



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

**1. ASSUNTO**

1.1. Atualiza informações sobre o Uso da Cloroquina como terapia adjuvante no tratamento de formas graves do COVID-19, ficando revogada a Nota Informativa nº 5/2020-DAF/SCTIE/MS, datada de 27 de março de 2020.

**2. JUSTIFICATIVA**

2.1. Considerando a pandemia ocasionada pelo novo coronavírus humano (COVID-2019) declarada pela OMS e a situação epidemiológica brasileira (WHO, 2020a);

2.2. Considerando a inexistência de terapias farmacológicas e imunobiológicos específicos para COVID-19 e a taxa de letalidade da doença em indivíduos de idade avançada em razão da insuficiência de alternativas terapêuticas para essa população em específico (BRASIL, 2020a);

2.3. Considerando as publicações recentes com dados preliminares sobre o uso da cloroquina e hidroxicloroquina em pacientes com COVID-19 (Chatre, 2020, Touret, 2020; Gautret, 2020; Riera, 2020);

2.4. Considerando que o uso de cloroquina é um tratamento de baixo custo, de fácil acesso e também facilmente administrada;

2.5. Considerando a capacidade nacional de produção de cloroquina pelos laboratórios públicos brasileiros em larga escala e da capacidade de abastecimento desse medicamento a nível estadual e municipal, este Ministério informa que:

2.6. A cloroquina e o seu análogo hidroxicloroquina são fármacos derivados da 4-aminoquinolonas, que clinicamente são indicados para o tratamento das doenças artrite reumatoide e artrite reumatoide juvenil (inflamação crônica das articulações), lúpus eritematoso sistêmico e discoide, condições dermatológicas provocadas ou agravadas pela luz solar e malária. A posologia da cloroquina varia entre 50mg a 150mg, enquanto a da hidroxicloroquina é de 400mg. Ambos são fármacos administrados pela via oral ou injetável, no caso da cloroquina, podendo se distribuir extensamente pelos tecidos. São metabolizados pelo complexo de isoenzimas CYP do fígado e possuem meia-vida de eliminação por volta de 60 dias (cloroquina) e 50 dias (hidroxicloroquina) com depuração predominantemente renal. Os resíduos desses fármacos podem perdurar semanas ou meses no organismo (Micromedex e FTN, 2010).

2.7. Algumas publicações científicas internacionais têm sugerido que esses fármacos podem inibir a replicação de SARS COV, por meio da glicosilação terminal da Enzima Conversora de Angiotensina 2, produzida pelos vasos pulmonares, que pode afetar negativamente a ligação vírus receptor (Al Bari,

2017 e Savarino 2006). Com relação ao SARS COV 2, Gautret e colaboradores demonstraram que após 6 dias de tratamento com hidroxiclороquina (e hidroxiclороquina em associação com azitromicina), 70% dos pacientes estava sem detecção viral em relação ao grupo controle, o que em caráter preliminar, pode sugerir um potencial efeito antiviral no coronavírus humano. Em uma recente revisão sistemática rápida foi observado o efeito da cloroquina na inibição da infecção viral por meio do aumento do pH endossômico, possivelmente evitando ou impedindo a fusão viral/celular. Ademais, também foi observado que esse medicamento contribuiu para a prevenção da disseminação do vírus em culturas celulares. Os modelos animais incluídos nesta revisão mostraram que a cloroquina e hidroxiclороquina podem interromper a infecção viral. (Paho, 2020).

2.8. Os eventos adversos relatados a longo prazo devido ao uso da cloroquina incluem retinopatia e distúrbios cardiovasculares. Considera-se que o uso de cloroquina ou de hidroxiclороquina pode ser seguro, embora, a janela terapêutica (margem entre a dose terapêutica e dose tóxica) seja estreita (Touret, 2020, UptoDate). O seu uso deve, portanto, estar sujeito a regras estritas, e **automedicação é contra-indicada**.

2.9. Neste sentido, com base na Lei n. 13.979 de 06 de fevereiro de 2020, na Medida Provisória n. 926 e Decreto n. 10.282, ambos datados, a posteriori, 20 de março de 2020, que alteram a Lei já publicada, o Ministério da Saúde do Brasil disponibilizará para uso, **em casos confirmados e a critério médico, o medicamento cloroquina como terapia adjuvante no tratamento de formas graves, em pacientes hospitalizados, sem que outras medidas de suporte sejam preteridas em seu favor**. A presente medida considera que não existe outro tratamento específico eficaz disponível até o momento. Importante ressaltar que há dezenas de estudos clínicos nacionais e internacionais em andamento, avaliando a eficácia e segurança de cloroquina/hidroxiclороquina para infecção por COVID-19, bem como outros medicamentos, e, portanto, **essa medida poderá ser modificada a qualquer momento**, a depender de novas evidências científicas.

### 3. INDICAÇÕES NA TERAPIA ADJUVANTE NAS FORMAS GRAVES

Situação Clínica	Recomendação	Considerações
<p>Pacientes hospitalizados com formas graves da COVID-19*</p> <p>Casos críticos da COVID-19**</p>	<p><b>Cloroquina (***):</b></p> <p>3 comp. de 150mg 2x/dia no 1º dia (900mg de dose de ataque) seguido de 3 comp. 150 mg 1x/dia no 2º, 3º, 4º e 5º dias (450mg/dia)</p> <p><b>OU</b></p> <p><b>Hidroxicloroquina:</b></p> <p>1 comp. 400mg 2x/dia no 1º dia (800mg dose de ataque), seguido de 1 comp. 400 mg 1x/dia no 2º, 3º, 4º e 5º dias (400mg/dia)</p>	<p>Verifique o eletrocardiograma (ECG) antes do início, risco de prolongamento do intervalo QT. O risco é maior em pacientes em uso de outros agentes prolongadores do intervalo QT. Manter monitoramento do ECG nos dias subsequentes</p>
<p>*Dispnéia, frequência respiratória <math>\geq 30/\text{min}</math>, <math>\text{SpO}_2 \leq 93\%</math>, <math>\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 &lt; 300</math> e/ou infiltração pulmonar <math>&gt; 50\%</math> dentro das 24 a 48 horas</p> <p>**Falência respiratória, choque séptico e/ou disfunção de múltiplos órgãos</p> <p>***Para pacientes abaixo de 60Kg, fazer ajuste de dose para 7,5mg/Kg de peso.</p>		

**OBS: A escolha da antibioticoterapia ficará a critério da equipe médica do hospital, de acordo com as recomendações da comissão de infecção hospitalar local.**

#### 4. OBSERVAÇÕES IMPORTANTES

4.1. Realizar ECG antes do início da droga e acompanhar durante toda a internação o intervalo QT, pois a cloroquina pode aumentar esse intervalo, especialmente se utilizada com outras drogas que prolongam o QT. A suspensão se dará por avaliação clínica individualizada.

4.2. Na presença de insuficiência renal ou insuficiência hepática graves, reduzir a dose de cloroquina para 50%.

#### 5. CRITÉRIOS PARA A PRIMEIRA DISTRIBUIÇÃO DA CLOROQUINA NA REDE SUS:

5.1. Com o aumento dos casos da COVID-19 e a velocidade de transmissão do coronavírus no Brasil, projeta-se para a primeira distribuição um quantitativo calculado com base no número de casos notificados no último boletim oficial do MS (25/03/2020) e um estoque de reserva. Portanto, o quantitativo enviado a cada estado e Distrito Federal, será suficiente para atender de imediato os pacientes hospitalizados e para o pronto atendimento de novos casos.

5.2. Fator embalagem da cloroquina - caixa com 500 comprimidos. Cada paciente receberá 2 blister c/ 10 comprimidos, para evitar fracionamento. Nenhuma UF receberá menos de 4 caixas (2.000 comprimidos).

5.3. O medicamento será distribuído pelo Ministério da Saúde às Secretarias Estaduais de Saúde, que realizarão o envio aos hospitais de referência de sua região, **PÚBLICO** e **PRIVADO**.

5.4. A primeira distribuição iniciou-se em 27 de março de 2020. E a medida em que forem surgindo a necessidade de novas entregas, as SES deverão informar ao DAF/SCTIE/MS, para o envio do medicamento.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS:

6.1. Esta Nota Informativa atualiza informações nos seguintes itens:

6.2. 2.6 linha 2 - substitui a expressão "apresentação farmacêutica" por "**posologia**";

6.3. 2.7 linha 5 - substitui a expressão "permitindo assim a fusão viral/celular" por "**possivelmente evitando ou impedindo a fusão viral/celular**";

6.4. 2.9 linha 2 - inclui a expressão "**casos confirmados**";

6.5. 3 - Tabela - coluna (Recomendação) - substituiu a expressão "difosfato de cloroquina" por "**cloroquina \*\*\***";

6.6. 3 - Na referência: (\*\*\*) substitui a frase "Para pacientes abaixo de 60kg, fazer ajuste de 7,5mg/kg de peso" por "**Para pacientes abaixo de 60Kg, fazer ajuste de dose para 7,5mg/Kg de peso.**"

SANDRA DE CASTRO BARROS

Diretora do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos  
DAF/SCTIE

DENIZAR VIANNA ARAÚJO

Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde  
SCTIE

---

## REFERÊNCIAS

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. Coordenação de Evidências e Informações Estratégicas para Gestão em Saúde. Revisão Sistemática Rápida sobre alternativas terapêuticas para coronavírus humano. Brasília, 2020.

[Chatre C, Roubille F, Vernhet H, Jorgensen C, Pers YM.](#) Cardiac Complications

Attributed to Chloroquine and Hydroxychloroquine: A Systematic Review of the Literature. [Drug Saf.](#) 2018 Oct;41(10):919-931.

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

Micromedex [Internet]. IBM Watson Health, Micromedex drug reference – Hydroxychloroquine sulfate. [Acesso em 21 mar 2020]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>

PAHO.COVID-19: Chloroquine and hydroxychloroquine research. Institutional communication. Pan American health Organization. Updated March 19th, 2020.

Riera R, Pacheco RL. Hidroxicloroquina e cloroquina para infecção por COVID-19. Revisão sistemática rápida. Disponível em: <https://oxfordbrazilebm.com/index.php/2020/03/21/rapid-review-hidroxicloroquina-covid19/>. Acessado em: [21 mar 2020]

Savarino A, Bounavoglia C, Norelli S, Di Trani L, Cassone A. Potential therapies for coronaviruses. *Expert Opin Ther Pat*. 2006;16(9):1269–88.

Touret F, de Lamballerie X. Of chloroquine and COVID-19. *Antiviral Res*. 2020. Published online March 5, 2020. DOI:10.1016/j.antiviral.2020.104762.

Uptodate [Internet]. Wolters Kluwer, drug reference – Chloroquine Phosphate. [Acesso em 21 mar 2020]. Available from: <https://www.uptodate.com/>

Uptodate [Internet]. Wolters Kluwer, drug reference – Hydroxychloroquine sulfate. [Acesso em 21 mar 2020]. Available from: <https://www.uptodate.com/>

World Health Organization. Medication Without Harm - Global Patient Safety Challenge on Medication Safety. Geneva: World Health Organization, 2017 Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8)

World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 March 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>>



Documento assinado eletronicamente por **Sandra de Castro Barros, Diretor(a) do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos**, em 01/04/2020, às 10:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Denizar Vianna Araujo, Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde**, em 01/04/2020, às 17:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.saude.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0014223901** e o código CRC **1D365896**.

Brasília, 31 de março de 2020.

---

**Referência:** Processo nº 25000.042783/2020-81

SEI nº 0014223901

Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos - DAF  
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900  
Site - [saude.gov.br](http://saude.gov.br)