

F.S. NEVES

Cloroquina: Medicina, Ciência e Política

Como a subjugação da ciência à dialética
prejudicou a pesquisa sobre a cloroquina
durante a pandemia da COVID-19



**Esta é uma cópia pdf distribuída gratuitamente pelo
autor. O livro físico pode ser adquirido em
[https://clubedeautores.com.br/livro/cloroquina-medicina-
ciencia-e-politica](https://clubedeautores.com.br/livro/cloroquina-medicina-ciencia-e-politica)**

Santa Catarina

2025

ISBN: 978-65-266-3569-8

N518c Neves, F. S., 1976 –

Cloroquina: Medicina, Ciência e Política. Como a subjugação da ciência à dialética prejudicou a pesquisa sobre a cloroquina durante a pandemia da COVID-19 / F. S. Neves. – Florianópolis: Edição do autor, 2025.

180p. ; 21 cm.

ISBN 978-65-266-3569-8

1. COVID-19. 2. Ciência política. 3. Materialismo dialético.

CDD B616.241
CDU 616.9

**Dedicado a todos que arriscam suas reputações,
carreiras e vidas em busca da verdade.**

Meu dever é informar, não convencer.
Bernadette Soubirous

Capítulo 1

Cloroquina, um tradicional e barato medicamento antimalárico, antirreumático e anti-inflamatório, em investigação como antiviral, seria útil contra a COVID-19?

No dia 28 de fevereiro de 2020, recebi em mensagem pelo whatsapp um artigo publicado em 19 de fevereiro por farmacêuticos chineses, intitulado [1]:

“Avanço: Fosfato de cloroquina demonstrou aparente eficácia no tratamento de pneumonia associada à COVID-19 em estudos clínicos”

Quem me enviou o artigo foi meu primeiro professor de Reumatologia, do tempo do curso de graduação em Medicina. Ele foi um dos inspiradores na minha escolha de especialidade médica - também sou médico reumatologista e professor universitário.

O artigo chamou minha atenção por dois motivos principais:

Em primeiro lugar, qualquer possível terapia (tratamento) ou profilaxia (prevenção) contra a COVID-19 eram de grande interesse naquele momento.

COVID-19 (*Coronavirus Disease 19*, ou “Doença pelo Coronavírus 19”) é a doença causada pelo vírus SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, ou “Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave”). O primeiro caso foi constatado na cidade de Wuhan, na China, em

dezembro de 2019 [2], e rapidamente se espalhou pelo mundo. O primeiro caso havia sido registrado no Brasil em 25 de fevereiro de 2020 [3], apenas três dias antes do professor me enviar o artigo que relatava o uso terapêutico da cloroquina contra a COVID-19. Estávamos todos nos preparando para o que poderia estar por vir, já cientes da gravidade da doença e de sua rápida disseminação. A Organização Mundial de Saúde (OMS) ainda não havia oficialmente declarado a COVID-19 como uma pandemia, o que veio a ocorrer em 11 de março de 2020.

Em segundo lugar, a notícia fazia algum sentido. A cloroquina é um antigo medicamento antimalárico, conhecido há séculos, livre de patente, facilmente fabricado e disponível em todo o mundo. Além de tratar a malária, é parte importante no tratamento de doenças reumáticas, por seus efeitos reguladores do sistema imunológico, e por isso os reumatologistas (como eu) a conhecem bem e estão habituados com seu uso. Seus efeitos antivirais, ainda considerados apenas "possíveis", já haviam sido investigados em algumas doenças - mas nenhuma com a mesma dimensão que a COVID-19

Capítulo 2

A cloroquina é uma medicação muito conhecida pelos reumatologistas. O que já se sabia sobre ela?

A cloroquina é originária da América do Sul Pré-Colombiana. Os Incas utilizavam a casca da árvore “Quina” para o tratamento de febres em geral. O composto extraído da casca da árvore, denominado “quinino”, de fato se mostrou eficaz em curar a malária, uma causa muito comum de febre na América da Sul. Padres jesuítas missionários conheceram o uso do quinino pelos Incas, no século XVII, e difundiram esse conhecimento pelo mundo. No século XX, fármacos foram sintetizados a partir do quinino, sendo primeiro a cloroquina, em 1934, e seu derivado menos tóxico, a hidroxicloroquina, em 1946 [4]. Neste livro, usaremos a palavra “cloroquina” na maioria das vezes de forma genérica, referindo-se tanto à cloroquina em diferentes moléculas (fosfato de cloroquina, sulfato de cloroquina) quanto à hidroxicloroquina.

O tratamento da malária não é sua única utilidade, nem é a principal aplicação da cloroquina hoje em dia. No século XIX, há quase 200 anos, outra eficácia do quinino já havia sido descrita: no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico [4]. O lúpus eritematoso sistêmico é uma das doenças autoimunes sistêmicas mais comuns (capaz de afetar diversos sistemas orgânicos do corpo humano). Em 1956, o FDA (*Food and Drug Administration*, a agência reguladora do uso

de medicamentos nos Estados Unidos) aprovou o uso da hidroxicloroquina para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico, e este medicamento ainda é a base do tratamento desta doença até hoje em dia. A cloroquina é indicada, em princípio, para todos os pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, por toda sua vida [5]. Por essa razão, e pelo seu uso em diversas outras doenças crônicas inflamatórias e autoimunes, os reumatologistas são experientes com o uso deste medicamento por tempo prolongado, e geralmente conhecem bem suas propriedades.

O que os reumatologistas conhecem da cloroquina é que ela funciona como uma “medicação anti-reumática de ação lenta”. Por “anti-reumática”, entende-se que seus efeitos são genericamente chamados de “imunomoduladores”, reduzindo a intensidade da resposta imune humana frente a estímulos que desencadeiam efeitos inflamatórios nocivos à saúde. Pode-se dizer que tem ação anti-inflamatória, portanto, mas com um espectro de efeitos diferente e mais amplo do que os medicamentos da classe dos anti-inflamatórios. Por “ação lenta”, entende-se que seus efeitos não são imediatos. Diferente do efeito potente e rápido dos corticoides (como a prednisona, a hidrocortisona e a dexametasona, entre outros) cuja ação imunossupressora e anti-inflamatória pode ser percebida em poucas horas ou dias, a cloroquina só começa a reduzir a intensidade das respostas imunológica e inflamatória humanas após semanas ou meses de uso diário. Ela discretamente vai modificando a maneira de reagir do sistema

imunológico, deixando-o menos agressivo muito gradualmente.

A melhor explicação para estas características (efeitos anti-inflamatórios com ação lenta) é deduzida pelas propriedades farmacológicas do medicamento. A cloroquina e seus derivados são bases fracas (levemente alcalinas) altamente lipossolúveis (dissolvem-se em gordura e por isso atravessam facilmente as membranas das células humanas). Quando se ingere um comprimido de cloroquina, a substância é rapidamente absorvida pelo sistema digestivo e logo passa ao sangue, e dele distribui-se por todos os tecidos do organismo, sem respeitar limites entre os “compartimentos” do corpo. Em vez de se limitar a certos compartimentos, a cloroquina se espalha amplamente por praticamente todo o corpo humano. Por esse motivo, demora muitos dias de uso diário de cloroquina (semanas a meses, na verdade) para se alcançar concentrações do medicamento capazes de causar seus plenos efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores [4].

Quando a cloroquina “impregna” o corpo humano, ela se concentra mais no interior das células, nas organelas celulares mais ácidas. O exemplo mais bem conhecido são os lisossomos, organelas dentro das células que contém ácidos responsáveis pela “digestão” do material “deglutido” pelas células. Ao se acumular dentro dos lisossomos, a cloroquina, por ser alcalina, reduz a acidez destas organelas e torna mais lentos os processos de digestão celular.

No sistema imunológico esse processo de digestão celular faz a “quebra” de microrganismos (como vírus) que foram ingeridos pelas células de defesa (macrófagos) do organismo, e os fragmentos dos microrganismos assim destruídos são analisados por outras células do sistema imunológico (linfócitos), que então produzem anticorpos e direcionam outras células para atacarem os microrganismos invasores. Sob os efeitos da cloroquina, esses processos de digestão dos microrganismos e montagem de uma resposta de ataque são reduzidos em intensidade e velocidade (mas não completamente abolidos). Vem daí os efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores do medicamento: as respostas agressivas do nosso sistema imunológico são reduzidas pela ação do medicamento.

Também vêm daí seus possíveis efeitos antivirais, porque os vírus precisam entrar nas células humanas para se multiplicarem no organismo que invadem. Existem várias maneiras pelas quais os vírus conseguem penetrar nas células humanas, e uma dessas vias de entrada é se deixar ser “deglutido” pela célula e entrar em seus lisossomos, onde iniciam o processo de multiplicação viral. Por isso, sob efeito da cloroquina, a evolução de uma infecção viral também pode ser reduzida em intensidade e em velocidade, se o vírus em questão depender da via dos lisossomos para penetrar nas células humanas [6].

Os efeitos antivirais da cloroquina contra o SARS-CoV-2 já haviam sido demonstrados com uma intensidade similar aos efeitos antivirais do fármaco

remdesivir, in vitro (isto é, em testes com células humanas em laboratório), também em fevereiro de 2020, na concentração de 10 micromolar (10^{-6} M) [7]. Essa concentração se alcança no plasma sanguíneo após um mês de uso diário de cloroquina 250mg (a mesma dose habitualmente usada no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico) [4].

O conjunto de conhecimentos já existentes à época sobre as propriedades farmacológicas da cloroquina e os recentes testes com seu uso contra o SARS-CoV-2, portanto, eram concordantes. Foi possível para mim concluir, ainda no início de março de 2020, que era provável que a cloroquina fosse capaz de ter ação antiviral contra a COVID-19, além de seus efeitos imunomoduladores serem potencialmente úteis na redução da resposta inflamatória exacerbada frente a um agente infeccioso. Reumatologistas estão acostumados a entender que a resposta inflamatória exagerada do organismo muitas vezes causa mais dano ao paciente do que o próprio microorganismo infeccioso, e os primeiros casos da COVID-19 que evoluíam com gravidade pareciam ser desse tipo - uma reação exagerada do sistema imunológico do paciente, que algum tempo depois se popularizou com o nome de “tempestade de citocinas” (citocinas são moléculas secretadas por células do sistema imunológico, geralmente com efeitos de amplificação da resposta inflamatória, quando confrontadas com um microorganismo invasor).

A cloroquina teria, sobre novos medicamentos antivirais, uma vantagem, de natureza logística e

econômica: ela é uma medicação já conhecida há muito tempo, muito usada, disponível no mundo inteiro sem estar protegida por patente podendo, portanto, ser adquirida em qualquer país a um custo muito baixo.

Mas do ponto de vista farmacológico teria uma grande desvantagem: se o seu uso fosse iniciado apenas após se perceber os sintomas da COVID-19, o tratamento só permitiria alcançar concentrações do medicamento muito baixas nas células do paciente durante o tempo da doença. Os efeitos da medicação seriam mínimos, provavelmente inúteis na prática. Apenas mediante o uso prolongado da cloroquina haveria chance de se ter efeitos apreciáveis, pois apenas após um mês de uso diário é que se alcançariam as concentrações necessárias do medicamento nas células do usuário para haver ação antiviral e anti-inflamatória eficaz.

Neste momento, uma pergunta poderia ser feita: mas para o tratamento da malária, o esquema terapêutico é de apenas três dias. Como a cloroquina consegue funcionar tão rapidamente para combater a malária então? Trata-se de uma situação de exceção à regra geral.

Na malária, o microorganismo causador da doença é o plasmódio (*Plasmodium spp.*). O mecanismo da infecção na malária, em parte, até lembra o de uma infecção por vírus: o plasmódio é um parasita que entra no organismo humano (por uma picada de mosquito, no caso) e penetra as células humanas, vivendo e se multiplicando dentro das células (como os vírus fazem). Mas, ao contrário dos vírus, que

invadem as células humanas para coordenar a própria maquinaria celular para produzir cópias de si mesmos (os vírus não se reproduzem, são as células infectadas que produzem cópias dos vírus), os plasmódios vivem e efetivamente se reproduzem no interior das células que invadem (os glóbulos vermelhos do sangue humano), se alimentando da molécula hemoglobina (o elemento, rico em ferro, que dá a cor vermelha do sangue).

A cloroquina é tóxica para o plasmódio porque penetra no próprio plasmódio e alcaliniza suas organelas digestivas, impedindo que ele faça a digestão da hemoglobina. O plasmódio morre intoxicado com os produtos dessa digestão interrompida. Portanto, basta impregnar o plasmódio (um microrganismo formado por uma única célula) para que a cloroquina tenha efeitos antimaláricos. Impregnar um organismo unicelular é possível para a cloroquina em poucos dias. Mas para ter efeito anti-inflamatório ou antiviral, a cloroquina precisa impregnar as células do paciente humano, pois é a digestão celular humana reduzida que causa a diminuição da velocidade de multiplicação dos vírus invasores e a redução da resposta inflamatória humana. Para impregnar as células de um corpo humano inteiro em uma proporção significativa, a cloroquina demora várias semanas.

Contra a COVID-19, a cloroquina pode ser eficaz por causa de seus efeitos antivirais ou anti-inflamatórios. Suas características de lenta impregnação dos tecidos humanos para se alcançar esses efeitos fazem dela uma medicação muito mais apropriada para prevenção da COVID-19, iniciando seu

uso antes de se infectar, do que para o tratamento da doença, quando de inicia seu uso apenas após o aparecimento de sintomas da doença. Somente na modalidade de prevenção (chamada de “profilaxia” na medicina) a cloroquina tem tempo para se distribuir pelo corpo humano antes do contato da pessoa com o vírus.

Portanto, para alguém que estivesse em risco de contrair a doença, fazia muito mais sentido usar o medicamento antes do contágio, de forma profilática (preventiva), do que esperar se infectar e começar a ter sintomas para iniciar um tratamento com cloroquina. Menos sentido ainda seria iniciar um tratamento com cloroquina em pacientes com COVID-19 já em estágio grave. Nestes casos, em geral a maior parte da multiplicação dos vírus já ocorreu, e o corpo humano está reagindo a essa multiplicação com uma intensa resposta inflamatória que pretende destruir as células humanas onde os vírus estão se proliferando. Nesta etapa da doença a maior esperança de um tratamento reside em medicamentos que tenham efeitos anti-inflamatórios muito potentes e de ação muito rápida, pois há pouco tempo para se agir. Essas são características dos corticosteroides, que também discutiremos, de passagem, ao longo deste texto.