



André Luiz de Moura

Graduado em Farmácia - Habilitação Bioquímica pela Universidade Metodista de Piracicaba - UNIMEP; Mestrado em Biologia Funcional e Molecular pela Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP. Doutorado em Ciências - Área de concentração em Farmacologia, pela Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP. Docente em Curso de Graduação (Enfermagem, Farmácia, Fisioterapia, Nutrição e Odontologia) desde 2003, em Curso Lato Sensu desde 2008. Foi Coordenador do Curso de Farmácia da Universidade Braz Cubas no período de 2004 a 2010. Atualmente, docente do Centro Universitário São Camilo nos cursos de Farmácia, Fisioterapia e Medicina, Coordenador do Curso de Farmácia e Supervisor do Estágio em Atenção Farmacêutica e Farmácia Clínica; Professor Convidado dos Cursos de Atenção Farmacêutica e Farmácia Clínica nas Instituições: IPOG, Universidade Estácio de Sá, Universidade Municipal de São Caetano do Sul, Centro Universitário São Camilo, Fundação ABC.

AÇÕES FARMACOLÓGICAS DA HIDROXICLOROQUINA PARA TRATAMENTO DA COVID-19

No dia 11 de março de 2020, foi decretado pela OMS estado de pandemia pelo novo coronavírus (COVID-19), o que acabou provocando um grande alarde pelo mundo, principalmente por tratar de uma infecção de rápida disseminação e elevado índice de mortalidade.

Outro grande problema encontrado é que até este momento não há vacina, e de acordo com as principais autoridades sanitárias no mundo, a melhor forma de prevenção ainda é o isolamento social, além dos cuidados básicos de higiene, como lavar bem as mãos com água e sabão (na ausência deste, higienizar com álcool 70%), utilizar máscaras de proteção facial e manter distância segura, de pelo menos dois metros, entre as pessoas.

No entanto, desde que foi anunciada no fim de 2019 pela China, e depois de chegar até a Ásia e Europa, onde provocou a morte de milhares de pessoas, muitos países anunciaram que alguns medicamentos já conhecidos poderiam promover bons resultados no tratamento de pacientes infectados e internalizados em situação grave. Entre os medicamentos mais citados está a hidroxicloroquina (HCQ).

Após estes relatos, mesmo com inúmeras advertências publicadas por diversos órgãos governamentais e não governamentais de que os ensaios são preliminares e não conclusivos, ocorreu em todo o mundo uma corrida para tentar conseguir este medicamento.



Mas afinal, quem é a hidroxicloroquina?

A HCQ é um princípio ativo pertencente à classe dos compostos 4-aminoquinolina, com indicação para tratamento da malária. Entretanto, este se mostrou muito eficaz na terapia de doenças inflamatórias e autoimunes, o que fez com que passasse a ser utilizada na terapia de diversos tipos de reumatismo e de lúpus eritematoso sistêmico.

A HCQ foi sintetizada em 1946 por modificação da estrutura molecular da cloroquina (CQ). Na época, foi considerada mais segura em comparação a CQ, e por esta razão foi inserida na prática clínica em 1955.

Quando administrada por via oral, a absorção de HCQ é relativamente boa (biodisponibilidade de 75%), não sendo afetada pela presença de alimento. É uma substância com elevada distribuição em tecidos como olho, pulmão, fígado, baço, hemácias, coração, entre outros. Explicando em parte, porque estes tecidos são mais afetados pelo uso do medicamento. Outro ponto importante é que este medicamento possui a capacidade de se estocar por longo tempo nos tecidos, sua meia vida é de 40 a 50 dias, exigindo maior atenção quanto aos prazos de tratamento.

Quais as principais ações farmacológicas da hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19?



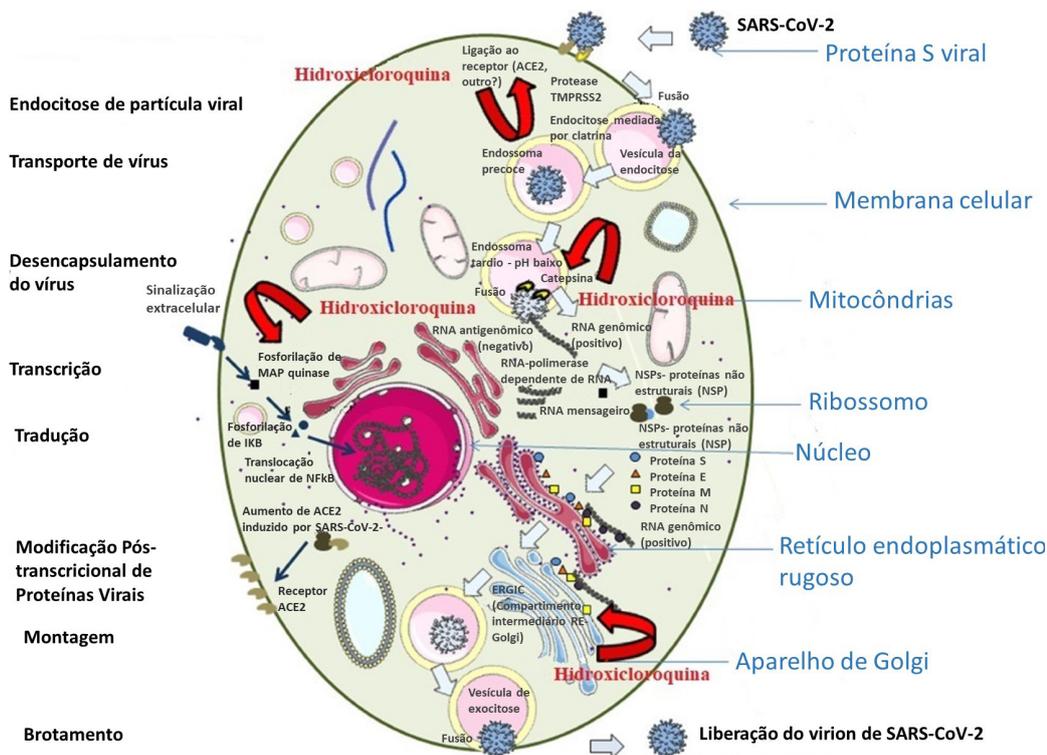
A atividade antiviral da HCQ está sendo estudada há cerca de 40 anos. É um fármaco que tem demonstrado atividade (*in vitro*) contra uma série de vírus, incluindo ebola, influenza e coronavírus. O interesse em utilizar este medicamento para tratamento de pacientes contaminados pelo COVID-19 aumentou depois do primeiro trabalho publicado por Chen *et al.* (2019), realizado no Hospital Universitário da Universidade de Wuhan - China, o qual mostrou resultados positivos nesta situação. Na sequência, trabalhos realizados na França, Estados Unidos entre outros países também apontaram para uma possível positividade no emprego da HCQ, em pacientes em estado grave infectados por coronavírus. No entanto, todos os trabalhos deixam claro que os resultados são preliminares e que necessitam de maior aprofundamento.

Ainda, estudos preliminares *in vitro* sugerem que os efeitos farmacológicos dos derivados de CQ estão relacionados a uma série de ações sobre diferentes etapas do sistema de replicação viral, incluído a adesão. A HCQ teria a capacidade de promover glicosilação da molécula de adesão viral aos receptores ACE2 (Enzima Conversora de Angiotensina 2). Ainda, da mesma maneira que descrito para CQ, aparentemente a HCQ eleva o pH interno de endossomos/lisossomos que poderia comprometer a atividade de enzimas chave para a liberação do material genético viral. Há evidências também relacionadas a redução da síntese de ácidos nucleicos, e por último, outra ação importantemente descrita é a capacidade da HCQ bloquear atividade do complexo de golgi em sintetizar proteínas essenciais a elaboração do capsídeo viral.

Há vantagens para se tentar usar a hidroxicloroquina?

As principais vantagens relacionadas ao uso deste medicamento estão relacionadas ao baixo custo, além de se conhecer sua farmacocinética, farmacodinâmica, efeitos adversos e de se conhecer doses e posologia.

Contudo, vale ressaltar, que nestes dois últimos itens, o que se sabe está relacionado a tratamento de outras enfermidades, ainda não há uma conclusão sobre o comportamento do COVID-19 frente a situações já estabelecidas na clínica cotidiana.



Traduzido e adaptado de Devaux, et al, 2020:

<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105938>

Concluindo

A HCQ assim como a CQ, mostram-se eficazes em inibir *in vitro*, a replicação de diversas cepas virais, incluindo o COVID-19. Trabalhos recém-publicados demonstram certa eficácia clínica deste ativo em pacientes infectados pelo COVID-19 em situações graves.

Mas como há evidências controversas em relação a metodologia, dose, tempo de tratamento e se de fato o medicamento funciona como monoterapia, ainda é cedo para afirmar se realmente a HCQ é a escolha mais adequada.

DIREÇÃO ACADÊMICA

Carlos Ferrara Junior
Pró-Reitor Acadêmico

Celina Camargo Bartalotti
Coordenadora Geral
de Graduação

Cláudio Colucci
Coordenador Geral
de Pós-Graduação Lato-Sensu

PUBLICAÇÕES

Bruna San Gregório
Coordenadora Editorial

Cíntia Machado
Assistente Editorial



Setor de Publicações
55 11 3465 2684
secretariapublica@saocamillo-sp.br
<https://saocamillo-sp.br/CienciaEmpauta>