



Nota da Sociedade Brasileira de Nefrologia em relação ao ajuste das drogas cloroquina e hidroxicloroquina pela função renal

Position statement from the Brazilian Society of Nephrology regarding chloroquine and hydroxychloroquine drug dose adjustment according to renal function


Autores

José A. Moura-Neto^{1,2} 


Ana Maria Misael¹ 


Dirceu Reis da Silva^{1,3} 

Ronaldo D'Avila^{1,4} 

Maria Cláudia Cruz Andreoli^{1,5} 

Angiolina Kraychete¹ 

Kleyton Bastos^{1,6} 

Marcelo Mazza do Nascimento^{1,7} 

¹Sociedade Brasileira de Nefrologia, São Paulo, Brasil.

²Grupo CSB, Salvador, Bahia, Brasil.

³Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

⁴Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Sorocaba, São Paulo, Brasil.

⁵Hospital do Rim, Fundação Oswaldo Ramos, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil

⁶Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil

⁷Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil

RESUMO

Em razão de resultados preliminares promissores, a hidroxicloroquina e a cloroquina têm sido discutidas como opção terapêutica para pacientes com Covid-19. Apesar da ausência de estudos robustos que evidenciem o benefício e justifiquem o uso de uma dessas drogas, a decisão final compete ao médico assistente, devendo ser individualizada e, sempre que possível, compartilhada. A presente nota pretende orientar o ajuste posológico dessas drogas no contexto da disfunção renal.

Palavras-chave: Cloroquina; Hidroxicloroquina; Antimaláricos; Posologia; Cálculos da Dosagem de Medicamento; Insuficiência Renal.

ABSTRACT

Chloroquine and hydroxychloroquine have shown promising preliminary results and have been discussed as therapeutic options for patients with Covid-19. Despite the lack of robust evidence demonstrating the benefits and justifying the use of one of these drugs, the final decision is the responsibility of the attending physician and should be individualized and shared, whenever possible. This position statement recommends dosage adjustment for these drugs in the context of renal impairment.

Keywords: Chloroquine; Hydroxychloroquine; Antimalarials; Posology; Drug Dosage Calculation; Renal Insufficiency.

No primeiro dia de abril de 2020, foi publicada a Nota Informativa nº 6/2020-DAF/SCTIE/MS, que estabelece que o Ministério da Saúde (MS) do Brasil disponibilizará para uso, em casos confirmados e a critério médico, os medicamentos cloroquina e hidroxicloroquina como terapia adjuvante no tratamento de formas graves, em pacientes hospitalizados, sem que outras medidas de suporte sejam preferidas em seu favor¹. Em 6 de abril, o MS publicou “Diretrizes para o diagnóstico e tratamento da Covid-19”, em que também orientou o uso da cloroquina e hidroxicloroquina como terapia adjuvante em formas graves da doença, em casos confirmados e a critério médico².

O Conselho Federal de Medicina (CFM) divulgou, no dia 23 de abril, o Parecer nº 04/2020, no qual estabelece critérios e condições para a prescrição de cloroquina e de hidroxicloroquina em pacientes com

diagnóstico confirmado de Covid-19³. O CFM, no seu entendimento, concluiu que não há evidências sólidas de que essas drogas tenham efeito confirmado na prevenção e no tratamento dessa doença. Porém, considerando a excepcionalidade da situação, e durante o período declarado da pandemia de Covid-19, o CFM entendeu ser possível a prescrição desses medicamentos em três situações específicas:

1. Pode ser considerado o uso da cloroquina ou da hidroxicloroquina em pacientes com sintomas leves, em início de quadro clínico, depois de terem sido descartadas outras viroses (como influenza, H1N1, dengue) e exista diagnóstico confirmado de Covid-19.
2. Paciente com sintomas importantes, mas ainda sem necessidade de cuidados intensivos, com ou sem recomendação de internação.

Correspondência para:

José A. Moura-Neto
E-mail: jamouraneto@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-S113>



3. Paciente em estado crítico recebendo cuidados intensivos, incluindo ventilação mecânica.

Nessas situações, o princípio que deve, obrigatoriamente, nortear o tratamento do paciente é o da autonomia do médico, assim como a valorização da relação médico-paciente, "sendo esta a mais próxima possível, com o objetivo de oferecer ao paciente o melhor tratamento médico disponível no momento". Em todos os contextos, a prescrição das drogas caberá ao médico assistente, em decisão compartilhada com o paciente³.

USO DA CLOROQUINA E DA HIDROXICLOROQUINA EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA

A Sociedade Brasileira de Nefrologia entende que não há evidências sólidas de que essas drogas tenham efeito confirmado na prevenção e no tratamento da Covid-19. Caso o médico opte por utilizar uma dessas drogas na população portadora de Doença Renal Crônica, em especial nos pacientes em diálise, deve considerar sua longa meia-vida (até 40-50 dias). Ambas não são excretadas pela diálise e têm excreção renal ao redor de 40-50%, com 50% de ligação proteica⁴⁻⁷. Sendo assim, a cloroquina e a hidroxicloroquina devem ser usadas com extrema cautela em pacientes com disfunção renal crônica ou aguda, especialmente pelo potencial arritmogênico da droga.

Enquanto o fabricante e algumas fontes não orientam o ajuste da dose pela função renal, outras recomendações sugerem a redução de 50% da dose em pacientes com taxa de filtração glomerular $<10 \text{ mL/min/1,72m}^2$ em hemodiálise, hemodiafiltração, diálise peritoneal ou em tratamento conservador^{6,8}.

Diante do exposto e dos riscos associados, a Sociedade Brasileira de Nefrologia orienta aos seus médicos associados que venham a prescrever uma dessas drogas conforme as recomendações estabelecidas pelo CFM e MS que observem a redução de 50% da dose recomendada de cloroquina e hidroxicloroquina em pacientes com taxa de filtração glomerular $<10 \text{ mL/min/1,72m}^2$, em tratamento dialítico ou em tratamento conservador. O médico deve notar também que, independentemente da modalidade terapêutica, não é necessária dose adicional da droga após a diálise.

REFERÊNCIAS

- 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. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Diretrizes para o Diagnóstico e Tratamento da Covid-19. Versão 1.
- Conselho Federal de Medicina (CFM). Tratamento de pacientes portadores de Covid-19 com cloroquina e hidroxicloroquina. Parecer nº 04/2020.
- Rainsford KD, Parke AL, Clifford-Rashotte M, Kean WF. Therapy and pharmacological properties of hydroxychloroquine and chloroquine in treatment of systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and related diseases. *Inflammopharmacology* 2015; 23(5): 231-69.
- Manganelli R, Manganelli S, Iannaccone S, De Simone W. Gestione dei farmaci antireumatici nell'insufficienza renale. *G Ital Nefrol.* 2015 Nov-Dec;32(6).
- Aronoff GR, Bennett WM, Berns JS, et al. Drug Prescribing in Real Failure: Dosing Guidelines for Adults and Children. 5th ed. Philadelphia, PA: American College of Physicians – American Society of Internal Medicine; 2007.
- Smit C, et al. Chloroquine for SARS-CoV-2: Implications of Its Unique Pharmacokinetic and Safety Properties. *Clin Pharmacokinet* 2020 Apr 18; 1-11.
- Ashley C, Dunleavy A (eds). The Renal Drug Handbook. The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners. 5th Edition. 2018.