

Nota Técnica sobre Cloroquina e Hidroxicloroquina

No contexto da atual pandemia decorrente do novo Coronavírus, evidências científicas sobre o potencial uso da Cloroquina e da Hidroxicloroquina no tratamento da doença estão sendo geradas e publicadas.

No Brasil, existem tanto medicamentos à base de Cloroquina como de Hidroxicloroquina registrados. As indicações aprovadas para esses medicamentos são:

- afecções reumáticas e dermatológicas (reumatismo e problemas de pele);
- artrite reumatoide (inflamação crônica das articulações);
- artrite reumatoide juvenil (em crianças);
- lúpus eritematoso sistêmico (doença multissistêmica);
- lúpus eritematoso discoide (lúpus eritematodo da pele);
- condições dermatológicas (problemas de pele) provocadas ou agravadas pela luz solar;
- Malária (doença causada por protozoários): tratamento das crises agudas e tratamento supressivo de malária por *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* e cepas (linhagens) sensíveis de *P. falciparum* (protozoários causadores de malária). Tratamento radical da malária provocada por cepas sensíveis de *P. falciparum*.

Um estudo *in vitro* desenvolvido por pesquisadores chineses avaliou o efeito antiviral da hidroxicloroquina contra o SARS-CoV-2 em comparação com a Cloroquina. Os pesquisadores afirmam que a Hidroxicloroquina inibiu efetivamente a etapa de entrada do vírus na célula assim como estágios celulares posteriores relacionados à infecção pelo SARS-CoV-2. Esse efeito também foi observado com a Cloroquina. Os pesquisadores também observaram que a Cloroquina e a Hidroxicloroquina bloqueiam o transporte do SARS-CoV-2 entre organelas das células (endossomos e endolisossomos) o que parece ser a etapa determinante para a liberação do genoma viral nas células no caso do SARS-CoV-2 (1).

Gautret et al. conduziram um estudo clínico aberto não randomizado. Apesar de seu pequeno tamanho amostral (foram 20 pacientes tratados), os autores afirmam que essa pesquisa mostra que o tratamento com Hidroxicloroquina é significativamente associado à redução / desaparecimento da carga viral em pacientes com COVID-19 e seu efeito é reforçado pela Azitromicina (2).

De acordo com revisão sistemática, há evidência pré-clínica da eficácia e evidência de segurança do uso clínico de longa data para outras indicações, o que justifica a pesquisa clínica com a Cloroquina em pacientes com COVID-19. A conclusão dessa revisão foi que dados de segurança e dados de ensaios clínicos de maior qualidade são urgentemente necessários (3).

A Anvisa reforça que, para a inclusão de indicações terapêuticas novas em medicamentos, é necessário conduzir estudos clínicos em uma amostra representativa de seres humanos, demonstrando a segurança e a eficácia para o uso pretendido.

Referências bibliográficas

1 - Liu, J., Cao, R., Xu, M. *et al.* Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discov* 6, 16 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0156-0>

2 - Gautret et al. (2020) Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents* - In Press 17 March 2020 - DOI : 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949

3- Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care*. 2020 Mar 10. pii: S0883-9441(20)30390-7. doi:10.1016/j.jcrc.2020.03.005. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32173110.