



Sociedade
Brasileira de
Infectologia



SÃO PAULO, 06 DE AGOSTO DE 2026

NOTA TÉCNICA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA DESTINADA A PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Assunto: Importância da vacinação contra a COVID-19 e avaliação das evidências sobre cloroquina, hidroxiclороquina, ivermectina e proxalutamida

1. Objetivo

Esta Nota Técnica tem por objetivo apresentar uma síntese das evidências científicas disponíveis sobre a importância da vacinação na prevenção das formas graves da COVID-19, bem como esclarecer o estado atual do conhecimento sobre o emprego de cloroquina, hidroxiclороquina, ivermectina e proxalutamida na prevenção ou no tratamento da doença.

Este documento foi elaborado com base principalmente em estudos clínicos randomizados de fase 3, revisões sistemáticas, metanálises, diretrizes clínicas e documentos de organismos sanitários nacionais e internacionais. O conteúdo possui caráter exclusivamente técnico, sem vinculação político-partidária.

2. Importância da vacinação contra a COVID-19

A vacinação é a intervenção de maior impacto na redução da morbidade e da mortalidade associadas à COVID-19. Somente após o início da vacinação em massa da população, a pandemia passou a ser controlada. Embora as vacinas atualmente disponíveis não impeçam todas as infecções pelo SARS-CoV-2, especialmente diante da evolução contínua das variantes virais e da rápida redução da imunidade ao longo do tempo, elas mantêm proteção clinicamente relevante contra hospitalização, necessidade de cuidados intensivos e morte.



Dados acumulados de estudos clínicos e de efetividade em condições reais demonstram, de forma consistente, que pessoas com vacinação atualizada apresentam menor risco de evolução para formas graves da doença. A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera que as vacinas adaptadas às linhagens do SARS-CoV-2 continuam proporcionando proteção significativa contra desfechos graves e recomenda a vacinação periódica, particularmente para pessoas com maior risco de complicações.^{1,2}

A eficácia da vacinação contra a COVID-19 também foi demonstrada em estudos mais recentes, realizados após o período da pandemia. Em um estudo multicêntrico referente à temporada de 2024–2025,³ a efetividade da vacinação contra hospitalizações associadas à COVID-19 foi de 40%, com proteção que se manteve por 90–179 dias. A proteção foi ainda maior contra os desfechos mais graves, como a necessidade de ventilação mecânica invasiva ou a morte (79%). Já um estudo conduzido em 2025–2026 também demonstrou benefício da vacinação atualizada, com efetividade estimada de 50% contra atendimentos de emergência ou urgência e de 55% contra hospitalizações por COVID-19 entre adultos imunocompetentes.⁴

Adicionalmente, a vacinação diminuiu de forma inequívoca a incidência de sequelas relacionadas à COVID-19, no que costumamos chamar de COVID longa.⁵

Em perspectiva populacional, modelos matemáticos estimaram que, apenas no primeiro ano de vacinação, entre dezembro de 2020 e dezembro de 2021, cerca de 14,4 milhões de mortes por COVID-19 notificadas foram evitadas. Considerando a mortalidade excedente, o número estimado de mortes evitadas alcançou 19,8 milhões em todo o mundo.⁶

A vacinação também tem importância coletiva. Ao reduzir a frequência de formas graves e de hospitalizações, a vacinação contribui para diminuir a sobrecarga dos serviços de emergência e das unidades hospitalares, preservar a capacidade assistencial do sistema de saúde, reduzir o afastamento laboral e as repercussões sociais da doença, proteger indiretamente pessoas vulneráveis e diminuir o risco individual de complicações agudas e de morte.

A estratégia vacinal deve ser adaptada à situação epidemiológica, às variantes circulantes, à disponibilidade de vacinas atualizadas e ao risco individual. No Brasil, a vacinação contra a COVID-19 permanece incorporada



ao Calendário Nacional de Vacinação, com esquemas e periodicidade definidos pelo Ministério da Saúde para crianças e grupos prioritários, incluindo pessoas idosas, gestantes, imunocomprometidos e indivíduos com outras condições de risco.⁷

3. Segurança das vacinas

As vacinas contra a COVID-19 foram avaliadas em estudos clínicos e continuam a ser submetidas a sistemas nacionais e internacionais de farmacovigilância. Após a administração de bilhões de doses, o conjunto de evidências demonstra um perfil de segurança favorável.

Os eventos adversos mais frequentes são leves ou moderados e autolimitados, como dor no local da aplicação, fadiga, cefaleia, mialgia e, ocasionalmente, febre. Eventos graves podem ocorrer, mas são raros e apresentam frequência substancialmente inferior à de hospitalização, de complicações cardiovasculares, respiratórias ou trombóticas associadas à própria COVID-19, nos grupos para os quais a vacinação é recomendada.⁸

A possibilidade de eventos adversos raros justifica a manutenção da farmacovigilância, a identificação de contraindicações específicas e a individualização das recomendações. Entretanto, esses eventos não alteram a conclusão geral de que, nas populações indicadas, a relação entre benefícios e riscos da vacinação permanece muito favorável.

4. Cloroquina e hidroxicloroquina

A cloroquina e a hidroxicloroquina têm indicações clínicas bem estabelecidas, como na malária e em enfermidades reumatológicas. A plausibilidade inicial para seu emprego contra a COVID-19 decorreu principalmente de resultados de estudos laboratoriais e de pequenas séries clínicas realizadas no início da pandemia.

Entretanto, a atividade antiviral da cloroquina observada em culturas celulares não constitui evidência suficiente de sua eficácia clínica. Para que um medicamento seja recomendado, é necessário demonstrar benefício em estudos adequadamente controlados, preferencialmente ensaios clínicos



randomizados, com redução de desfechos relevantes, como hospitalização, progressão da doença ou morte.

Os dados da literatura refutam a hipótese de haver benefício do uso de cloroquina na COVID-19. Em contraste, altas doses de cloroquina incrementaram a mortalidade na COVID-19 no Brasil, demonstrando a toxicidade inesperada de um medicamento aparentemente seguro frente a uma doença nova e grave.⁹

No ensaio clínico RECOVERY, realizado em pacientes hospitalizados, a hidroxicloroquina não reduziu a mortalidade e não produziu benefício clínico.¹⁰ De modo semelhante, o ensaio clínico brasileiro COALITION COVID-19 Brazil também não demonstrou melhora do estado clínico com hidroxicloroquina, isoladamente ou associada à azitromicina, em pacientes hospitalizados com COVID-19 leve a moderada.¹¹ De maneira concordante, o estudo internacional SOLIDARITY, coordenado pela OMS, concluiu que esquemas contendo hidroxicloroquina apresentaram pouco ou nenhum efeito sobre a evolução de pacientes hospitalizados com COVID-19.¹²

Desta forma, a cloroquina não possui eficácia comprovada para prevenção ou tratamento da COVID-19. Ainda, é medicamento associado com considerável toxicidade, incluindo o potencial para arritmias cardíacas e prolongamento do intervalo QT, interações medicamentosas e hipoglicemia, entre outros eventos adversos. O risco de toxicidade pode aumentar quando a hidroxicloroquina for associada a outros medicamentos com potencial de alterar a condução cardíaca, como a azitromicina. Com base no conjunto de evidências, a OMS emitiu uma forte recomendação contrária ao uso de cloroquina ou hidroxicloroquina para o tratamento da COVID-19, independentemente da gravidade da doença.¹³ Cloroquina e hidroxicloroquina não devem ser utilizadas para prevenir ou tratar a COVID-19, salvo eventual participação em pesquisa clínica regularmente aprovada, quando aplicável.

5. Ivermectina

A ivermectina é um medicamento antiparasitário eficaz e seguro quando utilizado nas indicações e doses aprovadas. Sua avaliação contra o SARS-CoV-2 foi inicialmente motivada por estudos *in vitro*. Entretanto, as concentrações que produziram atividade antiviral em laboratório não



demonstraram tradução consistente em benefício clínico nas doses habitualmente empregadas em seres humanos.

No ensaio clínico randomizado TOGETHER, conduzido predominantemente no Brasil, o tratamento precoce com ivermectina não reduziu o risco de hospitalização por progressão da COVID-19 nem o tempo prolongado de observação em unidade de emergência.¹⁴ Já o estudo de fase 3 COVID-OUT igualmente não demonstrou benefício clínico relevante da ivermectina nos desfechos principais avaliados.¹⁵ Em revisão sistemática da Cochrane, com análise crítica da qualidade metodológica dos estudos disponíveis, concluiu-se que não há evidência confiável de benefício da ivermectina na prevenção ou no tratamento da COVID-19. Entre pacientes ambulatoriais, as evidências variaram de baixa a alta certeza quanto à ausência de benefício em diferentes desfechos clínicos.¹⁶ Embora algumas análises iniciais tenham sugerido resultados favoráveis, estes estudos apresentavam importantes limitações, incluindo amostras pequenas, heterogeneidade clínica, problemas de randomização, ausência de mascaramento, desfechos substitutos e inclusão de estudos posteriormente questionados ou retirados. A exclusão desses estudos reduziu ou eliminou os sinais aparentes de eficácia.

Neste sentido, a OMS recomenda que a ivermectina não seja utilizada no tratamento da COVID-19 fora do contexto de ensaios clínicos.¹³ O Ministério da Saúde brasileiro também avaliou formalmente a tecnologia, sem identificar evidências que justificassem sua incorporação como tratamento específico para a doença.¹⁷ Portanto, a ivermectina deve continuar sendo utilizada para suas indicações antiparasitárias reconhecidas, mas não é recomendada para a prevenção ou o tratamento rotineiro da COVID-19.

6. Proxalutamida

A proxalutamida é um antagonista do receptor de andrógenos, investigada principalmente na oncologia. Seu uso contra a COVID-19 foi proposto com base na hipótese de que a modulação da via androgênica poderia interferir na expressão de proteínas envolvidas na entrada do SARS-CoV-2 nas células, desde que o medicamento reduzisse a expressão de TMPRSS2, um dos correceptores para a entrada desse vírus nas células



humanas. Todavia, plausibilidade biológica não equivale à demonstração de eficácia clínica. Para que um medicamento experimental seja incorporado à prática assistencial, são necessários estudos independentes, reprodutíveis, metodologicamente robustos e com avaliação adequada de segurança.

Os estudos que relataram benefício expressivo da proxalutamida apresentaram questionamentos metodológicos e éticos relevantes. Um dos principais ensaios publicados sobre a redução de hospitalizações em pacientes ambulatoriais foi formalmente retratado pelo periódico após investigação editorial, que identificou preocupações relacionadas ao processo de randomização e à confiabilidade dos dados.¹⁸ A retratação de um estudo não comprova, isoladamente, a ineficácia do medicamento. Entretanto, impede que seus resultados sejam utilizados como evidência confiável para fundamentar recomendações clínicas. Até o momento, não há conjunto de ensaios clínicos independentes e de alta qualidade que demonstre, de forma reprodutível, que a proxalutamida reduza a hospitalização, a progressão clínica ou a mortalidade por COVID-19.

Além da falta de eficácia comprovada em estudos clínicos, deve-se considerar os potenciais efeitos adversos associados à ação antiandrogênica da proxalutamida, bem como a ausência de dados de segurança suficientemente robustos para uma utilização ampla nessa indicação.

Dessa forma, a proxalutamida deve ser considerada um medicamento experimental para COVID-19, não havendo base científica consistente para sua prescrição rotineira fora de protocolos de pesquisa clínica devidamente aprovados e monitorados.

7. Vacinação e tratamento farmacológico: intervenções com objetivos distintos

É importante diferenciar prevenção e tratamento. As vacinas atuam preparando o sistema imunológico antes da exposição ou da progressão da infecção, reduzindo principalmente o risco de doença grave. Os medicamentos, por sua vez, são administrados após a infecção e variam conforme a fase da doença, o risco individual e o mecanismo de ação.



A vacinação não substitui o tratamento indicado para pessoas que desenvolvam COVID-19, da mesma forma que um tratamento farmacológico não substitui a imunização. Pacientes com maior risco de progressão podem se beneficiar de antivirais específicos, quando disponíveis e iniciados dentro da janela terapêutica recomendada. Pacientes hospitalizados com doença grave podem necessitar de corticosteroides, imunomoduladores, anticoagulação em situações específicas e suporte respiratório, conforme avaliação clínica e protocolos vigentes.

É importante reforçar que o uso de medicamentos sem eficácia comprovada pode produzir falsa sensação de proteção, atrasar a procura por assistência médica, expor o paciente a eventos adversos e interações medicamentosas e desviar a atenção de medidas efetivas.

8. Medidas não farmacológicas

Medidas não farmacológicas, como o distanciamento social e o uso de máscaras, encontraram respaldo em estudos populacionais e foram eficazes para reduzir a velocidade de expansão do vírus, poupando vidas e permitindo, com o tempo, o retorno seguro ao contato interpessoal mais próximo, especialmente quando a resposta imune adquirida ao SARS-COV-2 foi solidificada com a expansão das estratégias vacinais.¹⁹⁻²⁶

9. Considerações finais

Com base nas evidências científicas atualmente disponíveis, conclui-se que:

1. A vacinação contra a COVID-19 permanece uma intervenção eficaz para reduzir hospitalizações, formas graves e mortes, especialmente entre idosos, imunocomprometidos, gestantes e pessoas com comorbidades.
2. A proteção contra infecção sintomática pode diminuir com o tempo e variar conforme as linhagens circulantes, mas a proteção contra desfechos graves permanece clinicamente relevante, justificando a atualização periódica dos esquemas vacinais conforme as recomendações sanitárias.
3. Apesar de a mortalidade por COVID-19 ter se reduzido com a expansão da imunidade populacional e a diminuição da patogenicidade do



vírus, as sequelas causadas pela COVID-19 ainda são incidentes e podem ser mitigadas pela vacinação e pelo tratamento antiviral específico.

3. As vacinas contra COVID-19 apresentam um perfil de segurança favorável. Eventos adversos graves são possíveis, embora raros, e devem ser avaliados no contexto da relação entre benefícios e riscos de cada população.

4. Ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e diretrizes internacionais não demonstram benefício clínico da cloroquina, da hidroxicloroquina ou da ivermectina na prevenção ou no tratamento da COVID-19.

5. A proxalutamida permanece uma terapia experimental, sem evidência clínica independente, robusta e reprodutível que autorize sua utilização rotineira. Estudos relevantes e favoráveis foram alvo de questionamentos metodológicos, e uma das principais publicações foi retratada.

6. As decisões terapêuticas devem ser fundamentadas em evidências científicas de qualidade, na avaliação individual do paciente, nas recomendações das autoridades sanitárias e na atualização periódica diante da evolução do conhecimento.

Dessa forma, a Sociedade Brasileira de Infectologia reforça que a promoção da vacinação e o uso criterioso de tratamentos com eficácia e segurança comprovadas constituem medidas técnicas essenciais para reduzir o impacto da COVID-19 sobre os indivíduos, os serviços de saúde e a sociedade.

Referências

1. World Health Organization. Vaccine-preventable diseases: COVID-19. Geneva: WHO. Disponível em <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases>. Acessado em 6 de Agosto de 2026.
2. World Health Organization Regional Office for Europe. COVID-19 still causes severe disease, but up-to-date vaccines are effective. Copenhagen: WHO Europe; 2025. Disponível em <https://www.who.int/europe/news/item/31-12-2025-covid-19-still-causes-severe-disease--but-up-to-date-vaccines-are-effective--new-research-shows>. Acessado 6 de Agosto de 2026.
3. Ma KC, Webber A, Luring AS, et al. Estimated Effectiveness of 2024-2025 COVID-19 Vaccination Against Severe COVID-19. JAMA Netw Open 2026; 9: e2557415.
4. Wiegand RE, Chickery S, Yang DH, et al. Interim Estimated Effectiveness of 2025-2026 COVID-19 Vaccines in Adults Using a Test-Negative Design. JAMA Netw Open 2026; 9: e2625152.



5. Green R, Marjenberg Z, Lip GYH, Banerjee A, Wisnivesky J, Delaney BC, Peluso MJ, Wynberg E, Abduljawad S. A systematic review and meta-analysis of the impact of vaccination on prevention of long COVID. *Nat Commun.* 2025 Nov 24;16(1):10326.
6. Watson OJ, Barnsley G, Toor J, Hogan AB, Winskill P, Ghani AC. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* 2022; 22: 1293-1302.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Instrução Normativa do Calendário Nacional de Vacinação 2026. Brasília: Ministério da Saúde; 2026. Disponível em <https://infoms.saude.gov.br/content/Default/instrucao-normativa-que-instrui-o-calendario-nacional-de-vacinacao-2026.pdf>. Acessado em 6 de Agosto de 2026.
8. European Medicines Agency. Safety of COVID-19 vaccines. Amsterdam: EMA. Disponível em <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/covid-19-medicines/safety-covid-19-vaccines>. Acessado em 6 de Agosto de 2026.
9. Borba MGS, Val FFA, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC, Brito M, Mourão MPG, Brito-Sousa JD, CloroCovid-19 Team. Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2020 Apr 24;3(4):e208857.
10. RECOVERY Collaborative Group. Effect of hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 383: 2030-40.
11. Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG, et al. Hydroxychloroquine with or without azithromycin in mild-to-moderate Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 383: 2041-52.
12. WHO Solidarity Trial Consortium. Repurposed antiviral drugs for Covid-19 — interim WHO Solidarity Trial results. *N Engl J Med* 2021; 384: 497-511.
13. World Health Organization. Therapeutics and COVID-19: living guideline. Geneva: WHO. Disponível em <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/23655773-e9d2-4eba-96d9-296d10bb9c61/content>. Acessado 6 de Agosto de 2026.
14. Reis G, Silva EASM, Silva DCM, et al. Effect of early treatment with ivermectin among patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2022; 386: 1721-31.
15. Bramante CT, Huling JD, Tignanelli CJ, et al. Randomized trial of metformin, ivermectin, and flvoxamine for Covid-19. *N Engl J Med* 2022; 387: 599-610.
16. Popp M, Reis S, Schiesser S, et al. Ivermectin for preventing and treating COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 6: CD015017.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Ivermectina para o tratamento de pacientes com COVID-19: revisão sistemática rápida. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. Disponível em <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2022/nota-tecnica-ivermectina-covid-19>. Acessado em 6 de Agosto de 2026.
18. Frontiers Editorial Office. Retraction: Proxalutamide reduces the rate of hospitalization for COVID-19 male outpatients: a randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Front Med* 2022; 9: 964099.
19. Silubonde-Moyana TM, Draper CE, Norris SA. Effectiveness of Behavioural Interventions to Influence COVID-19 Outcomes: A Scoping Review. *Preventive Medicine*; 2023; 172:107499
20. Iezadi S, Gholipour K, Azami-Aghdash S, et al. Effectiveness of Non-Pharmaceutical Public Health Interventions Against COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One* 2021; Nov 23;16(11):e0260371
21. Mendez-Brito A, El Bcheraoui C, Pozo-Martin F.SR. Systematic Review of Empirical Studies Comparing the Effectiveness of Non-Pharmaceutical Interventions Against COVID-19. *The Journal of Infection.* 2021;83(3):281-293.



**Sociedade
Brasileira de
Infectologia**



22. Talic S, Shah S, Wuld H et al. Effectiveness of Public Health Measures in Reducing the Incidence of Covid-19, SARS-CoV-2 Transmission, and Covid-19 Mortality: Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ*. 2021; 375:e068302. Erratum in: *BMJ*. 2021 375:n2997
23. Chu DK, Akl EA, Duda S, et al. Physical Distancing, Face Masks, and Eye Protection to Prevent Person-to-Person Transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Lancet*. 2020 395(10242):1973-1987
24. Kwon S, Joshi AD, Lo CH, et al. Association of Social Distancing and Face Mask Use With Risk of COVID-19. *Nature Communications*. 2021.12(1):3737
25. Murphy C, Wong JY, Cowling BJ. Nonpharmaceutical Interventions for Managing SARS-CoV-2. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2023. 29(3):184-190.
26. Ng TC, Cheng HY, Chang HH, Comparison of Estimated Effectiveness of Case-Based and Population-Based Interventions on COVID-19 Containment in Taiwan. *JAMA Internal Medicine*. 2021; 181:913-921.

Assinam pela diretoria

Ricardo Sobhie Diaz
Presidente

Alessandro Comarú Pasqualotto
Coordenador Científico



📍 Rua Teixeira da Silva, 660 - Conjunto 42
Paraíso - São Paulo - SP - CEP: 04002-033

☎ +55 11 5575-5647
📠 +55 11 97066-9856

🌐 infectologia.org.br
✉ sbi@infectologia.org.br