longo processo requerido para o desenvolvimento de uma nova substância e consequentemente um novo medicamento, a principal estratégia adotada por cientistas e instituições de pesquisa para enfrentar a COVID-19 tem sido a de testar a eficácia de medicamentos já conhecidos e utilizados para outras doenças. Essa estratégia, chamada de reposicionamento de fármacos, tem por objetivo reduzir substancialmente o tempo necessário para os ensaios clínicos, assim como os custos, dado que essas drogas já foram avaliadas do ponto de vista da sua toxicidade e restaria apenas avaliar sua efetividade no combate à COVID-19.

Com base nessas informações, foi realizada busca por revisões

sistemáticas com o intuito de avaliar os principais tratamentos experimentais para a COVID-19 com evidências científicas. As evidências apresentadas a seguir são provenientes das bases: *PubMed (Medline)*, *The Cochrane Library, Embase* e *Lilacs*. Além disso, procedeu-se a pesquisa na base de dados em meio eletrônico da FDA, OPAS, NIH, Anvisa, Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) e Ministério da Saúde.

1. Dexametasona

Dexametasona é um corticosteroide (esteróide) e possui efeitos anti-inflamatórios e imunosupressores. O medicamento tem sido usado por muitos anos para tratar várias condições de saúde, como doenças autoimunes e reações alérgicas.

A Universidade de Oxford divulgou os resultados do estudo realizado no Reino Unido randomizado da *RECOVERY (Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy).* Os dados divulgados indicam que pacientes com COVID-19 sob ventilação mecânica podem se beneficiar da terapia com dexametasona. Entretanto, apesar da descoberta representar um avanço importante, é preciso cautela. Apenas os pacientes sob ventilação mecânica obtiveram ganhos com a terapia. Nos pacientes com COVID-19 que não necessitavam de oxigênio, não houve sinais de recuperação com o uso do medicamento.

Em suas diretrizes de tratamento para COVID-19, o *National Institutes of Health* recomenda usando apenas dexametasona em pacientes com COVID-19 que estejam em um ventilador ou recebendo oxigênio suplementar.

Embora seja uma evidência com potencial robustez metodológica, o uso seguro da dexametasona em pacientes com COVID-19 em oxigenoterapia, necessita de mais evidências similares.

2. Remdesivir

Remdesivir é um antiviral administrado por perfusão intravenosa (IV). Foi demonstrado anteriormente que o medicamento tem algum efeito contra SARS, MERS e Ebola em modelos celulares e animais. O fármaco bloqueia a tradução do RNA que permite que o Sars-CoV-2 faça cópias de si mesmo.

Em um estudo *in vitro* (estudos realizados em uma placa de Petri ou tubo de ensaio em vez de em animais ou humanos), o remdesivir evitou que as células humanas fossem infectadas com SARS-CoV-2 (o vírus que causa o COVID-19).

Dados preliminares publicados no *The New England Journal of Medicine*, sugeriram que o medicamento pode reduzir o tempo de recuperação de pessoas hospitalizadas com COVID-19 de 15 para 11 dias — isso em comparação com um placebo. A taxa de mortalidade no grupo remdesivir (7%) também foi menor do que no grupo placebo (12%), embora isso não fosse estatisticamente significativo (o que significa que pode ter acontecido por acaso). Os pacientes que precisavam de oxigênio viram os maiores benefícios. Embora essas descobertas iniciais apoiem o uso de remdesivir para pacientes hospitalizados com COVID-19, estes pesquisadores concluíram que o tratamento apenas com remdesivir provavelmente não é suficiente, uma vez que apesar de receberem o medicamento não houve uma alteração significativa na taxa de mortalidade.

O remdesivir também está sendo estudado em combinação com outros medicamentos. Os primeiros resultados relataram que os pacientes com COVID-19

hospitalizados que receberam remdesivir e baricitinibe se recuperaram cerca de 1 dia mais rápido do que aqueles que receberam apenas remdesivir. Os dados completos ainda não foram compartilhados.

No entanto, o efeito do remdesivir foi recentemente questionado em um artigo não revisado por pares do estudo SOLIDARITY, encabeçado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). No relatório, entre 405 hospitais em 30 países, 2.750 adultos foram incluídos em estudos com o remdesivir. O remdesivir e as outras drogas testadas não demonstraram uma redução definitiva na mortalidade, de acordo com a análise inicial.

O remdesivir foi o primeiro medicamento a obter autorização de emergência do FDA (*Food and Drug Administration*), a agência reguladora dos Estados Unidos, para uso no tratamento da COVID-19. Não significa que o FDA aprovou remdesivir para o tratamento da doença, mas foi autorizado para uso experimental no tratamento de COVID-19 nos Estados Unidos. A intenção foi tornar mais fácil para os médicos obterem remdesivir para pacientes hospitalizados com sintomas graves do coronavírus. Em 28 de agosto de 2020, o FDA atualizou e permitiu que o remdesivir pudesse ser usado por todos os pacientes hospitalizados com COVID-19, não apenas aqueles com sintomas graves.

Em suma, os pesquisadores afirmam que estudos maiores são necessários para confirmar os resultados obtidos com remdesivir.

3. Lopinavir /Ritonavir

A combinação de dois antivirais chamados lopinavir e ritonavir é um medicamento utilizado para o tratamento do HIV. Estudos *in vitro* com esses agentes antivirais sugerem que eles podem ter alguma atividade contra SARS e MERS (infecções causadas por outros coronavírus), uma vez que impediram a replicação do vírus. Entretanto, os dados para a utilização com ensaios clínicos deste medicamento para tratamento da COVID-19 ainda são limitados.

Em um estudo randomizado com 199 pessoas hospitalizadas com COVID-19, não houve diferença entre usar lopinavir / ritonavir e não usá-lo em termos de quanto tempo os pacientes apresentaram melhoras. Outro pequeno estudo com 127 pessoas com sintomas leves de COVID-19 analisou lopinavir / ritonavir sozinho em comparação com lopinavir / ritonavir em combinação com interferon beta-1b e ribavirina. Eles descobriram que o grupo que recebeu os três medicamentos melhorou mais cedo e eliminou o vírus mais rápido (7 dias) do que o grupo que recebeu apenas lopinavir / ritonavir (12 dias).

Em julho, a Organização Mundial da Saúde suspendeu os testes em pacientes hospitalizados para COVID-19. Mas, não descartaram estudos para avaliarem se o medicamento poderia ajudar pacientes em estado leve ou moderado para evitar que fossem hospitalizados ou ainda para evitar a contaminação com o vírus.

4. Favipiravir

O favipiravir é um medicamento antiviral aprovado no Japão e na China para a influenza. Estudos *in vitro* demonstraram que altas doses de favipiravir foram capazes de impedir que as células humanas fossem infectadas com SARS-CoV-2.

Um estudo publicado no portal *ScienceDirect* indicou que a droga permite uma eliminação viral mais rápida e melhor alteração na imagem do tórax dos

pacientes.

Dois estudos na China analisaram a eficácia terapêutica do favipiravir em comparação com outros antivirais. Em um estudo com 240 pacientes na China com sintomas leves de COVID-19, 71% dos pacientes que receberam favipiravir se recuperaram após 7 dias, em comparação com 56% que receberam umifenovir. Outro pequeno estudo na China analisou 80 pacientes com sintomas leves de COVID-19 e viu que o favipiravir ajudou a eliminar o vírus mais rápido do que o lopinavir/ritonavir (4 dias contra 11 dias, respectivamente). Os pacientes que tomaram favipiravir também mostraram recuperação dos pulmões com base nas imagens do tórax. Os primeiros ensaios clínicos nos Estados Unidos para o favipiravir foram recentemente aprovados para começar em Boston.

Neste estudo caso-controle, aberto e não randomizado, o favipiravir mostrou efeitos de tratamento significativamente melhores na COVID-19 em termos de progressão da doença e eliminação viral. Os resultados contribuirão para o estabelecimento de diretrizes para o tratamento no combate ao SARS-CoV-2

5. Umifenovir

O umifenovir é um medicamento utilizado para tratamento contra a influenza e também está sendo testado para a COVID-19.

Nos testes para uso no tratamento da COVID-19 não foi tão eficaz quanto o favipiravir para ajudar na recuperação dos pacientes em um estudo na China. Outro estudo com 81 pacientes analisou quanto tempo levou desde o início dos sintomas até o teste negativo para o coronavírus, e descobriu que não havia diferença entre as pessoas que tomaram umifenovir e as que não o fizeram. No entanto, parece ser melhor do que o lopinavir / ritonavir para ajudar os pacientes com COVID-19 a eliminar o vírus. Em um pequeno estudo com 50 pessoas, o vírus não foi detectado em nenhum paciente que recebeu umifenovir após 14 dias. O vírus ainda estava presente em quase metade dos pacientes que receberam lopinavir / ritonavir.

A monoterapia com umifenovir não apresenta eficácia para tratamento de pacientes com COVID-19. Estudos prospectivos, randomizados e controlados, multicêntricos e com maior número de pacientes são necessários para chegarmos a conclusões definitivas quanto ao benefício do Umifenovir como monoterpia ou associado a outros fármacos na COVID-19.

6. Galidesivir

Galidesivir é um novo medicamento que está sendo desenvolvido para uma variedade de infecções virais. Sua atuação inibe o processo de reprodução do vírus, e, por isso, está sendo testado em pacientes com ebola, zika, febre amarela e o novo coronavírus.

Os ensaios clínicos para galidesivir estão começando no Brasil. O medicamento segue em fase de testes e ainda não foi aprovado para uso humano.

7. Tocilizumabe

Tocilizumabe é um medicamento antirreumático modificador da doença (DMARD) aprovado para artrite reumatoide e artrite idiopática juvenil (ambas são doenças inflamatórias). Ele age bloqueando a interleucina-6 (IL-6), uma proteína envolvida em nossas respostas imunológicas naturais. A IL-6 normalmente sinaliza a

outras células para ativar o sistema imunológico, mas ativação excessiva pode causar problemas. Um possível problema sério com um sistema imunológico hiperativo é uma alta quantidade de citocinas, um problema potencialmente fatal em que o sistema imunológico fica descontrolado e a inflamação fica fora de controle, também conhecido como tempestade de citocinas.

Com COVID-19, as pessoas podem ter aumento exarcerbado de citocinas, pois seus corpos continuam a intensificar o sistema imunológico para lutar contra a infecção. Ao bloquear a IL-6, o tocilizumabe ajuda a acalmar o sistema imunológico e acredita-se que também ajude a controlar o aumento das citocinas.

Um estudo da França relatou que as pessoas que receberam tocilizumabe tinham menor probabilidade em necessitar de ventilação mecânica ou irem à óbito. Outro estudo da Itália descobriu que aqueles que receberam tocilizumabe tiveram uma taxa de mortalidade mais baixa, embora aproximadamente a mesma porcentagem de pacientes de ambos os grupos precisassem de ventiladores.

Por outro lado, o tocilizumabe não ajudou os pacientes com COVID-19 com pneumonia em estágio inicial. Além disso, o estudo de fase 3 Convacta, do próprio fabricante, também evidenciou que o tocilizumabe não ajudou em pacientes com COVID-19 hospitalizados com pneumonia grave.

Em suma, apenas poucos ensaios clínicos sugerem alguma melhora clínica dos pacientes, todavia esses benefícios ainda precisam ser avaliados de forma mais criteriosa.

8. Sarilumabe

Sarilumabe, que funciona de forma semelhante ao tocilizumabe, também está sendo testado para COVID-19. Os primeiros resultados não foram promissores. Eles mostraram que os pacientes com sintomas graves que receberam doses de sarilumabe tiveram pior desempenho em comparação com o placebo, mas os pacientes que apresentaram sintomas ainda mais graves (críticos) melhoraram em comparação com o placebo. Os fabricantes estão agora reduzindo seus estudos para incluir apenas pacientes COVID-19 em estado crítico.

9. Acalabrutinibe

Uma droga conhecida como acalabrutinibe, que age como bloqueadora da proteína tirosina quinase de Bruton (BTK) e é utilizada para tratar vários tipos de câncer no sangue, se mostrou benéfica no tratamento de um pequeno grupo de pacientes com COVID-19. A descoberta foi publicada no *Science Immunology* por pesquisadores do Centro de Pesquisa do Câncer do Instituto Nacional do Câncer, nos Estados Unidos.

A BTK desempenha um papel importante no sistema imunológico, pois influencia na produção de proteínas chamadas citocinas, que atuam como mensageiras químicas e ajudam a estimular e direcionar a resposta imune do corpo. Em alguns pacientes com a COVID-19, uma grande quantidade de citocinas é liberada no corpo de uma só vez, fazendo com que o sistema imunológico tenha uma reação exagerada e prejudique o organismo ao invés de ajudá-lo.

O intuito dos pesquisadores era testar a eficácia da droga inibidora da BTK justamente na redução dessa resposta imune hiperativa. Para isso, eles selecionaram 19 pacientes diagnosticados com COVID-19 e que precisaram ficar

hospitalizados. Todos apresentaram baixos níveis de oxigênio no sangue e evidências de inflamação no organismo. Entre os voluntários, 11 eram considerados de estado moderado, tendo recebido oxigenação suplementar por dois dias, e oito, mais graves, precisaram ficar ao menos um dia e meio com um respirador.

De acordo com os cientistas, dos 11 pacientes com quadros moderados da COVID-19 que receberam o remédio, oito voltaram a respirar sozinhos e receberam alta após menos de uma semana de tratamento. Já dentre as pessoas com quadros mais graves, quatro conseguiram sair dos ventiladores, dois receberam alta hospitalar e dois vieram a óbito.

Os especialistas ressaltam que, embora os inibidores da BTK sejam aprovados para tratar certos tipos de câncer, eles não são aprovados para combater o novo coronavírus. O intuito deste estudo é estimular novas pesquisas com a droga.

10. Tofacitinibe

A avaliação do potencial do tofacitinibe, a partir de um estudo independente de fase 2, está em curso na Itália. Trata-se de um inibidor oral da *janus quinase*, uma proteína importante nos processos inflamatórios característicos de algumas doenças autoimunes, como artrite reumatoide.

A hipótese é que essa ação também poderia mitigar a inflamação sistêmica e do alvéolo pulmonar dos pacientes com pneumonia associada ao novo coronavírus. Para avaliar tal possibilidade, a indústria farmacêutica Pfizer está dialogando com universidades sobre estudos adicionais envolvendo tofacitinibe e outros moduladores imunológicos que fazem parte portfólio do laboratório.

11. Baricitinibe

O medicamento baricitinibe, usado no tratamento da artrite reumatoide, pode bloquear a entrada do novo coronavírus e reduzir a mortalidade em pacientes com COVID-19 moderado a grave, concluiu investigação translacional realizada por uma equipa internacional coordenada por investigadores do Instituto Karolinska, na Suécia.

No estudo, já publicado na revista *Science Advances*, 83 pacientes hospitalizados com pneumonia COVID-19, em Itália e na Espanha, foram tratados com baricitinibe, além do tratamento padrão. Dos 83 pacientes, 17% sofreram um resultado adverso que resultou em morte ou ventilação mecânica invasiva. Em comparação com 35% no grupo de controle que recebeu apenas o tratamento padrão. Os pacientes tinham uma idade média de 81 anos.

12. Hidroxicloroquina e cloroquina

Hidroxicloroquina e cloroquina são dois medicamentos que têm sido usados por muitas décadas para tratar a malária e doenças auto-imunes como a artrite reumatóide e o lúpus.

Logo no início da pandemia da COVID-19, pesquisadores revelaram que ambas as drogas poderiam impedir o novo coronavírus de se replicar nas células. Em dois estudos realizados na França e na China, mostraram resultados promissores contra a COVID-19.

Entretanto, estudos mais detalhados mostraram que a hidroxicloroquina

e a cloroquina não fizeram diferença.

Ensaios clínicos randomizados descobriram que Hidroxicloroquina não ajudou as pessoas com COVID-19 a melhorar nem impediu que pessoas saudáveis contraíssem o coronavírus. Outro ensaio clínico randomizado descobriu que os medicamentos não reduziram a gravidade da doença. Com isso, a Organização Mundial da Saúde e instituições internacionais de saúde suspenderam os ensaios que investigavam a droga como tratamento para COVID-19, e o FDA revogou sua aprovação de emergência.

13. Azitromicina

Azitromicina é um antibiótico comumente usado para tratar infecções bacterianas, como bronquite e pneumonia. Foi demonstrado que tem alguma atividade *in vitro* contra vírus como influenza A e Zika, mas não funcionou contra o coronavírus que causa a MERS.

Um grupo de pesquisa analisou a azitromicina em combinação com hidroxicloroquina para COVID-19. Eles relataram que 93% dos pacientes eliminaram o vírus após 8 dias, mas não havia grupo de controle, então não sabemos se as pessoas teriam eliminado o vírus por conta própria sem os medicamentos. Os pesquisadores ainda ressaltam que existem preocupações sobre os efeitos colaterais potencialmente graves ao usar azitromicina e hidroxicloroquina juntas.

No estudo da *Recovery* foram inscritos mais de 20.000 pacientes, em 176 hospitais do NHS no Reino Unido. Um total de 2.582 pacientes foram randomizados para azitromicina e comparados com 5.182 pacientes randomizados para suporte clínico usual. Uma análise preliminar não mostrou nenhuma diferença significativa no desfecho primário de mortalidade em 28 dias. Também não houve evidências de efeitos benéficos sobre o risco de progressão para ventilação mecânica ou tempo de internação hospitalar.

14. Oseltamivir

Oseltamivir é um medicamento antiviral usado para influenza (gripe). Os resultados de um hospital em Wuhan, China, não foram promissores. Dos 138 pacientes hospitalizados, 124 receberam oseltamivir junto com outros medicamentos. Ao final do estudo, 85 pacientes (62%) ainda estavam hospitalizados e 6 haviam morrido. Considerando a qualidade limitada deste estudo e a confiança muito baixa em seus resultados, a eficácia e a segurança dessa intervenção para pacientes com infecção por SARS-CoV-2 ainda são consideradas incertas.

No entanto, há ensaios clínicos e três protocolos registrados em andamento que propõem a avaliação dos efeitos do oseltamivir nos pacientes com infecção pela COVID-19.

15. Colchicina

Colchicina é um medicamento usado para a gota. Ele atua na ativação de processos anti-inflamatórios e interferindo nas células envolvidas na inflamação. Os pesquisadores acreditam que a colchicina pode funcionar de forma semelhante ao tocilizumabe em pacientes com COVID-19, pois pode ser útil se o sistema imunológico se tornar muito ativado e ocorrer uma tempestade de citocinas. Um grande ensaio clínico está verificando se a colchicina, quando administrada logo após o diagnóstico de COVID-19, pode diminuir as chances de hospitalização e morte.

Além disso, um estudo com 105 pacientes na Grécia descobriu que os pacientes hospitalizados que receberam colchicina pareciam ter um desempenho melhor do que aqueles que não receberam. Um paciente no grupo da colchicina piorou no hospital (por exemplo, precisou de ventilação ou morreu) em comparação com 7 pacientes no grupo que não recebeu colchicina. Outros testes de laboratório também foram feitos, mas nenhuma diferença foi observada. Mais dados são necessários para confirmar esses achados.

16. Ivermectina

Ivermectina é um medicamento oral usado para tratar infecções causadas por parasitas. Também está disponível como loção ou creme para tratar piolhos e rosácea. Um estudo *in vitro* recente descobriu que a ivermectina pode impedir a replicação do SARS-CoV-2. Os pesquisadores australianos relataram que a ivermectina bloqueou os vírus responsáveis pela COVID-19 em culturas de células, mas eles usaram uma dosagem muito alta para isso. O que pode ter efeitos colaterais perigosos em seres humanos.

Por conta disso, a EMA (*European Medicines Agency*) ressaltou que não há evidência que apoiem o uso indiscriminado da ivermectina para tratamento da COVID-19. Ela poderá ser utilizada em ensaios clínicos controlados, desde que bem desenhados. O FDA também emitiu uma nota alertando sobre os riscos e evidenciou que administrar o medicamento ivermectina destinado à animais de estimação nos humanos corresponde à um risco potencial, uma vez que as preparações de ivermectina para animais são diferentes das aprovadas para uso humano.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) também se manifestou sobre o uso da ivermectina na COVID-19 e declarou que o medicamento só deve ser usado para tratar o novo coronavírus em ensaios clínicos, em ambiente controlado.

Ainda não há evidências robustas para que a droga seja utilizada no tratamento da COVID-19. Entretanto, considerando os resultados *in vitro*, vários ensaios clínicos estão em andamento para verificar se realmente o medicamento é eficaz e avaliar uma dose segura de ivermectina para combater o coronavírus.

17. Nitazoxanida

A nitazoxanida é um agente antiparasitário. Recentemente descobriu-se que a nitazoxanida, também. possui atividade antiviral de amplo espectro. Seu uso para o tratamento de infecções virais tem sido investigado, sobretudo para infecções respiratórias por influenza.

Estudos *in vitro* e em modelos animais demonstraram que a nitazoxanida inibe a replicação viral de coronavírus canino, murino, bovino e entérico humano. Similarmente, estudo *in vitro* com MERS-CoV, observou-se que o medicamento foi capaz de inibir a replicação viral, tanto em forma de nitazoxanida ou seu metabólito ativo, a tiazoxanida. Neste mesmo estudo, observou-se que a concentração inibitória máxima foi semelhante à observada para o vírus da influenza. Com base em estudos animais, observou-se que a nitazoxanida também reduziu níveis plasmáticos de citocinas inflamatórias, incluindo IL-6.

Não foram localizados estudos clínicos que tenham avaliado o uso da nitazoxanida em pacientes com infecções por SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2, de modo que as evidências são indiretas, provenientes de estudos em infecções respiratórias por influenza, estudos *in vitro* e pré-clínicos com outros tipos de

coronavírus.

Atualmente, existem estudos em andamento com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança da nitazoxanida em pacientes com COVID-19.

OUTROS TRATAMENTOS

Além dos tratamentos medicamentosos, outras terapias também estão sendo testadas para o tratamento da COVID-19, a saber:

1. ACE-2 Recombinante

Para conseguir entrar nas células, o novo coronavírus deve primeiro desbloqueá-las , que ocorre após se prender a uma proteína humana chamada ACE-2.

A partir disso, os cientistas criaram proteínas ACE-2 artificiais que atuam como iscas, atraindo o coronavírus para longe das células vulneráveis. As proteínas ACE-2 recombinantes mostraram resultados promissores em experimentos com células. Entretanto, ainda não foram testadas em animais ou pessoas.

2. Anticorpos monoclonais

Cerca de um século atrás, os médicos filtraram plasma do sangue de pacientes com gripe recuperados. O chamado plasma convalescente, rico em anticorpos, ajudava as pessoas com gripe a lutar contra a doença. Neste momento, os pesquisadores estão testando a mesma estratégia no combate à COVID-19. Utilizando o plasma de pessoas que foram infectadas pelo coronavírus e se recuperaram.

O plasma convalescente de pacientes recuperados da COVID-19 contém uma mistura de diferentes anticorpos. Uma parte dessas moléculas, apontam os cientistas, pode atacar o coronavírus, mas muitas são direcionadas a outros patógenos.

Com isso, os pesquisadores passaram a analisar o plasma em busca de anticorpos mais potentes contra COVID-19. Em seguida, fabricaram cópias sintéticas dessas moléculas, conhecidas como anticorpos monoclonais.

Dezenas de anticorpos monoclonais encontrados apresentaram resultados promissores contra COVID-19 em estudos pré-clínico. Agora, empresas e universidades estão desenvolvendo testes clínicos.

3. Interferons

Os interferons são moléculas que as nossas células produzem naturalmente em resposta aos vírus. Eles têm efeitos profundos no sistema imunológico, estimulando-o a atacar os invasores e também controlar danos nos próprios tecidos do corpo.

Cientistas descobriram que o coronavírus parece conter a ação do interferon. Com isso, os pesquisadores estudam se um aumento desse interferon poderia ajudar as pessoas a se tornarem mais resistentes à COVID-19, especialmente

no início da infecção. Estudos iniciais produziram resultados satisfatórios que levaram a ensaios clínicos.

4. Sistemas de filtragem de sangue

O FDA concedeu autorização de uso emergencial para dispositivos que filtram citocinas do sangue na tentativa de esfriar tempestades de citocinas. Uma série de estudos sobre sistemas de filtração de sangue estão em andamento no momento, mas cientistas alertam que esses dispositivos podem apresentar riscos.

5. Células-tronco

Alguns tipos de células-tronco podem secretar moléculas anti-inflamatórias. No momento, dezenas de testes clínicos estão em andamento para ver se eles podem ajudar os pacientes com COVID-19.

6. Vitamina D

A vitamina D é um hormônio esteroide responsável pela regulação dos níveis corporais de cálcio e sódio e da mineralização óssea. Também exerce importante papel no controle de diversas patologias, como doenças autoimunes e imunossupressão.

Um estudo realizado na Espanha pela Universidade de Barcelona estabeleceu uma conexão entre o suprimento de vitamina D e a redução de 80% nas admissões em terapia intensiva e redução de 60% nas mortes de COVID-19. Mas logo depois de ser publicado, tornou-se alvo de críticas porque não seguiu métodos robustos o suficiente para apontar as conclusões colocadas e consequentemente foi retirado dos meios eletrônicos da revista científica.

Posteriormente, uma análise divulgada na *National Health and Nutrition Examination Survey* mostrou que quase 40% da amostra apresentava níveis de vitamina D abaixo de 20ng/ml e estavam mais relacionados à pessoas obesas e com diabetes tipo 1 e 2. Outro estudo realizado na França com 77 pacientes idosos e diagnosticados com COVID-19, evidenciou que aqueles que consumiam rotineiramente suplementação de vitamina D antes de serem infectados, apresentaram quadros mais leves em comparação com aqueles que tomaram vitamina D logo após o diagnóstico. Um estudo espanhol piloto randomizado com 76 pacientes hospitalizados com COVID-19, que receberam altas doses de vitamina D durante a internação, apresentaram menor incidência de internação em unidade fechada. Em um hospital italiano o estudo mostrou uma ligação de baixos níveis de vitamina D com um risco aumentado de desenvolvimento de pneumonia por SARS CoV-2. Porém, idade, sexo e comorbidades apresentaram-se como maiores fatores de risco para mortalidade do que a deficiência de vitamina D. Outro estudo realizado por pesquisadores da *University of Chicago* observou uma grande conexão de deficiência de vitamina D com maiores chances de testagem positiva para COVID-19.

Em contrapartida, um estudo brasileiro, publicado no *Journal of the American Medical Association* (JAMA) em fevereiro de 2021, demonstrou que altas doses de vitamina D administrada no momento da internação hospitalar não melhorou a evolução de pacientes com COVID-19 moderada ou grave. De acordo com os pesquisadores, estudos anteriores *in vitro* ou com animais mostraram que a vitamina D e seus metabólitos, em determinadas situações, podem ter efeito anti-inflamatório, antimicrobiano e modulador da resposta imune. Decidiram então

investigar se uma dose alta da substância poderia ter efeito protetor no contexto de uma infecção viral aguda, seja reduzindo a inflamação ou diminuindo a carga viral. Apesar de altas doses de vitamina D não estarem relacionadas com o potencial protetivo, o mesmo grupo de pesquisa trabalha atualmente em um estudo que tem como objetivo avaliar se indivíduos com níveis suficientes de vitamina D circulantes no sangue lidam melhor com a infecção pelo SARS-CoV-2 do que aqueles com níveis insuficientes do nutriente.

Os estudos até o momento não apontam uma conclusão assertiva que possa correlacionar efetivamente a deficiência de vitamina D com casos graves de COVID-19. Porém, níveis adequados de vitamina D são essenciais para a saúde óssea, desempenho adequado do sistema imune e regulação do crescimento, sistema cardiovascular, músculos, metabolismo e insulina.

QUIMIOPROFILAXIA, PROFILAXIA OU TRATAMENTO PRECOCE

Não há evidências robustas o suficiente para que seja indicado tratamento profilático ou preventivo a contaminação por Covid-19. No entanto, as evidências iniciais de alguns medicamentos aqui apresentadas sugerem benefício.

Os dados e evidências dos estudos demonstram que alguns dos medicamentos indicados acima têm potencial de reduzir o risco de morte de pessoas contaminadas por Covid-19. Porém, são necessários estudos com metodologia específica para profilaxia, com registro de dados detalhados do início do tratamento e o acompanhamento do sujeito por um período suficiente para indicar a relação direta entre profilaxia e não contaminação ou redução dos riscos.

Cabe ao médico assistente avaliar o cenário epidemiológico associado a história clinica individual de cada paciente identificando os riscos e benefícios de prescrever tratamento profilático ou frente a sintomas gripais genéricos.

Destacamos a importância de se discutir com o paciente as possibilidades de tratamento e seus riscos, e de fornecer o termo de consentimento livre e esclarecido para assinatura do paciente.

POSICIONAMENTO DA FDA E OS TRATAMENTOS PARA A COVID-19

Atualmente, não há tratamentos aprovados pelo FDA para coronavírus. O FDA criou recentemente um novo programa de emergência, o *Coronavirus Treatment Acceleration Program* (CTAP), com o objetivo de acelerar a pesquisa para o desenvolvimento de tratamentos COVID-19.

Por enquanto, nos EUA o tratamento para pacientes com sintomas leves é isolar-se em casa. Os pacientes hospitalizados recebem cuidados de suporte (como oxigênio), inscrevem-se em ensaios clínicos e recebem medicamentos *off-label* com base nas diretrizes do hospital e no julgamento clínico de seus médicos.

PESQUISAS NO BRASIL PARA COVID-19

O Brasil integra o restrito grupo de países que mais publicaram estudos sobre a COVID-19 desde o início da pandemia do novo coronavírus. O número da

produção brasileira fica em torno da 11ª posição no *ranking* mundial. As informações constam em levantamento feito pela Agência USP de Gestão da Informação Acadêmica, a pedido da pró-reitoria de pesquisa. Utilizou-se a plataforma *Dimensions*, uma base de dados internacional com atualização diária.

Entre os pesquisadores residentes no Brasil, os dois que mais publicaram artigos trabalham na Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e entre as instituições brasileiras a USP teve a maior produção científica.

Com o objetivo de dar celeridade à disponibilização de medicamentos que possam auxiliar no alívio dos efeitos individuais e coletivos da pandemia da COVID-19, a Anvisa instituiu o Comitê de Avaliação de Estudos Clínicos, Registro e Pós-registro de medicamentos para prevenção ou tratamento da COVID-19. Esse Comitê analisa, dentre outras atribuições, os pedidos de anuência de estudos clínicos com medicamentos para prevenção e tratamento da COVID-19, de forma prioritária, no prazo médio de 72 horas após a submissão formal do protocolo. O painel com informações sobre ensaios clínicos com medicamentos e produtos biológicos permite acompanhar o andamento da análise dos pedidos de autorização de estudos clínicos para vacinas e tratamentos contra COVID-19. Pelo painel é possível verificar a situação atual de cada estudo clínico submetido à Anvisa.

O painel apresenta a porcentagem relativa ao *status* de cada etapa da análise, iniciando pelo envio dos documentos pelas empresas e trazendo as demais etapas de análise pelo Comitê COVID-19.

Segue em anexo (27861594), o painel com a lista de ensaios clínicos com medicamentos para prevenção ou tratamento da COVID-19 aprovados pela ANVISA atualizados até 26 de março de 2021.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da existência de estudos com medicamentos promissores, não existe nenhum medicamento que tenha demonstrado eficácia e segurança com resultados conclusivos para o tratamento da COVID-19.

Estudos estão em andamento e quaisquer medicamentos utilizados com o objetivo de tratamento devem ser administrados sob protocolo clínico mediante aplicação de termo de consentimento livre e esclarecido. E é imprescindível que a conduta clínica seja pautada pelo preceito de não maleficência. Assim sendo, é contraindicado o uso destes medicamentos em ambiente domiciliar, sendo importante salientar que a automedicação pode representar mais um risco a este paciente.

Por fim, cabe frisar que durante a vigência da pandemia por COVID-19 existe uma série de orientações e procedimentos diferenciados, e as orientações podem ser alteradas conforme a evolução da pandemia e a descoberta de novas informações sobre a doença e seu tratamento.

REFERÊNCIAS:

Recovery Collaborative Group- Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19- N Engl J Med 2021; 384:693-704 - [Fev, 2021](#).

J.H. Beigel *et al*. - Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report - N Engl J Med 2020;383:1813-26 n engl j med 383;19 nejm.org November 5, 2020

Andre C. Kalil *et al* - Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19 March 4, 2021 N Engl J Med 2021; 384:795-807

RECOVERY Collaborative Group. Lopinavir–ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. The Lancet. 2020 October 05.

WHO Solidarity Trial Consortium* - Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 — Interim WHO Solidarity Trial Results - The New England Journal of Medicine 384;6 nejm.org February 11, 2021

Brasil MINISTÉRIO DA SAÚDE – Nota técnica Favipiravir para tratamento de pacientes com Covid-19 Agosto/2020

Pilkington V, Pepperrell T, Hill A. A review of the safety of favipiravir - a potential treatment in the COVID19 pandemic? Vol. 6, Journal of virus eradication. Mediscript; p. 45–51; 2020.

Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res [Internet]. 2020

Lian, N., Xie, H., Lin, S., Huang, J., Zhao, J., & Lin, Q. (2020). Umifenovir treatment is not associated with improved outcomes in patients with coronavirus disease 2019: A retrospective study. Clinical Microbiology and Infection.

Cai Q, Yang M, Liu D, Chen J, Shu D et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. Engineering, 18 March 2020.

Ataei M, Hosseinjani H. Molecular Mechanisms of Galidesivir as a Potential Antiviral Treatment for COVID-19 . J Pharm Care; 8(3): 150-151; 2020.
Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy - Disponível em:<https://www.recoverytrial.net/news/low-cost-dexamethasone-reduces-death-by-up-to-one-third-in-hospitalised-patients-with-severe-respiratory-complications-of-covid-19- Acesso em 26 março 2021.

Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, et al. Efficacy of tocilizumab in patients hospitalized with COVID-19. N Engl J Med. 2020;383(24):2333-2344.

Hermine O, Mariette X, Tharaux PL, et al. Effect of tocilizumab vs usual care in adults hospitalized with COVID-19 and moderate or severe pneumonia: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2021;181(1):32 -40. 108.

François-Xavier Lescure, Hitoshi Honda, Robert A Fowler, Jennifer Sloane Lazar, Genming Shi, Peter Wung, Naimish Patel, Owen Hagino , on behalf of the Sarilumab COVID-19 Global Study Group*- Sarilumab in patients admitted to hospital with severe or critical COVID-19: a randomised, double-blind, placebocontrolled, phase 3 trial - Lancet Respir Med 2021 Published Online March 4, 2021 .

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Nota Informativa No. 6/2020 - DAF/ SCTIE/MS.

BRASIL. Ministério da Saúde MINISTÉRIO DA SAÚDE - Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde- DIRETRIZES PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA COVID-19.

FDA. FACT SHEET FOR HEALTH CARE PROVIDERS EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF CHLOROQUINE PHOSPHATE SUPPLIED FROM THE STRATEGIC NATIONAL STOCKPILE FOR TREATMENT OF COVID-19 IN CERTAIN HOSPITALIZED PATIENTS

<https://www.fda.gov/media/136535/download> Acessado em: 08 abril 2021.

FDA – FDA Approves Malaria Drugs to Treat COVID-19, Despite Little Proof They Work <https://www.usnews.com/news/health-news/articles/2020-03-31/fda-approves-malaria-drugs-to-treat-covid-19-despite-little-proof-they-work> Acessado em: 08 abril 2021.
Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar;105949.

Touret F, de Lamballerie X. Of chloroquine and COVID-19. Antiviral Res. 2020 Mar;177:104762.

Chatre C, Roubille F, Vernhet H, Jorgensen C, Pers Y-M. Cardiac Complications Attributed to Chloroquine and Hydroxychloroquine: A Systematic Review of the Literature. Drug Saf. 2018 Oct;41(10):919–31.

EMA advises against use of ivermectin for the prevention or treatment of COVID-19 outside randomised clinical trials Share. https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-advises-against-use-ivermectin-prevention-treatment-covid-19-outside-randomised-clinical-trials Acessado em: 06 abril 2021.

Stein C, Falavigna M, Pagano CGM, Gräf DD, Matuoka JY, Oliveira Jr HA, Medeiros FC, Brito GV, Marra LP, Parreira PCL, Bagattini AM, Pachito DV, Riera R, Colpani V. Associação hidroxicloroquina/cloroquina e azitromicina para Covid-19. Revisão sistemática rápida.
OSELTAMIVIR NO TRATAMENTO DA COVID-19 Disponível em: https://oxfordbrazilebm.com/index.php/2020/05/27/oseltamivir-no-tratamento-da-covid-19-revisao-sistematica-rapida/. Acessado em: 31 março 2021.

Kutlu Ö, Metin A. A case of exacerbation of psoriasis after oseltamivir and hydroxychloroquine in a patient with COVID-19: Will cases of psoriasis increase after COVID-19 pandemic? Dermatologic therapy. 2020

Matuoka JY, Oliveira Jr HA, Medeiros FC, Brito GV, Marra LP, Parreira PCL, Bagattini AM, Pachito DV, Riera R. Nitazoxanida para o tratamento de COVID-19. Revisão sistemática rápida. Disponível em: https://oxfordbrazilebm.com/index.php/2020/04/22/nitazoxanida-para-tratamento-de-covid-19/. Acessado em 09 abril 2021.

Rubin R. Sorting Out Whether Vitamin D Deficiency Raises COVID-19 Risk.JAMA. 2021;325(4):329-330.

Murai Igor H. *et al* - Effect of a Single High Dose of Vitamin D3 on Hospital Length of Stay in Patients With Moderate to Severe COVID-19 -JAMA. 2021;325(11):1053-1060.

Site visitados:

- https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.15.20209817v1 - Acesso em: 30 março 2021
- https://www.cnbc.com/2020/11/19/coronavirus-who-tells-doctors-dont-use-gileads-remdesivir-splitting-with-fda.html Acesso em: 06 abril 2021
- https://www.nbcnews.com/health/health-news/massive-who-remdesivir-study-suggests-no-covid-19-benefit-doctors-n1243730 Acesso em: 07 abril 2021
- https://www.correiobraziliense.com.br/ciencia-e-saude/2020/10/4882680-nem-cloroquina-nem-remdesivir-sao-capazes-de-salvar-vidas-da-covid-19-afirma-estudo-da-oms.html Acesso em: 06 abril 2021
- https://weverthonmachado.github.io/covid_trials/ Acesso em: 26 março 2021
- https://www.ipea.gov.br/cts/pt/central-de-conteudo/artigos/artigos/198-quais-sao-as-pesquisas-emandamento-para-prevencao-e-tratamento-da-covid-20 Acesso em: 26 março 2021
- https://www.goodrx.com/blog/coronavirus-treatments-on-the-way/ Acesso em: 29

março 2021

- https://www.sanarmed.com/os-15-tratamentos-para-covid-19-mais-comentados Acesso em: 06 abril 2021
- https://www.recoverytrial.net/ Acesso em: 30 abril 2021
- https://pebmed.com.br/deficiencia-de-vitamina-d-e-covid-19-o-que-ha-de-novo/ Acesso em: 13 abril 2021
- https://www.endocrino.org.br/nota-de-esclarecimento-vitamina-d-e-covid-19/ Acesso em: 13 abril 2021

Documento assinado eletronicamente por **Grazielle Dias da Silva**, **Superintendente**, em 16/04/2021, às 15:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Samira do Nascimento Mateus Nunes Lyra**, **Coordenador(a)**, em 16/04/2021, às 17:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Luciana Cassia Oliveira Barbosa**, **Servidor (a) Público (a)**, em 16/04/2021, às 18:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.mg.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **27860490** e o código CRC **125AE813**.

Referência: Processo nº 1320.01.0031308/2021-37 SEI nº 27860490

Lista dos Ensaios Clínicos com medicamentos para prevenção ou tratamento da COVID-19 autorizados pela Anvisa

	Protocolo	Empresa	Medicamento	Fase	Título do estudo	Registro em base de dados	Previsão de término[1]	Países participantes[1]
1.	COALIZÃO I	EMS S/A	– Sulfato de Hidroxicloroquina – Azitromicina di-hidratada	3	ESTUDO ABERTO, CONTROLADO, DE USO DE HIDROXICLOROQUINA E AZITROMICINA PARA PREVENÇÃO DE COMPLICAÇÕES EM PACIENTES COM INFECÇÃO PELO NOVO CORONAVÍRUS (COVID-19): UM ESTUDO RANDOMIZADO E CONTROLADO. VERSÃO 4 – 13 DE MAIO DE 2020	NCT04322123	30 de agosto de 2020	Brasil
2.	COALIZÃO II	EMS S/A	– Sulfato de Hidroxicloroquina Azitromicina di-hidratada	3	AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA E EFICÁCIA CLÍNICA DA HIDROXICLOROQUINA ASSOCIADA À AZITROMICINA EM PACIENTES COM PNEUMONIA CAUSADA POR INFECÇÃO PELO VÍRUS SARS-COV2. VERSÃO 5.0 – 13 DE MAIO DE 2020	NCT04321278	30 de agosto de 2020	Brasil
3.	ALIANÇA COVID-19 BRASIL III	ACHE LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A.	– Dexametasona (DECADRON®)	3	ESTUDO ABERTO, CONTROLADO, RANDOMIZADO DE USO DE DEXAMETASONA EM PACIENTES COM SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO ASSOCIADA AO COVID-19: CODEX TRIAL. VERSÃO 3.0 – 17 DE ABRIL DE 2020	NCT04327401	30 de agosto de 2020	Brasil
4.	COALIZÃO V	EMS S/A	– Sulfato de hidroxicloroquina	3	ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO, PRAGMÁTICO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO, AVALIANDO HIDROXICLOROQUINA PARA PREVENÇÃO DE HOSPITALIZAÇÃO E COMPLICAÇÕES RESPIRATÓRIAS EM PACIENTES AMBULATORIAIS COM DIAGNÓSTICO CONFIRMADO OU PROVÁVEL DE COVID-19. VERSÃO 3 DE 27 DE ABRIL DE 2020	RBR-3cbs3w Plataforma Brasil: http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/?q=RBR-3cbs3w		Brasil
5.	BCX4430-108	PPD DO BRASIL SUPORTE A PESQUISA CLÍNICA LTDA	– Galidesivir	1b	UM ESTUDO DE FASE 1B, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO, DE VARIAÇÃO DE DOSE PARA AVALIAR A SEGURANÇA, FARMACOCINÉTICA, E EFEITOS ANTI-VIRAIS DE GALIDESIVIR ADMINISTRADO VIA INFUSÃO INTRAVENOSA AOS PARTICIPANTES COM FEBRE AMARELA OU COVID-19. VERSÃO 4.0 DE 25 DE MARÇO DE 2020	NCT03891420	31 de maio de 2021	Brasil

Fonte: http://portal.anvisa.gov.br/consulta-de-ensaios-clinicos-autorizados

[1] https://clinicaltrials.gov

Última atualização 26/03/2021

6.	NITFQM0320OR	FARMOQUÍMICA S/A	– Nitazoxanida (Virannita®)	2	ENSAIO CLÍNICO DE CONCEITO, MULTICÊNTRICO, PARALELO, RANDOMIZADO E DUPLO-CEGO PARA AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E TOLERABILIDADE DO MEDICAMENTO VIRANNITA (NITAZOXANIDA 600 MG) EM RELAÇÃO AO PLACEBO NO TRATAMENTO DE PARTICIPANTES DA PESQUISA COM COVID-19 HOSPITALIZADOS EM ESTADO MODERADO. EMENDA 1.0 DE 24 DE ABRIL DE 2020	NCT04348409	30 de junho de 2020	Brasil
7.	*CANCELADO A PEDIDO*	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.	– Sulfato de Hidroxicloroquina – Azitromicina di-hidratada	3	NOVO ESQUEMA TERAPÊUTICO PARA FALÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA ASSOCIADA A PNEUMONIA EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO SARS-COV-2. VERSÃO 3.0 DE 06 DE MAIO DE 2020.	Não disponível		Brasil
8.	EFC16844	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	– Sarilumabe (KEVZARA®)	3	UM ESTUDO ADAPTATIVO, FASE 3, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO, PARA AVALIAR A EFICÁCIA E SEGURANÇA DO SARILUMABE EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM COVID19. PROTOCOLO EMENDADO 03 DE 29-ABR-2020	NCT04327388	Agosto de 2020	Brasil, Argentina, Canada, Chile, França, Inglaterra, Israel, Itália, Japão, Russia, Espanha
9.	COV003	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA	– ChAdOx1 nCoV-19	3	ESTUDO CONTROLADO RANDOMIZADO DE FASE III PARA DETERMINAR A SEGURANÇA, EFICÁCIA E IMUNOGENICIDADE DA VACINA CHADOX1 NCOV-19 NÃO REPLICANTE. VERSÃO 1.0 DE 27 DE MAIO DE 2020	ISRCTN89951424	31 de outubro de 2021	Brasil
10.	CALAVI	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA	– Acalabrutinibe (CALQUENCE®)	2	ESTUDO DE FASE 2, ABERTO, RANDOMIZADO DA EFICÁCIA E SEGURANÇA DE ACALABRUTINIBE COM MELHORES CUIDADOS DE SUPORTE VERSUS MELHORES CUIDADOS DE SUPORTE EM PARTICIPANTES DA PESQUISA HOSPITALIZADOS COM COVID-19. VERSÃO 3.0 DE 28 DE ABRIL DE 2020.	NCT04346199	30 de novembro de 2020	Brasil, França, Itália, Espanha
11.	I4V-MC-KHAA	ELI LILLY DO BRASIL LTDA	– Baricitinibe (OLUMIANT®)	3	ESTUDO DE FASE 3, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO, DE GRUPOS PARALELOS DE	EudraCT 2020-001517-21 NCT04421027	1 de setembro 2020	Brasil, Estados Unidos, Argentina,

Fonte: http://portal.anvisa.gov.br/consulta-de-ensaios-clinicos-autorizados
[1] https://clinicaltrials.gov

Última atualização 26/03/2021

					BARICITINIBE EM PACIENTES COM INFECÇÃO POR COVID-19. PROTOCOLO EMENDA A VERSÃO DE 27DE MAIO DE 2020			Inglaterra, Itália, México, Rússia, Espanha, Reino Unido
12.	214094 OSCAR	GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA	– Otilimabe	2	UM ESTUDO RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO, PARA AVALIAR A EFICÁCIA E SEGURANÇA DO OTILIMABE IV EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR GRAVE RELACIONADA AO COVID-19. EMENDA 1.0 DE 18 DE MAIO DE 2020	NCT04376684	21 de dezembro de 2020	Brasil, Estados Unidos, Espanha, Reino Unido
13.	ABX464-401	PAREXEL Internacional Pesquisas Clínicas Ltda.	– ABX464	2/3	ESTUDO DE FASE 2/3, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO, PARA AVALIAR A EFICÁCIA E A SEGURANÇA DE ABX464 NO TRATAMENTO DE INFLAMAÇÃO E NA PREVENÇÃO DE INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA ASSOCIADA À COVID-19 EM PACIENTES COM ≥ 65 ANOS DE IDADE E EM PACIENTES COM ≥ 18 ANOS DE IDADE COM PELO MENOS UM FATOR DE RISCO ADICIONAL QUE FORAM INFECTADOS POR SARS-COV-2. (ESTUDO MIR-AGE). VERSÃO 1.2 DE 11 DE MAIO DE 2020	NCT04393038	30 de abril de 2021	Brasil, França
14.	D1690C00081 - DARE 19	Soc.Benef.Isr.Bras. Hospital Albert Einstein	– Dapaglifozina / Propanediol (FORXIGA®)	3	ESTUDO DE FASE III, INTERNACIONAL, MULTICÊNTRICO, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO, QUE AVALIA A EFICÁCIA E A SEGURANÇA DE DAPAGLIFLOZINA NA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA EM PACIENTES COM COVID-19. VERSÃO 3.0 DE 20/05/2020	NCT04350593	Dezembro de 2020	Brasil, Estados Unidos
15.	WA42511 REMDACTA	PPD DO BRASIL SUPORTE A PESQUISA CLÍNICA LTDA	– Tocilizumabe (ACTEMRA®) + Remdesivir	3	ESTUDO DE FASE III, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, MULTICÊNTRICO PARA AVALIAR A EFICÁCIA E A SEGURANÇA DO REMDESIVIR COM PLACEBO EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM PNEUMONIA GRAVE PELA COVID-19. VERSÃO 2, 21 DE MAIO DE 2020	NCT04409262	31 de julho de 2020	Brasil, Estados Unidos

Fonte: http://portal.anvisa.gov.br/consulta-de-ensaios-clinicos-autorizados

[1] https://clinicaltrials.gov

Última atualização 26/03/2021

16.	CINC424J12301 RUXCOVID	NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A	– Ruxolitinibe (JAKAVI®)	3	ESTUDO DE FASE 3, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO COM PLACEBO, MULTICÊNTRICO PARA AVALIAR A EFICÁCIA E A SEGURANÇA DE RUXOLITINIBE EM PACIENTES COM TEMPESTADE DE CITOCINAS ASSOCIADA À COVID-19 (RUXCOVID). VERSÃO 01 DE 20/MAI/2020	NCT04362137	23 de outubro de 2020	Brasil, Estados Unidos, Inglaterra, Itália, Rússia, Espanha, Reino Unido
17.	NITFQM0520OR *CANCELADO A PEDIDO*	FARMOQUÍMICA S/A	– Nitazoxanida (VIRANNITA®)		ENSAIO CLÍNICO DE PROVA DE CONCEITO, MULTICÊNTRICO, PARALELO, RANDOMIZADO E DUPLO-CEGO PARA AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA E EFICÁCIA DA NITAZOXANIDA 600 MG, ADMINISTRADA TRÊS VEZES AO DIA, EM RELAÇÃO AO PLACEBO NO TRATAMENTO DE PARTICIPANTES DA PESQUISA COM COVID-19 HOSPITALIZADOS EM ESTADO NÃO CRÍTICO. VERSÃO 1.0 DATADA DE 03 DE JUNHO DE 2020	NCT04423861	Agosto de 2020	Brasil
18.	ML42528	PPD DO BRASIL SUPORTE A PESQUISA CLÍNICA LTDA	– Tocilizumabe (ACTEMRA®)	3	ESTUDO DE FASE III, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, MULTICÊNTRICO PARA AVALIAR A EFICÁCIA E A SEGURANÇA DO REMDESIVIR COM PLACEBO EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM PNEUMONIA GRAVE PELA COVID-19. VERSÃO 2, 21 DE MAIO DE 2020	NCT04372186	5 de outubro de 2020	Brasil, Estados Unidos, Quênia, México, Peru, África do Sul
19.	ANG3777-ALI-201	CTI CLINICAL BRASIL SERVICOS DE PESQUISAS CLINICAS e COMERCIO LTDA	– ANG-3777 (REFANALIN)	2	ESTUDO DE FASE 2, MULTICÊNTRICO, PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO, PARA AVALIAR A SEGURANÇA E A EFICÁCIA DE ANG-3777 EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM PNEUMONIA POR COVID-19 CONFIRMADA. VERSÃO 2.0 DE 01JUN2020	NCT04459676	Outubro de 2020	Brasil
20.	B-2660-204	Worldwide Clinical Research Monitoramento de Pesquisas Clínicas do Brasil Ltda	– BLD-2660	2	UM ESTUDO DE FASE 2, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO E CONTROLADO POR PLACEBO PARA AVALIAR A SEGURANÇA E ATIVIDADE ANTIVIRAL DE BLD-2660 EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM DIAGNÓSTICO RECENTE DE COVID-19 EM COMPARAÇÃO COM O PADRÃO DE CUIDADOS. VERSÃO 3.0 DE 08 DE MAIO DE 2020	NCT04334460	Setembro de 2020	Brasil, Estados Unidos

Fonte: http://portal.anvisa.gov.br/consulta-de-ensaios-clinicos-autorizados

[1] https://clinicaltrials.gov

Última atualização 26/03/2021

21.	COV-02-IB	INSTITUTO BUTANTAN	–	Antígeno do vírus inativado SARS-Co V-02	3	ENSAIO CLÍNICO FASE III DUPLO-CEGO, RANDOMIZADO, CONTROLADO COM PLACEBO PARA AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA E SEGURANÇA EM PROFISSIONAIS DA SAÚDE DA VACINA ADSORVIDA COVID-19 (INATIVADA) PRODUZIDA PELA SINOVAC. VERSÃO 2.0 DE 24 DE AGOSTO DE 2020	NCT04456595	Outubro de 2021	Brasil
22.	D822FC00005	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA	–	Acalabrutinibe (Calquence®)	1B	ESTUDO ABERTO, DE MÚLTIPLAS DOSES PARA AVALIAR A FARMACOCINÉTICA, E A SEGURANÇA E TOLERABILIDADE DE SUSPENSÃO DE ACALABRUTINIBE ADMINISTRADA VIA TUBO NASOGÁSTRICO, COADMINISTRADO COM UM INIBIDOR DA BOMBA DE PRÓTONS, EM PARTICIPANTES HOSPITALIZADOS COM COVID-19. VERSÃO 1.0 DE 20 DE MAIO DE 2020	NCT04497948		Brasil e Estados Unidos
23.	KPL-301-C203	PAREXEL International Pesquisas Clínicas Ltda.	–	MAVRILIMUMABE (KPL-301)	2/3	UM ESTUDO DE FASE 2/3, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO PARA AVALIAR A EFICÁCIA E A SEGURANÇA DO TRATAMENTO COM MAVRILIMUMABE (KPL-301) EM PARTICIPANTES ADULTOS HOSPITALIZADOS COM PNEUMONIA E HIPERINFLAMAÇÃO SEVERAS CAUSADAS PELA COVID-19. VERSÃO 14 DE MAIO DE 2020	NCT04447469	Abril de 2021	Brasil e Estados Unidos
24.	PTC299-VIR-015-COV19	PTC FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA.	–	PTC299	2/3	AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E SEGURANÇA DO PTC299 EM PARTICIPANTES HOSPITALIZADOS COM COVID-19 (FITE19). VERSÃO 3.0 DATADA EM 05-JUN-2020	NCT04439071	Janeiro de 2021	Brasil, Estados Unidos e Espanha
25.	PDY16879	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	–	SAR443122	1B	ESTUDO FASE 1B, RANDOMIZADO,DUPLO-CEGO E CONTROLADO POR PLACEBO PARA AVALIAR A SEGURANÇA E O EFEITO IMUNOMODULADOR DO INIBIDOR DE RIPK1 SAR443122 EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM COVID-19 GRAVE - PDY16879. VERSÃO 1.0 DE 03-JUN-2020	EudraCT 2020-002104-39 NCT04469621	Janeiro de 2021	Brasil
26.	MS200569-0026	MERCK S/A	–	M5049; MSC2584939A	2	ESTUDO DE FASE II, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO PARA AVALIAR A SEGURANÇA E A EFICÁCIA DE M5049 EM PARTICIPANTES HOSPITALIZADOS COM PNEUMONIA POR COVID19. VERSÃO 1.0 DE 26 DE MAIO DE 2020	NCT04448756	13 de novembro de 2020	Brasil e Estados Unidos

Fonte: http://portal.anvisa.gov.br/consulta-de-ensaios-clinicos-autorizados
[1] https://clinicaltrials.gov

Última atualização 26/03/2021

27.	C4591001	WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	–	Vacinas BNT162 com RNA anti-viral para imunização ativa contra COVID-19 (PF-07302048)	1/2/3	ESTUDO DE FASE 1/2/3, RANDOMIZADO, CONTROLADO POR PLACEBO, CEGO PARA O OBSERVADOR E DE DETERMINAÇÃO DE DOSE PARA AVALIAR A SEGURANÇA, TOLERABILIDADE, IMUNOGENICIDADE E EFICÁCIA DE VACINAS CANDIDATAS COM SARS-COV-2 RNA CONTRA A COVID-19 EM ADULTOS SAUDÁVEIS. EMENDA 6, DATADA DE 08 DE SETEMBRO DE 2020.	NCT04368728	28 de junho de 2021	Brasil e Estados Unidos
28.	APL9-COV-201	WCT Serviços de Pesquisa Clínica LTDA.	–	APL-9	1/2	ESTUDO RANDOMIZADO, DUPLO CEGO, CONTROLADO POR VEÍCULO, MULTICÊNTRICO, GRUPO PARALELO, DE APL-9 EM SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO, LEVE A MODERADA, DEVIDO À COVID-19. EMENDA 1 – 07/MAIO/2020	NCT04402060	Novembro de 2020	Brasil e Estados Unidos
29.	GA42469	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A.	–	ASTEGOLIMABE / UTTR1147A	2	ESTUDO DE FASE II, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO, MULTICÊNTRICO PARA AVALIAR A SEGURANÇA E A EFICÁCIA DE MSTT1041A OU UTTR1147A EM PACIENTES COM PNEUMONIA GRAVE CAUSADA POR COVID-19. VERSÃO 2 DE 27 DE MAIO DE 2020	NCT04386616	27 de outubro de 2020	Brasil, Estados Unidos e Espanha
30.	AT-03A-001	QUINTILES BRASIL LTDA	–	AT-527	2	ESTUDO DE FASE 2, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO E CONTROLADO POR PLACEBO PARA AVALIAR A SEGURANÇA E A EFICÁCIA DE AT527 EM PARTICIPANTES COM COVID-19 MODERADA. VERSÃO 5.0, DE 22-JUN-2020	NCT04396106	Janeiro de 2021	Brasil e Estados Unidos
31.	BIO101-CL05	PPD DO BRASIL SUPORTE A PESQUISA CLÍNICA LTDA	–	20-HYDROXYECDYSONE (BIO101)		ESTUDO DE FASE 2 A 3, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, MULTICÊNTRICO E DE DESENHO ADAPTATIVO PARA AVALIAR A SEGURANÇA, EFICÁCIA, FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA DO BIO101 NA PREVENÇÃO DA DETERIORAÇÃO RESPIRATÓRIA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS POR PNEUMONIA RELACIONADA À COVID-19, EM ESTÁGIO GRAVE. VERSÃO 7.0, 17 DE JULHO DE 2020	EudraCT 2020-001498-63 NCT04472728	Setembro de 2021	Brasil, Bélgica França, Reino Unido e Estados Unidos
32.	CDFV890D12201	NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A	–	DFV890	2	ESTUDO DE FASE 2, RANDOMIZADO, CONTROLADO, ABERTO, MULTICÊNTRICO PARA AVALIAR A EFICÁCIA E SEGURANÇA DE DFV890 PARA O TRATAMENTO DE PACIENTES INFECTADOS COM SARS-COV2 QUE APRESENTAM PNEUMONIA	NCT04382053	30 de novembro de 2020	Brasil, Dinamarca, Alemanha, Hungria,

Fonte: http://portal.anvisa.gov.br/consulta-de-ensaios-clinicos-autorizados

[1] https://clinicaltrials.gov

Última atualização 26/03/2021

					DECORRENTE DA COVID-19 E COMPROMETIMENTO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA..VERSÃO 01 DE 22/JUN/2020.			Países Baixos, Rússia e Espanha
33.	HGEN003-06	CTI CLINICAL BRASIL SERVICOS DE PESQUISAS CLINICAS e COMERCIO LTDA	– Lenzilumabe	3	UM ESTUDO DE FASE 3, RANDOMIZADO, CONTROLADO POR PLACEBO DE LENZILUMABE EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM PNEUMONIA POR COVID-19 GRAVE E CRÍTICA.VERSÃO 3.0 DE 05 DE JUNHO DE 2020.	NCT04351152	Setembro de 2020	Brasil e Estados Unidos
34.	ARO_20_014_001	SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA ALBERT EINSTEIN	– Tofacitinibe	2	UM ESTUDO MULTICENTRICO, RANDOMIZADO, DUPLO CEGO, PLACEBO CONTROLADO, DE GRUPOS PARALELOS, COM TOFACITINIBE EM PARTICIPANTES HOSPITALIZADOS COM PNEUMONIA POR COVID-19. VERSÃO 2.0 DE 24 DE AGOSTO DE 2020.	NCT04469114	31 de janeiro de 2021	Brasil
35.	VAC31518COV300 1	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA	– VAC31518 (Ad26.COV2.S, Ad26.COVS.1, JNJ78436735)	3	ESTUDO DE FASE 3, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO, PARA AVALIAR A EFICÁCIA E A SEGURANÇA DE AD26.COV2.S PARA A PREVENÇÃO DE COVID-19 MEDIADA PELO SARS-COV-2 EM ADULTOS DE 18 ANOS DE IDADE E MAIS VELHOS (ENSEMBLE). VERSÃO 22 DE JULHO DE 2020	NCT04505722	10 de março de 2023	Brasil, Estados Unidos, Chile, Colômbia, México, Peru, Filipinas, África do Sul e Ucrânia
36.	ACT-CS-006	TIAGO M D DA SILVA CONSULTORIA EM SAUDE LTDA	– GLENZOCIMABE	2	ESTUDO RANDOMIZADO, DUPLO CEGO, MULTICÊNTRICO, CONTROLADO POR PLACEBO, DE GRUPOS PARALELOS, DE DOSE FIXA, EXPLORATÓRIO DE EFICÁCIA E SEGURANÇA DE GLENZOCIMABE NA SINDROME DA ANGÚSTIA RESPIRATÓRIA AGUDA RELACIONADA AO SARS-COV-2. VERSÃO 3.0, 7 DE AGOSTO DE 2020.	EudraCT 2020-002733-15	Não informado	Brasil
37.	REPAVID-19	AVANTI - INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA LTDA.	– REPARIXINA (DF1681Y)	2	ESTUDO MULTICÊNTRICO CONTROLADO E RANDOMIZADO DE FASE 2 SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA REPARIXINA NO TRATAMENTO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS COM PNEUMONIA POR COVID-19. VERSÃO Nº 1.7 DE 02 DE SETEMBRO DE 2020.	EudraCT 2020-001645-40	Não informado	Brasil e Itália

Fonte: http://portal.anvisa.gov.br/consulta-de-ensaios-clinicos-autorizados

[1] https://clinicaltrials.gov

Última atualização 26/03/2021

38.	TL-895-202	PAREXEL International Pesquisas Clínicas Ltda.	–	TL-895, MSC2488205B ou M7583	1/2	ESTUDO DE FASE 1/2, DUPLO-CEGO, RANDOMIZADO, CONTROLADO POR PLACEBO, DO TL-895 COM O TRATAMENTO PADRÃO DISPONÍVEL VERSUS TRATAMENTO PADRÃO DISPONÍVEL PARA TRATAMENTO DE COVID19 EM PARTICIPANTES COM CÂNCER. EMENDA 4, 12 DE MAIO DE 2020 .	NCT04419623	Julho de 2021	Brasil e Estados Unidos
39.	R10933-10987-COV-2066	PAREXEL International Pesquisas Clínicas Ltda.	–	REGN10933+REGN10987	1/2/3	UM PROTOCOLO MESTRE PARA AVALIAR A SEGURANÇA, TOLERABILIDADE E EFICÁCIA DE ANTICORPOS MONOCLONAIS ANTISPIKE(S) PARA SARS-COV-2 PARA O TRATAMENTO DE SUJEITOS HOSPITALIZADOS COM COVID-19.EMENDA 4 DE 11 DE JULHO DE 2020 .	NCT04426695	25 de janeiro de 2021	Brasil e Estados Unidos
40.	R10933-10987-COV-2067	PAREXEL International Pesquisas Clínicas Ltda.	–	REGN10933+REGN10987	1/2/3	UM PROTOCOLO MESTRE PARA AVALIAR A SEGURANÇA, TOLERABILIDADE E EFICÁCIA DE ANTICORPOS MONOCLONAIS ANTISPIKE(S) PARA SARS-COV-2 PARA O TRATAMENTO DE SUJEITOS AMBULATORIAS COM COVID-19.EMENDA 4 DE 11 DE JULHO DE 2020	NCT04425629	19 de dezembro de 2020	Brasil e Estados Unidos
41.	CSL312_COVID-19	CSL BEHRING COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA	–	Garadacimabe (CSL312)	2	ESTUDO DE FASE 2, MULTICÊNTRICO, DUPLO-CEGO, RANDOMIZADO, CONTROLADO POR PLACEBO PARA AVALIAR O CSL312 NA DOENÇA DO CORONAVÍRUS 2019 (COVID-19). PROTOCOLO EMENDA 1, DATADA DE 11 DE JULHO DE 2020.	NCT04409509	Dezembro de 2020	Brasil e Estados Unidos
42.	NITFQM0620OR *CANCELADO A PEDIDO*	FARMOQUÍMICA S/A	–	Nitazoxanida	2	ENSAIO CLÍNICO, PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, PARALELO, CONTROLADO POR PLACEBO PARA AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA E EFICÁCIA DA NITAZOXANIDA 600 MG, ADMINISTRADA TRÊS VEZES AO DIA, NA PREVENÇÃO DO QUADRO VIRAL DA COVID-19 EM PESSOAS CONTACTANTES DIRETAS DE COMUNIDADE VULNERÁVEL. VERSÃO 1.0 DATADA DE 21 DE JULHO DE 2020.	NCT04435314		Brasil
43.	GC2006	CTI CLINICAL BRASIL SERVICOS DE PESQUISAS	–	Inibidor de alfa1-proteinase (humano) líquido	2	ESTUDO MULTICÊNTRICO, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO, DE GRUPOS PARALELOS PARA AVALIAR A SEGURANÇA E A EFICÁCIA DO INIBIDOR DE ALFA1-	NCT04547140	Setembro de 2021	Brasil

Fonte: http://portal.anvisa.gov.br/consulta-de-ensaios-clinicos-autorizados

[1] https://clinicaltrials.gov

Última atualização 26/03/2021

		CLINICAS e COMERCIO LTDA			PROTEINASE (HUMANO) LÍQUIDO MAIS TRATAMENTO MÉDICO PADRÃO (SMT) VERSUS PLACEBO MAIS SMT EM PARTICIPANTES HOSPITALIZADOS COM COVID-19. VERSÃO 2.0 DE 02 DE JULHO DE 2020			
44.	FIS-001-2020	MEDPACE DO BRASIL PESQUISA CLINICA LTDA	– losmapimod / FTX-1821 / GW856553X	3	ESTUDO DE FASE 3, RANDOMIZADO, DUPLO CEGO E CONTROLADO POR PLACEBO DA SEGURANÇA E EFICÁCIA DE LOSMAPIMOD EM SUJEITOS ADULTOS QUE APRESENTAM COVID-19 (ESTUDO LOSVID). VERSÃO 2.1, DATADO 10-JUL-2020.	NCT04511819	Novembro de 2020	Brasil, Estados Unidos e México
45.	ABC-201	ACTIVA-CRO DO BRASIL SERVIÇOS DE PESQUISAS CLÍNICAS LTDA	– Opaganib (ABC294640)	2/3	OPAGANIB, UM INIBIDOR DA ESFINGOSINA QUINASE-2 (SK2) EM PNEUMONIA POR COVID-19: UM ESTUDO DE FASE 2/3, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO EM SUJEITOS ADULTOS HOSPITALIZADOS COM PNEUMONIA GRAVE POR SARS-COV-2 POSITIVO. PROTOCOLO ABC-201 VERSÃO 1.1 15 DE JUNHO DE 2020.	NCT04467840	Fevereiro de 2021	Brasil, Israel, México e Rússia
46.	NITFQM0720OR *CANCELADO A PEDIDO*	FARMOQUÍMICA S/A	– Nitazoxanida		ENSAIO CLÍNICO, PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, PARALELO, CONTROLADO POR PLACEBO PARA AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA E EFICÁCIA DA NITAZOXANIDA 600 MG, ADMINISTRADA TRÊS VEZES AO DIA, NO TRATAMENTO DE PARTICIPANTES ADULTOS DIAGNOSTICADOS COM COVID-19 COM SINTOMAS LEVES EM CONDIÇÃO DOMICILIAR/AMBULATORIAL ATENDIDOS NO SISTEMA DE SAÚDE PÚBLICO DO MUNICÍPIO DE MESQUITA –RJ. VERSÃO 1.0 DATADA DE 16 DE JUNHO DE 2020	NCT04441398	Não atualizado	Brasil
47.	ILIAD-7 Coorte Brasil	RESOLUTION LATIN AMERICA PESQUISA CLINICA LTDA	– Interleucina 7 (IL-7) humana recombinante	2	INTERLEUCINA-7 RECOMBINANTE (CYT107) PARA MELHORAR OS RESULTADOS CLÍNICOS EM PACIENTES LINFOPÊNICOS COM INFECÇÃO POR COVID-19. VERSÃO 1.0 – 06 DE JULHO DE 2020	Não disponível		Brasil, França, Reino Unido, Estados Unidos
48.	BTK-COV-202BR	Synova Pesquisa Científica Ltda.	– MALEATO DE ABIVERTINIB	2	ENSAIO CLÍNICO FASE 2, RANDOMIZADO, DUPLOCEGO, PLACEBO-CONTROLADO PARA AVALIAR A SEGURANÇA E	NCT04528667	Maio de 2021	Brasil, Estados Unidos

Fonte: http://portal.anvisa.gov.br/consulta-de-ensaios-clinicos-autorizados

[1] https://clinicaltrials.gov

Última atualização 26/03/2021

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

					EFICÁCIA DO STI-5656 (MALEATO DE ABIVERTINIBE) EM PARTICIPANTES HOSPITALIZADOS DEVIDO À COVID-19.			
49.	BGB-DXP593-102	PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES LTDA	– BGB-DXP593	2	UM ESTUDO FASE 2, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO PARA AVALIAR A EFICÁCIA E SEGURANÇA DO ANTICORPO NEUTRALIZANTE BGBDXP593 DE SARS-COV-2 EM PACIENTES COM COVID-19 LEVE A MODERADA. EMENDA 1.0, DATADA DE 03 DE SETEMBRO DE 2020.	NCT04551898	28 de Fevereiro de 2021	Brasil
50.	998	BIOTEST FARMACÊUTICA LTDA	– Trimodulina IgM Concentrada (BT588)	2	ESTUDO DE FASE II, RANDOMIZADO, CONTROLADO POR PLACEBO, DUPLO-CEGO, MULTICÊNTRICO, PARA INVESTIGAR A EFICÁCIA E A SEGURANÇA DA TRIMODULINA (BT588) COMO TERAPIA ADICIONAL AO PADRÃO DE TRATAMENTO EM PARTICIPANTES ADULTOS COM COVID-19 GRAVE. V1.0 DE 06 DE JUNHO DE 2020	NCT04576728	Março de 2021	Brasil
51.	R10933-10987-COV-2069	PAREXEL International Pesquisas Clínicas Ltda	– REGN10933+REGN10987	3	ESTUDO DE FASE 3, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO PARA AVALIAR A EFICÁCIA E A SEGURANÇA DE ANTICORPOS MONOCLONAIS ANTI-SPIKE DO SARS-COV-2 NA PREVENÇÃO DE INFECÇÃO POR SARS-COV-2 EM CONTATOS DOMICILIARES DE INDIVÍDUOS INFECTADOS COM SARS-COV-2	NCT04452318	15 de Agosto de 2021	Brasil, Estados Unidos
52.	PO-COV-III-20	AVANTI - INSTITUTO DE PESQUISA CLINICA LTDA.	– Brometo de Azoximero (IP-0002) - Polyoxidonium®	2/3	ESTUDO CLÍNICO MULTICÊNTRICO, ADAPTÁVEL, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO, COMPARATIVO, DA SEGURANÇA EFICÁCIA DE POLYOXIDONIUM®, LIOFILIZADO PARA INJEÇÃO E APLICAÇÃO TÓPICA, 6 MG (NPO PETROVAX PHARM LLC, RÚSSIA) EM PACIENTES COM DOENÇA CAUSADA PELO CORONAVÍRUS (COVID-19). VERSÃO 1.4, DATADA DE 30 DE JUNHO DE 2020	NCT04381377	Abril de 2021	Brasil, Rússia
53.	COV-01-04	AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA.	– Apremilaste (CC-10004), Zilucoplan, Lanadelumabe	3	ESTUDO DE PLATAFORMA DE ALIANÇA DA INDÚSTRIA PARA AVALIAR A SEGURANÇA E EFICÁCIA DE VÁRIOS AGENTES CANDIDATOS PARA O TRATAMENTO DA COVID-19 EM PACIENTES HOSPITALIZADOS. EMENDA 1 AO PROTOCOLO, DE 27 DE AGOSTO DE 2020.	NCT04590586	13 de julho de 2021	Brasil
54.	4482-001	MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA	– MK-4482 / EIDD-2801	2/3	UM ESTUDO CLÍNICO FASE 2/3 RANDOMIZADO, CONTROLADO POR PLACEBO, DUPLO CEGO PARA AVALIAR A EFICÁCIA, SEGURANÇA E FARMACOCINÉTICA DE MK4482 EM PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS COM COVID-19. 4482-001-00 DE 14/SET/2020	NCT04575584	18 de outubro de 2021	Brasil, Estados Unidos e Israel
55.	VIR-7831-5001 (GSK 214367)	I3 Latin America Brasil Serviços de	– VIR-7831		ESTUDO RANDOMIZADO, MULTICÊNTRICO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO PARA AVALIAR A SEGURANÇA E A EFICÁCIA DO ANTICORPO MONOCLONAL VIR-7831 NO TRATAMENTO	NCT04545060	Julho de 2021	Brasil, Estados Unidos,

Fonte: http://portal.anvisa.gov.br/consulta-de-ensaios-clinicos-autorizados

[1] https://clinicaltrials.gov

Última atualização 26/03/2021

		Pesquisa Clínica ltda			PRECOCE DA DOENÇA POR CORONAVÍRUS 2019 (COVID-19) EM PACIENTES NÃO HOSPITALIZADOS. VERSÃO ORIGINAL 27 JULHO 2020.			Canadá, Chile, Peru, Espanha, Reino Unido
56.	4482-002	MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA	– MK-4482 / EIDD-2801	2/3	UM ESTUDO CLÍNICO FASE 2/3 RANDOMIZADO, CONTROLADO POR PLACEBO, DUPLO CEGO PARA AVALIAR A EFICÁCIA, SEGURANÇA E FARMACOCINÉTICA DE MK4482 EM PACIENTES ADULTOS NÃO HOSPITALIZADOS COM COVID-19. 4482-002-00 DE 14/SET/2020	NCT04575597	14 de outubro de 2021	Brasil, Estados Unidos, Israel e Reino Unido
57.	IFX-1-P2.9	PAREXEL International Pesquisas Clínicas Ltda.	– IFX-1	2/3	UM ESTUDO PRAGMÁTICO, ADAPTATIVO, RANDOMIZADO, CONTROLADO, MULTICÊNTRICO, DE FASE II/III DE IFX-1 EM PARTICIPANTES COM PNEUMONIA SEVERA POR COVID19 — "PANAMO" VERSÃO 2.0, 30 DE JULHO DE 2020	NCT04333420	31 de agosto de 2021	Brasil, Alemanha e Holanda
58.	1434-0009	BOEHRINGER INGELHEIM DO BRASIL QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA.	– BI 764198	2	EFICÁCIA E SEGURANÇA DE BI 764198 NA PREVENÇÃO/PROGRESSÃO DA ARDS E DE COMPLICAÇÕES RELACIONADAS À ARDS SECUNDÁRIAS À COVID-19 (ACTION ON COVID-19). VERSÃO 1.0, DE 18 DE SETEMBRO DE 2020.	NCT04604184	5 de maio de 2021	Brasil e Estados Unidos
59.	CMAS825F12201	NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A	– MAS825	2	ESTUDO DE FASE 2, RANDOMIZADO, CONTROLADO COM PLACEBO, CEGO AO PARTICIPANTE E AO INVESTIGADOR, MULTICÊNTRICO PARA AVALIAR A EFICÁCIA E A SEGURANÇA DE MAS825 PARA O TRATAMENTO DE PACIENTES INFECTADOS POR SARS-COV-2 COM PNEUMONIA DECORRENTE DA COVID-19 E COMPROMETIMENTO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA. VERSÃO 01 DE 03/JUL/2020.	NCT04382651	9 de abril de 2021	Brasil e Estados Unidos
60.	COALIZÃO COVID-19 BRASIL IX RE	BLANVER FARMOQUIMICA E FARMACÊUTICA S.A.	– Sulfato de atazanavir / Dicloridrato de daclatasvir / Sofosbuvir	2/3	ANTIVIRAIS PARA PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS COM INFECÇÃO POR SARS-COV-2: ESTUDO RANDOMIZADO, FASE 2/3, MULTICÊNTRICO, CONTROLADO POR PLACEBO, DUPLO CEGO, ADAPTATIVO, COM MULTI-BRAÇOS E ESTÁGIOS. VERSÃO: 2.0 – 30 DE OUTUBRO DE 2020	NCT04468087	30 de abril de 2021	Brasil
61.	C-935788-061	WCT Serviços de Pesquisa Clínica LTDA.	– Fostamatinib (R935788)	3	UM ESTUDO DUPLO-CEGO, RANDOMIZADO, PLACEBO-CONTROLADO, DE DESENHO ADAPTATIVO, MULTICÊNTRICO, DE FASE 3 PARA AVALIAR A EFICÁCIA E SEGURANÇA DE FOSTAMATINIB EM INDIVÍDUOS COM COVID-19. EMENDA 1 VERSÃO 2.0 DATADO 17 DE NOVEMBER DE 2020.	NCT04629703	Outubro de 2021	Brasil

Fonte: http://portal.anvisa.gov.br/consulta-de-ensaios-clinicos-autorizados
[1] https://clinicaltrials.gov

Última atualização 26/03/2021

62.	MPZ-II-02	QUINTILES BRASIL LTDA	– Meplazumabe		ESTUDO CLÍNICO MULTICÊNTRICO, CONTÍNUO, RANDOMIZADO, EM CARÁTER CEGO PARA TERCEIROS PARA AVALIAR A SEGURANÇA E A EFICÁCIA DE MEPLAZUMABE EM ADIÇÃO AO PADRÃO DE TRATAMENTO PARA O TRATAMENTO DA COVID-19 EM ADULTOS HOSPITALIZADOS. EMENDA 1 AO PROTOCOLO ORIGINAL – 24-NOV-2020	NCT04586153	30 de setembro de 2021	Brasil
63.	CT-P59 3.2	CELLTRION HEALTHCARE DISTRIBUICAO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS DOS BRASIL LTDA	– CT-P59	2/3	ESTUDO DE FASE 2/3 RANDOMIZADO, CONTROLADO POR PLACEBO, DUPLO-CEGO, DE GRUPOS PARALELOS PARA AVALIAR A EFICÁCIA E A SEGURANÇA DE CT-P59 EM COMBINAÇÃO COM O PADRÃO DE CUIDADOS EM PACIENTES AMBULATORIAIS COM INFECÇÃO POR CORONAVÍRUS RELACIONADO A SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SARS-COV-2). VERSÃO 3.1 DE 19 DE OUTUBRO DE 2020	EUCTR2020-003369-20-HU		Brasil, República Tcheca, França, Hungria, Índia, Irlanda, Itália, República da Coréia, Romênia, África do Sul, Espanha e Reino Unido
64.	C4611001	WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	– PF-07304814	1b	UM ESTUDO DE FASE 1B, EM 2 PARTES, DUPLO-CEGO, ABERTO PARA O PATROCINADOR, CONTROLADO POR PLACEBO PARA AVALIAR A SEGURANÇA, TOLERABILIDADE E FARMACOCINÉTICA, DA PF-07304814 EM INFUSÕES INTRAVENOSAS ÚNICA E CONTÍNUA, CRESCENTE (EM 24 HORAS, PARTE 1) E ESTENDIDAS E CONTÍNUAS (EM 120 HORAS, PARTE 2) EM PACIENTES INTERNADOS COM COVID-19. EMENDA 4, DATADA DE 15 DE DEZEMBRO DE 2020	NCT04535167	5 de julho de 2021	Brasil e Estados Unidos
65.	TD-0903-0188	PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES LTDA	– TD-0903	2	UM ESTUDO DE FASE 2, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO COM PLACEBO, GRUPO PARALELO, MULTICÊNTRICO DE UM INIBIDOR DE PAN-JANUS CINASE INALADO, TD-0903, PARA TRATAR LESÃO PULMONAR AGUDA SINTOMÁTICA ASSOCIADA A COVID-19. EMENDA 4, DE 18 DE SETEMBRO DE 2020.	NCT04402866	Abril de 2021	Brasil, Estados Unidos, Finlândia, República da Moldávia, Romênia, Ucrânia e Reino Unido.

Fonte: http://portal.anvisa.gov.br/consulta-de-ensaios-clinicos-autorizados

[1] https://clinicaltrials.gov

Última atualização 26/03/2021

66.	CNMZnAg.202	ICLPHARMA TREINAMENTOS E ASSESSORIA LTDA	–	Zinco catiônico e Prata catiônica	2	ESTUDO MULTICÊNTRICO, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO E CONTROLADO POR PLACEBO PARA AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E SEGURANÇA DA SOLUÇÃO LÍQUIDA CONTENDO ZNAG NO TRATAMENTO DE PARTICIPANTES DIAGNOSTICADOS COM COVID-19 COM SINTOMAS AGUDOS E NÃO HOSPITALIZADOS. VERSÃO 1.0 DE 29 DE JANEIRO DE 2021	NCT04610138	Agosto de 2021	Brasil
67.	ACTIV-2/A5401	PPD DO BRASIL SUPORTE A PESQUISA CLINICA LTDA	–	BRII-196; BRII-198	2/3	ESTUDO DE UMA PLATAFORMA ADAPTATIVA DE TRATAMENTO PARA PACIENTES AMBULATORIAIS COM COVID-19 (ADAPT OUT COVID). VERSÃO 2.0 DE 23 DE NOVEMBRO DE 2020.	NCT04518410	Dezembro de 2021	Brasil, Estados Unidos e Porto Rico
68.	SCTA01-B301	Covance Brasil Serviços e Pesquisas Farmacêuticas Ltda	–	SCTA01 - Anticorpo monoclonal de proteína de pico anti-SARSCoV- 2 recombinante	2/3	UM ESTUDO MULTICÊNTRICO, ADAPTATIVO, RANDOMIZADO, DUPLO CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO, DE FASE II/III PARA AVALIAR A EFICÁCIA E A SEGURANÇA DO ANTICORPO MONOCLONAL SCTA01 CONTRA SARS-COV-2 EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM COVID-19 GRAVE. V3.0 – 07/JANEIRO/2021.	NCT04644185	10 de outubro de 2021	Brasil, Argentina, Chile, Colômbia, México, Peru
69.	VAC31518COV2004	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.	–	VAC31518 (Ad26.COV2.S, Ad26.COVS.1, JNJ78436735)	2	ESTUDO DE FASE 2, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO PARA AVALIAR A SEGURANÇA, REATOGENICIDADE E IMUNOGENICIDADE DE AD26.COV2.S EM PARTICIPANTES DA PESQUISA GRÁVIDAS SAUDÁVEIS. PROTOCOLO CLÍNICO, DE 07 DE DEZEMBRO DE 2020.	NCT04765384	20 de junho de 2023	Brasil, Estados Unidos, África do Sul, Espanha e Reino Unido
70.	VAC31518COV3009	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.	–	VAC31518 (Ad26.COV2.S, Ad26.COVS.1, JNJ78436735)	3	ENSAIO CLÍNICO DE FASE 3, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO,CONTROLADO POR PLACEBO PARA AVALIAR A EFICÁCIA E SEGURANÇA DE AD26.COV2.S PARA A PREVENÇÃO DE COVID-19 MEDIADO POR SARSCOV-2 EM ADULTOS COM 18 ANOS OU MAIS. (ENSEMBLE 2) EMENDA 3 AO PROTOCOLO, DATADA DE 18 DE DEZEMBRO DE 2020.	NCT04614948	11 de maio de 2023	Brasil, Estados Unidos, Bélgica, Colômbia, França, Alemanha, Filipinas, África do Sul, Espanha e Reino Unido
71.	JH-COR-003	AZIDUS BRASIL PESQUISA CIENTIFICA E	–	Novaferon	3	NOVATION-1: ESTUDO FASE III,RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO PARA AVALIAR A SEGURANÇA E EFICÁCIA DO NOVAFERON AEROSSOLIZADO + SOC VS. PLACEBO + SOC EM	NCT04669015	Agosto de 2021	Brasil

Fonte: http://portal.anvisa.gov.br/consulta-de-ensaios-clinicos-autorizados

[1] https://clinicaltrials.gov

Última atualização 26/03/2021

		DESENVOLVIMENTO LTDA			PARTICIPANTES ADULTOS HOSPITALIZADOS COM COVID-19 MODERADA A GRAVE. VERSÃO 2 DE 10 DE FEVEREIRO DE 2021.			
72.	BHC-RIB-5401-GL	BL INDÚSTRIA OTICA LTDA	– Ribavirina	1	ESTUDO ABERTO PARA AVALIAR A SEGURANÇA E EFICÁCIA DE VIRAZOLE® (RIBAVIRINA PARA SOLUÇÃO PARA INALAÇÃO, USP) EM PARTICIPANTES ADULTOS HOSPITALIZADOS COM DESCONFORTO RESPIRATÓRIO DEVIDO À COVID-19. VERSÃO 2.0 DE 25 DE NOVEMBRO DE 2020	NCT04551768	Julho de 2021	Brasil e Grécia
73.	BGE-175-201	Clinipace Pesquisas Clínicas do Brasil Limitada	– Asapipranto (AGE-175)	2	ESTUDO MULTICÊNTRICO, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO COM PLACEBO, DE FASE 2 PARA INVESTIGAR A EFICÁCIA E A SEGURANÇA DE ASAPIPRANTO EM PACIENTES HOSPITALIZADOS DE MAIS DE SESSENTA ANOS DE IDADE COM COVID-19.VERSÃO 1.0 DE 04 DE DEZEMBRO DE 2020.	NCT04705597	Abril de 2022	Brasil e Estados Unidos
74.	IGZ-I	Instituto Galzu de Pesquisa, Ensino, Ciência e Tecnologia Aplicada	– AZVUDINE	3	AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA E EFICÁCIA CLÍNICA DO AZVUDINE EM PACIENTES INFECTADOS PELO VÍRUS SARS-COV-2: ESTUDO DE FASE III, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO.VERSÃO 1.0 DE 14 DE SETEMBRO DE 2020.	NCT04668235	Outubro de 2021	Brasil
75.	SAS-01-IB	INSTITUTO BUTANTAN	– Soro anti-SARS-CoV-2	2/3	ENSAIO CLÍNICO FASE I/II PARA ESCALONAMENTO DE DOSE E AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA E RESPOSTA CLÍNICA DO SORO ANTI-SARS-COV-2 PRODUZIDO PELO INSTITUTO BUTANTAN - SOROCOV. VERSÃO 1.0 – 10-MAR-2021.	Não disponível		Brasil
76.	C4591015	WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	– Vacinas BNT162 com RNA anti-viral para imunização ativa contra COVID-19 (PF-07302048)	2/3	ESTUDO CLÍNICO DE FASE 2/3, CONTROLADO POR PLACEBO, RANDOMIZADO, CEGO PARA O OBSERVADOR, PARA AVALIAR A SEGURANÇA, TOLERABILIDADE E IMUNOGENICIDADE DE UMA VACINA CANDIDATA COM RNA DE SARS-COV-2 (BNT162B2) CONTRA A COVID-19 EM MULHERES GRÁVIDAS COM 18 ANOS DE IDADE OU MAIS. EMENDA 1, DATADA DE 28 DE JANEIRO DE 2021	NCT04754594	27 de junho de 2022	Brasil e Estados Unidos

Fonte: http://portal.anvisa.gov.br/consulta-de-ensaios-clinicos-autorizados

[1] https://clinicaltrials.gov

Última atualização 26/03/2021