

CLOROQUINA

Ações terapêuticas

Antiparasitário. Antimalárico. Antiamebiano.

Propriedades

A cloroquina é um fármaco pertencente à família das 4-aminoquinolinas. Ativa por via oral, exibe uma potente ação amebicida e antimalárica. Sua ação antiamebiana foi demonstrada em estudos in vitro sobre Entamoeba histolytica, nos quais mostrou ser similar à emetina. A ação antimalárica é exercida sobre as formas eritrocísticas do Plasmodium vivax, do P. malariae e sobre a maior parte de cepas de P. falciparum. Não age sobre o gametócitos de P. falciparum. É útil no tratamento supressor e de ataque agudo de malária provocado por várias espécies de Plasmodium, no entanto, a cloroquina não previne as recaídas nos pacientes infectados com P. vivax ou P. malariae, porque as formas exoeritrocísticas não são afetadas pelo fármaco; também não previne a infecção pelos parasitas dessas espécies quando administrado como profilático. É eficaz no ataque agudo e prolonga os períodos entre recaídas para o P. malariae e P. falciparum. Cura a infecção por P. falciparum, exceto quando existem cepas resistentes. Seu mecanismo de ação não foi claramente estabelecido, embora se considere que é devido em parte à interação com o DNA parasitário e à inibição enzimática. A cloroquina é rápida e quase completamente absorvida no trato gastrointestinal; 55% do fármaco circulante encontram-se ligados a constituintes plasmáticos não difundíveis. Deposita-se nos tecidos em quantidades consideráveis, de forma tal que em animais encontrou-se que a concentração hepática, pulmonar, esplênica e renal da cloroquina pode ser entre 200 e 700 vezes superior à plasmática; os leucócitos também concentram o fármaco, enquanto que no cérebro e na medula espinhal encontrou-se somente de 10 a 30 vezes a concentração plasmática. A excreção é lenta, mas pode ser acelerada pela acidificação da urina. O metabolismo do fármaco é apreciável, sendo a desetilcloroquina o principal metabólito encontrado na urina e a bisdesetilcloroquina em menor quantidade. 50% do que é excretado na urina correspondem a cloroquina não metabolizada.

Indicações

Tratamento supressivo e de ataques agudos de malária provocadas por Plasmodium vivax, P. malariae, P. ovale e cepas susceptíveis de P. falciparum. Tratamento da amebíase extra-intestinal.

Posologia

Nota: 300mg de cloroquina base é equivalente a 500mg de cloroquina fosfato. Adultos: supressão, 500mg de cloroquina fosfato, via oral, no mesmo dia de cada semana; via intramuscular: 160 a 200mg de cloroquina base (em solução como cloridrato de cloroquina); a dose pode ser repetida após seis horas caso necessário, sem que a dose total administrada em 24 horas exceda os 800mg. Iniciar o tratamento por via oral quanto antes possível e continuar até que seja administrado 1,5g em três dias. Crianças: via oral, administrar fosfato de cloroquina em doses equivalentes a

5mg/kg de cloroquina base no mesmo dia de cada semana (dose máxima: 300mg de cloroquina base). O ideal é começar o tratamento supressor duas semanas antes da exposição programada. Via intramuscular: 5mg/kg de cloroquina base em dose única (administrados como cloridrato de cloroquina); a dose pode ser repetida após seis horas, sem que a dose de 24 horas supere os 10mg de cloroquina base por quilo de peso corporal; finalizar a administração IM o mais rápido possível e passar à oral. Tratamento de ataque agudo: dose inicial de 600mg de cloroquina base (como fosfato de cloroquina), via oral, seguida de 300mg seis a oito horas depois e com continuação de 300mg/dia nos dois dias seguintes. Para erradicação de *P. malariae* e *P. vivax* requer-se tratamento conjunto com uma 8-aminoquinolina. Crianças: distribuir uma dose total de 25mg de cloroquina base por kg de peso em três dias: uma primeira tomada de 10mg/kg de peso (sem superar os 600mg de cloroquina base), uma segunda de 5mg/kg (sem superar os 300mg de cloroquina base), seis horas depois da primeira dose, uma terceira tomada de 5mg/kg, 18 horas depois da segunda dose, e uma quarta tomada de 5mg/kg, 24 horas depois da terceira dose. Amebíase extra-intestinal. Adultos: durante dois dias administrar 600mg de cloroquina base por dia, via oral, depois continuar durante duas semanas com 300mg. Combinar o tratamento com um amebicida intestinal. Via IM: injetar de 160 a 200mg de cloroquina base (como cloridrato de cloroquina) diariamente por 10 a 12 dias. Substituir pela administração oral de cloroquina fosfato quando possível.

Superdosagem

Os sintomas de superdose consistem em cefaléias, adormecimento, transtornos visuais, náuseas, vômitos, colapso cardiovascular, choque, convulsões, depressão respiratória, parada cardíaca e pode chegar à morte, especialmente em crianças. Tratamento: sintomático com assistência respiratória artificial, esvaziamento imediato do estômago por êmese (em casa, antes do transporte para o hospital); a administração de carvão ativado é útil até meia hora após a ingestão. Convulsões e hipotensão devem ser controladas. A administração de cloreto de amônio (8g/dia), durante vários dias, é útil para acidificar a urina e promover a excreção de cloroquina.

Reações adversas

As crianças são especialmente sensíveis às superdoses de cloroquina; se podem observar-se depressão respiratória, colapso cardiovascular, choque, convulsões e morte. A administração a longo prazo em doses elevadas provoca dano irreversível na retina e outras alterações oculares reversíveis. Foram observadas convulsões em pacientes tratados por amebíase extra-intestinal. Hipoacusia. Anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, cólicas abdominais. Erupções pleomórficas na pele, alterações na pigmentação, prurido, líquen e alopecia. Cefaléias, excitação psíquica. Raramente observam-se hipotensão e alterações eletrocardiográficas.

Precauções

Crianças e lactentes: foram registradas mortes e por isso aconselha-se não superar a dose de 5mg. Algumas cepas de *P. falciparum* adquiriram resistência à cloroquina. Controlar a visão periodicamente, durante e depois do tratamento. Manter o fármaco fora do alcance das crianças. A cloroquina pode precipitar um ataque agudo de psoríase. Em caso de alterações hematológicas o

tratamento deve ser suspenso. Não usar em mulher grávidas a menos que o benefício para a mãe supere o risco potencial para o feto. A amamentação deve ser suspensa.

Contra-indicações

Hipersensibilidade à cloroquina. Pacientes com patologias oftalmológicas. Hemopatias.

Referência Bibliográfica

P.R. Vade-mécum 2004/2005