

## Alerta de Segurança

---

**Assunto:** Hidroxicloroquina: risco de reações adversas cardíacas em doentes com COVID-19

**Para:** Profissionais de Saúde

**Contacto:** Unidade de Farmacovigilância de Coimbra. E-mail: [ufc@aibili.pt](mailto:ufc@aibili.pt)

Direcção de Gestão do Risco de Medicamentos (DGRM). E-mail: [dgrm@infarmed.pt](mailto:dgrm@infarmed.pt)

**Data:** 17-04-2020

---

### Hidroxicloroquina: risco de reações adversas cardíacas em doentes com COVID-19

A hidroxicloroquina está a ser estudada no tratamento de doentes com COVID-19. Os resultados de estudos preliminares sugerem um aumento do risco cardíaco. Solicita-se a notificação imediata ao Sistema Nacional de Farmacovigilância de todos os casos de suspeita de reacção adversa cardíaca associada à utilização de hidroxicloroquina em doentes com COVID-19.

#### Hidroxicloroquina

A hidroxicloroquina está aprovada na prevenção e tratamento da malária e de doenças reumatológicas e dermatológicas, tais como lúpus eritematoso sistémico, lúpus eritematoso discóide, artrite reumatóide, artrite idiopática juvenil e distúrbios dermatológicos provocados ou agravados por fotossensibilidade cutânea (1).

São conhecidos casos de cardiomiopatia, alguns fatais, em doentes tratados com hidroxicloroquina, pelo que é recomendada a monitorização de sinais e sintomas de cardiomiopatia, devendo ser interrompido o tratamento caso sejam observados. Deve suspeitar-se de toxicidade crónica se surgirem alterações da condução (bloqueio de ramo/bloqueio AV) ou hipertrofia biventricular (1).

#### Utilização de hidroxicloroquina em doentes com COVID-19

A utilização da hidroxicloroquina no tratamento de doentes com COVID-19 tem sido estudada (2). Um estudo clínico recente demonstrou uma associação estatisticamente significativa entre o tratamento com hidroxicloroquina e a redução da carga viral em doentes com COVID-19. Esta associação foi ainda mais significativa quando o tratamento com hidroxicloroquina foi combinado com azitromicina (3).

No entanto, os resultados preliminares de um estudo realizado em França sugeriram que o tratamento com hidroxicloroquina aumenta o risco de reações adversas cardíacas em doentes com COVID-19 (4).

Este estudo avaliou reações adversas associadas a diversos tratamentos utilizados em doentes com COVID-19. Foram identificadas 100 reações adversas, das quais 53 (53%) reações adversas cardíacas. Em 43 dos 53 (81%) casos de reações adversas cardíacas, os doentes tinham sido tratados com hidroxicloroquina, quer em monoterapia quer em combinação, por exemplo com azitromicina (4).

Entre estes casos foram registados casos de morte súbita, alterações do ritmo eletrocardiográfico e alterações na condução elétrica cardíaca, incluindo prolongamento do intervalo QT. Os últimos tiveram evolução favorável após suspensão do tratamento com hidroxicloroquina (4).

Estes dados preliminares parecem indicar que o risco cardíaco já conhecido para a hidroxicloroquina pode aumentar em doentes com COVID-19, que geralmente apresentam fragilidade do músculo cardíaco (4).

### Recomendações

A *American College of Cardiology* publicou orientações sobre o tratamento de doentes com COVID-19 e os riscos cardíacos associados, nomeadamente como “estratificar o risco, monitorizar, prevenir e tratar” (5-7).

Uma vez que a utilização em doentes com COVID-19 se verifica fora das condições de AIM (i.e. em indicações diferentes daquelas que foram aprovadas), recomenda-se que a hidroxicloroquina seja apenas utilizada em ambiente hospitalar sob supervisão médica rigorosa, cumprindo com os critérios recomendados pela DGS e Infarmed.

Todos os casos de suspeita de reação adversa cardíaca associada à utilização de hidroxicloroquina em doentes com COVID-19 devem ser imediatamente notificados no [Portal RAM](#).

### Referências

- 1) Resumo das Características do Medicamento. Plaquinol. Disponível em [http://app7.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=6931&tipo\\_doc=rcm](http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=6931&tipo_doc=rcm).
- 2) Infarmed. Terapêuticas Experimentais no tratamento de COVID-19 – infeção pelo SARS-CoV-2. 25-03-2020. Disponível em <https://www.infarmed.pt/documents/15786/3584301/Terap%C3%AAuticas+Experimentais+no+tratamento+de+COVID-19+%C2%BFInfe%C3%A7%C3%A3o+pele+SARS-CoV-2/5f8f5e54-e482-31f3-3b8a-ff862fe96dd9>.
- 3) Gautret et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300996>.
- 4) ANSM. Médicaments utilisés chez les patients atteints du COVID-19: une surveillance renforcée des effets indésirables - Point d'information. Disponível em: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Medicaments-utilises-chez-les-patients-atteints-du-COVID-19-une-surveillance-renforcee-des-effets-indesirables-Point-d-information>.
- 5) Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Associação Hidroxicloroquina / azitromicina e intervalo QT. Disponível em <https://spc.pt/2020/04/08/covid-19-e-doenca-cardiovascular-farmacologia/>.
- 6) Simpson TF, Kovacs RJ, Stecker EC. Ventricular Arrhythmia Risk Due to Hydroxychloroquine-Azithromycin Treatment For COVID-19. 29-03-2020. Disponível em <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid-19>.
- 7) Roden et al. Considerations for Drug Interactions on QTc in Exploratory COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) Treatment. *Circulation*. 10.1161/circulationaha.120.047521. Disponível em <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047521>