



REVISTA CIENTÍFICA DA UMC



PERFIL DE ENSAIOS CLÍNICOS PEDIÁTRICOS PARA COVID-19 NO CLINICALTRIALSGOV: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Marina Romi Zanatta Covolan¹; Luiza Regina Vilela Costa Tsuruda²; Daniela Sampaio Silva³; David Aciole Barbosa⁴; Rubens Pasa⁵; Karine Frehner Kavalco⁶; Fabiano Bezerra Menegidio⁷

1. Estudante – curso de Medicina; e-mail: marinarzcovolan@gmail.com
2. Faculdade da Saúde e Ecologia Humana, Faculdade de Medicina - Vespasiano - Minas Gerais – Brasil; e-mail: drluizavilela@gmail.com
3. Farmacêutica Clínica no Grupo Amil, Hospital Carlos Chagas - Guarulhos - São Paulo - Brasil; e-mail:daniela.sampaio@hcc.com.br
4. Doutorando em Biotecnologia - UMC; e-mail: aciole.d@gmail.com
5. Docente e Pesquisador da Universidade Federal de Viçosa, Laboratório de Diagnósticos Moleculares. Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Campus Rio Paranaíba. - Rio Paranaíba - Minas Gerais – Brasil; e-mail: rpazza@ufv.br
6. Docente e Pesquisador da Universidade Federal de Viçosa, Laboratório de Diagnósticos Moleculares. Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Campus Rio Paranaíba. - Rio Paranaíba - Minas Gerais – Brasil; e-mail:kavalco@ufv.br.
7. Professor - UMC; e-mail: fabianomenegidio@umc.br.

Área do Conhecimento: Genética Molecular, Microbiologia.

Palavras-Chave: Coronavirus. Infecções por Coronavirus. Ensaio Clínico Pediátrico

INTRODUÇÃO

Segundo levantamento divulgado pela Johns Hopkins University of Medicine (<https://coronavirus.jhu.edu/>) durante o mês de setembro de 2021, a pandemia de COVID-19 causada pelo coronavírus SARS-CoV-2 ocasionou mais de 4 milhões e seiscentas mil mortes confirmadas ao redor do mundo. Embora as manifestações clínicas do COVID-19 sejam consideradas menos agressivas na população pediátrica, crianças menores de 2 anos são mais propensas a quadros mais severos. (DONG, MO, HU et al, 2020). O uso de terapia antiviral nas crianças tem sido considerado, de acordo com alguns protocolos (CHIOTOS, HAYES, KIMBERLIN et al, 2020). O antiviral Remdesivir, assim como a hidroxicloroquina, por exemplo, foram considerados como opções terapêuticas em crianças conforme painel multicêntrico (CHIOTOS, HAYES, KIMBERLIN et al, 2020). No entanto, novos estudos ainda precisam ser direcionados para compreender a forma como a doença afeta a população pediátrica e quanto ao uso de agentes com potencial atividade contra a SARS-CoV-2, visto que as drogas supracitadas foram aplicadas em protocolos não-validados para adultos (CHIOTOS, HAYES, KIMBERLIN et al, 2020).



OBJETIVOS

Assim, este trabalho teve como objetivo o levantamento e análise dos ensaios clínicos registrados no banco de dados Clinical Trials (<https://clinicaltrials.gov/>) já finalizados e em andamento, além de avaliar aqueles com abordagem terapêutica medicamentosa e que incluíram em suas amostras, crianças.

METODOLOGIA

Foram realizadas duas buscas de ensaios clínicos registrados no banco de dados internacional Clinical Trials (<https://clinicaltrials.gov/>) sobre o tratamento medicamentoso em pacientes pediátricos com COVID-19. Para a busca dos estudos com o status “concluído”, utilizamos os seguintes filtros no formulário de pesquisa: “Status: suspended, terminated or completed”; “Child (birth-17)”; “Sex: all” e “Study type: Interventional (Clinical Trial)”. Já para os estudos em andamento, os seguintes filtros foram utilizados: “Status: recruiting”; “Child (birth-17)”; “Sex: all”; “Study type: Interventional (Clinical Trial)”. Nenhum outro filtro para restrições de idioma, condições de doença, resultados ou locais de pesquisa foi aplicado na seleção dos dados. Os ensaios utilizados neste trabalho foram obtidos através de uma busca sistematizada no banco de dados utilizando os descritores “Covid-19” e “SARS-CoV-2” no campo de busca identificado como “Condition or disease”, limitando a data de pesquisa para até 08 de outubro de 2020. Após a identificação prévia dos estudos clínicos e das drogas associadas, realizamos novas buscas no DrugBank (<https://go.drugbank.com>) e no DrugBase (<https://www.drugbase.de>) para obtenção de detalhes sobre sua posologia conhecida em relação a população pediátrica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a realização da presente revisão na base de dados Clinical Trials foram identificados após os filtros descritos oito (n=8) ensaios clínicos concluídos e trinta e quatro (n=34) em andamento. Dentre os oito (n=8) ensaios concluídos com pacientes pediátricos, cinco (n=5) foram realizados nos Estados Unidos, sendo os demais realizados na Coreia do Sul, Egito e Irã. Com relação aos ensaios clínicos em andamento, os Estados Unidos e o Egito registraram a mesma quantidade de estudos dentro da análise realizada, ou seja, oito (n=8) ensaios clínicos em cada país. Em seguida, China e Paquistão destacam-se com três (n=3) estudos registrados cada qual. No Irã e México havia dois (n=2) estudos de cada país registrados e quanto aos demais países incluídos, uma (n=1) pesquisa em cada qual havia sido registrada. Vale destacar que não havia registros de ensaios clínicos concluídos ou em andamento no Brasil nessa faixa etária em outubro de 2020 junto ao Clinical Trials (<https://clinicaltrials.gov/>). Um total de 19 drogas foram associadas ao tratamento da COVID-19 em pacientes pediátricos, sendo uma maior prevalência observada para a Hidroxicloroquina tanto em estudos com utilização individual (n=4) quanto em associação com outras drogas (n=3). Além disso, Remdesivir foi a segunda droga mais estudada em pesquisas concluídas com pacientes pediátricos no período avaliado. Da mesma forma, a Hidroxicloroquina e o Remdesivir foram as drogas predominantes nos ensaios clínicos em andamento dentro do período analisado, com cinco (n=5) e quatro (n=4) estudos em andamento respectivamente. Esses dados corroboram os dados já observado em outras revisões de ensaios clínicos relacionados ao tratamento da COVID-19 em adultos (RABBY, INSIAT, HOSSAIN, 2021), sendo a cloroquina / hidroxicloroquina a droga mais observada no tratamento do SARS-CoV-2.



Em geral, o uso desses antimaláricos, principalmente Hidroxicloroquina, e dos antivirais Remdesivir e Lopinavir/Ritonavir, além de anti-inflamatórios e azitromicina, foram observados no tratamento de crianças infectadas por SARS-CoV-2. No entanto, pesquisas recentes vêm evidenciando a ausência de eficácia das drogas relatadas no processo terapêutico da COVID-19 em pacientes adultos, o que gera uma maior preocupação e incertezas em sua aplicação em pacientes pediátricos (ZANG, HAN, HE et al, 2020; SINGH, RYAN, KREDO et al, 2021). Assim, torna-se importante a conclusão dos ensaios clínicos descritos no presente estudo, além de mais ensaios clínicos randomizados, antes que qualquer terapêutica ou outros objetos relacionados aos processos de manejo clínico para COVID-19 possam ser adequadamente recomendados e aplicados no tratamento pediátrico. Além disso, entre os estudos classificados como concluídos na base de dados, seis ensaios clínicos (n=6) foram finalizados em suas fases 2 e/ou 3, enquanto dois ensaios (n=2) não apresentaram detalhes sobre a fase da pesquisa. Além disso, cinco ensaios clínicos (n=5) foram identificados como randomizados enquanto três (n=3) como não-randomizados. Já entre os estudos em andamento, treze (n=13) ensaios clínicos foram observados na fase 3 e dois (n=2) na fase 4. Também observamos um aumento expressivo dos ensaios randomizados, totalizando 85,3% (n=29) dos 34 estudos encontrados.

CONCLUSÃO

Em comparação com adultos, a COVID-19 pediátrica tem necessidades distintas de tratamento. Assim, torna-se importante a conclusão dos ensaios clínicos descritos no presente estudo, além de mais ensaios clínicos randomizados, antes que qualquer terapêutica ou outros objetos relacionados aos processos de manejo clínico para COVID-19 possam ser adequadamente recomendados e aplicados no tratamento pediátrico.

REFERÊNCIAS

- Chiotos K, Hayes M, Kimberlin DW, Jones SB, James SH, Pinninti SG et al. Multicenter initial guidance on use of antivirals for children with COVID-19/SARS-CoV-2. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020 Apr 22; p1aa045.
- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tong S. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics.* 2020 Nov 29; 145(6):e20200702.
- Rabby Md Insiat Islam, Hossain Farzad. Study of ongoing registered clinical trials on COVID-19: a narrative review. *Sao Paulo Med. J.* [Internet]. 2020 Oct [cited 2021 Mar 18] ; 138 (5): 441-456.
- Singh B, Ryan H, Kredo T, Chaplin M, Fletcher T. Chloroquine or hydroxychloroquine for prevention and treatment of COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 2. Art. No.: CD013587.
- Zang Y, Han X, He M, Shi J, Li Y. Hydroxychloroquine use and progression or prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* 2020; Sep 6:1-8.