

FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

ARIANY CIBELY ALVES MOURA

**USO INDISCRIMINADO DE MEDICAMENTOS E SUAS CONSEQUÊNCIAS
DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.**

MOSSORÓ/RN
2022

ARIANY CIBELY ALVES MOURA

**USO INDISCRIMINADO DE MEDICAMENTOS E SUAS CONSEQUÊNCIAS
DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.**

Monografia apresentada no curso de bacharelado em farmácia da Faculdade Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN) como exigência para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientadora: Profa. Ma. Cândida Maria Soares de Mendonça.

MOSSORÓ/RN
2022

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

M929u Moura, Ariany Cibely Alves.

Uso indiscriminado de medicamentos e suas consequências durante a pandemia da covid-19: uma revisão integrativa / Ariany Cibely Alves Moura. – Mossoró, 2022.

48 f. : il.

Orientadora: Profa. Ma. Cândida Maria Soares de Mendonça.

Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Covid-19. 2. Antiparasitário. 3. Automedicação. 4. Medicamentos. I. Mendonça, Cândida Maria Soares de. II. Título.

CDU 615.03:616.2

ARIANY CIBELY ALVES MOURA

Projeto de pesquisa intitulado “USO INDISCRIMINADO DE MEDICAMENTOS DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA” apresentado à Faculdade Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN – como requisito obrigatório para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Aprovado em ____/____/____.

Banca Examinadora

Prof.^a Ma. Cândida Maria Soares de Mendonça
FACENE/RN

Prof.^a Dr. Elba dos Santos Ferreira
FACENE/RN

Prof.^o Me. Emanuell dos Santos Silva
FACENE/RN

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, quero agradecer e dedicar a DEUS essa vitória. Por tantas vezes me pegou no colo e disse que tudo ia sair conforme a vontade dele. Sou grata por ter confortado meu coração nos momentos mais difíceis, e ter cuidado de tudo até aqui. Toda honra e glória seja dada a ELE.

Aos meus pais, Antonio Neto Moura e Celma Maria Alves Moura, e ao Meu irmão Ariel Cristian, eles que sonharam junto comigo com essa graduação, deram-me apoio, seguraram minha mão e enfrentaram tudo comigo. São a minha base, e tudo na minha vida.

Gratidão ao meu marido, Erneto Carvalho, pelo apoio, companheirismo, paciência e amor. Lutou comigo para que eu conseguisse chegar até o fim, e nunca duvidou de que eu ia conseguir, tenho certeza que sem ele isso não seria possível.

As pessoas que me deram a mão durante esses anos quando precisei, o meu muito obrigada, em especial, aos meus amigos que a faculdade me presenteou, Nadja, Junior e Sara, a caminhada com vocês ficou mais leve, levarei vocês pra vida.

Aos meus familiares sou grata por todo apoio e ajuda.

Aos meus irmãos na fé, sou grata por cada oração, cada voto feito, cada palavra de afeto e cuidado, não tenho palavras pra agradecer.

A minha orientadora Cândida Maria, o meu muito obrigada pelo apoio. E aos professores que compõe a banca, obrigada por aceitar o convite. A vocês minha gratidão!!

A FACENE o meu obrigada pela dedicação e pelo ensino de qualidade ofertado durante esses anos.

RESUMO

A COVID-19 é uma doença infectocontagiosa, causada pelo vírus SARS-CoV-2 que provoca uma infecção pulmonar que afeta o espaço subpleural em casos leves, e nos casos mais graves pode afetar os lobos pulmonares. Os primeiros casos foram detectados na China em dezembro de 2019, já em março de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a pandemia global. O vírus se manifesta na maioria dos casos de forma assintomática, ou na sua forma leve, porém uma parcela dos casos pode evoluir para situações mais graves, podendo ocasionar a morte do paciente. Com a pandemia declarada, o uso de medicamentos de forma irracional aumentou significativamente, causando grande problema a saúde pública e aos governos. A automedicação desencadeia graves danos à saúde das pessoas, e pode trazer consequências irreversíveis. Levando em consideração esse cenário, a pesquisa tem como objetivo verificar o aumento do uso dos antiparasitários no tratamento preventivo da COVID-19, com o intuito de alertar os riscos e possíveis efeitos adversos que esses fármacos podem causar à saúde da população. A pesquisa trata-se de uma revisão integrativa, que utilizou como descritores antiparasitários, uso indiscriminado de medicamentos, e automedicação e os estudos foram alcançados por meio das bases de dados SCIELO e BVS e o buscador foi o Google Acadêmico, no período de março de 2020 a dezembro de 2021. Os resultados da pesquisa apontam que os efeitos adversos ao uso dos medicamentos do kit COVID causaram óbitos porque eram usados mesmo sem comprovação científica. Entre esses efeitos foram identificados: a náusea, a tontura, a cefaleia, a perda de apetite, a diarreia e febre, as convulsões, o coma, a insuficiência cardiovascular, a retinopatia, os danos ao trato gastrointestinal, a gastrite, os sintomas neurológicos, a perda auditiva, a eritema multiforme, a miastenia gravis, trombocitopenia e o quadro icterico. Diante do exposto, verificou-se que, a automedicação tem se tornado cada vez mais frequente neste período de pandemia. Ainda vale ressaltar que, diante da emergência mundial, a tentativa do reposicionamento de fármacos já conhecidos pelos seus efeitos terapêuticos e adversos é extremamente válida. Todavia, deve-se haver cautela. Além disto, o alto número de mortos provoca na sociedade a insegurança, que acompanhada pelo medo, podem corroborar para automedicação e o uso de medicamentos de forma irracional na tentativa de prevenir o adoecimento.

Palavras-chave: COVID-19. Antiparasitário. Automedicação. Medicamentos.

ABSTRACT

COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus that causes a lung infection that affects the subpleural space in mild cases, and in more severe cases it can affect the lung lobes. The first cases were detected in China in December 2019, and in March 2020 the World Health Organization (WHO) declared the global pandemic. The virus manifests itself in most cases asymptotically, or in its mild form, but a portion of the cases can progress to more serious situations, which can lead to the death of the patient. With the declared pandemic, the irrational use of medicines has increased significantly, causing a major problem for public health and governments. Self-medication triggers serious damage to people's health, and can have irreversible consequences. In this scenario into account, the research aims to verify the increase in the use of antiparasitic medicines in the preventive treatment of COVID-19, in order to alert the risks and possible adverse effects that these medicines can cause to the health of the population. The research is an integrative review, which used as descriptors such as antiparasitics, indiscriminate use of medicines, and self-medication and the studies were achieved through the SCIELO and BVS databases and the search engine was Google Scholar, in the period of March from 2020 to December 2021. The survey results indicate that adverse effects from the use of COVID kit medicines caused deaths because they were used even without scientific evidence. Among these effects were identified: nausea, dizziness, headache, loss of appetite, diarrhea and fever, convulsions, coma, cardiovascular failure, retinopathy, damage to the gastrointestinal tract, gastritis, neurological symptoms, hearing loss, erythema multiforme, myasthenia gravis, thrombocytopenia and jaundice. Given the above, it was found that self-medication has become increasingly frequent in this pandemic period. It is also worth mentioning that, given the global emergency, the attempt to reposition drugs already known for their therapeutic and adverse effects is extremely valid. However, caution must be exercised. In addition, the high number of deaths causes insecurity in society, which, accompanied by fear, can lead to self-medication and the irrational use of medication in an attempt to prevent illness.

Keywords: COVID-19. Antiparasitic. Self-medication. Medicines.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ciclo de Replicação do SARS-COV-2.....	15
Figura 2 - Estrutura química do fármaco antiparasitário Ivermectina.	11
Figura 3 - Estrutura química dos fármacos antimaláricos Cloroquina e Hidroxicloroquina.....	13
Figura 4 - Estrutura química do antibiótico Azitromicina.....	15
Figura 5 - Estrutura química do antiviral Remdesivir.	16
Figura 6 - Estrutura química do antiparasitário nitazoxanida.....	17
Figura 7 - Fluxograma de elaboração da revisão integrativa.....	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resultados da pesquisa após combinação dos descritores	19
--	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Percentual do aumento de vendas de medicamentos, entre os meses de janeiro e março de 2020.....	17
Gráfico 2 - Principais fármacos tratando do reposicionamento de fármacos com potencial uso no tratamento da COVID-19.....	14

LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

ATP	Nucleotídeo adenosina substituído
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CFF	Conselho Federal de Farmácia
NICE	Instituto Nacional de Saúde do Reino Unido e Care Excellence
NIH	National Institute of Health
NTZ	Nitazoxanida
OMS	Organização Mundial da Saúde
RDV-TP	Trifosfato de nucleosídeo ativo
SCIELO	Scientific Electronic Library Online
SNC	Sistema nervoso central

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
2.1 COVID-19.....	14
2.2 USO INDISCRIMINADO DE MEDICAMENTOS E AUTOMEDICAÇÃO.....	15
2.3 MEDICAMENTOS MAIS UTILIZADOS DURANTE A PANDEMIA	18
2.4 IVERMECTINA.....	10
2.5 HIDROXICLOROQUINA E CLOROQUINA	12
2.6 AZITROMICINA.....	14
2.7 REMDESIVIR	15
2.8 NITAZOXANIDA.....	16
3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS.....	18
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	19
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	16
REFERÊNCIAS.....	17

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma infecção causada pelo vírus SARS-COV-19, que tem que consequência uma síndrome aguda crônica. No dia 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o surto, como pandemia. Esse vírus se manifesta na maioria dos casos de forma assintomática, ou na sua forma leve, porem uma parcela dos casos pode evoluir para sua forma mais grave, em muitos casos ocasionando a morte do paciente. Idosos, pessoas com comorbidades, como hipertensão, doenças pulmonares, cardíacas, e diabetes são consideradas do grupo de risco, e podem desenvolver as formas mais graves da doença. (LIMA *et al.*, 2020).

Com a pandemia declarada, e as pessoas em isolamento social ficou nítido a facilidade ao qual as pessoas começaram a se automedicar, e ocorreu de forma avassaladora. De acordo com a OMS, a automedicação é considerada um ato de se automedicar, fazendo a seleção e o uso de medicamentos. Na maioria das vezes, as próprias pessoas fazem o seu diagnóstico, e faz o uso da medicação como meio de aliviar sintomas. Esse ato da automedicação é bastante discutido, e gera grande preocupação global, por se trata de algo que pode trazer danos a vida das pessoas. (MELO *et al.*, 2021).

O isolamento social, o uso de máscaras e álcool gel, bem como a lavagem das mãos são as principais medidas de combate, já que a doença em sua maioria se apresenta principalmente de forma assintomática. No entanto, a ideia de existir um vírus pouco conhecido associado ao grande número de mortes e internações acometidas desperta na população a sensação de angústia e medo, sendo levados a encontrar uma solução rápida e fácil para a doença, bem como agarrar em ideologias para praticarem o uso da automedicação ou reutilizar medicamentos prescritos anteriormente sem supervisão médica e/ou multiprofissional, bem como usar fármacos no intuito de tratar sintomas ou doenças autodiagnosticadas. (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Quando essa automedicação é feita de forma inadequada e sem uma orientação médica, pode promover a polifarmácia, que consiste na administração de vários medicamentos, ocasionando assim, o uso indiscriminado dessas substâncias. No Brasil, chamou bastante atenção o consumo de medicamentos, por estar em evidencia o uso do chamado tratamento precoce, ou kit COVID. Esse kit COVID foi

desenvolvido com base em poucas evidências, e sem comprovação científica, e provocou grande uso de medicamentos de forma irracional. (MELO *et al.*, 2021).

Esse tratamento é uma combinação de medicamentos, é composto por Cloroquina, Hidroxicloroquina, associado com Azitromicina, Ivermectina, Nitazoxanida, além de suplementos e vitaminas. Quando foi divulgado nas mídias sociais (*Instagram e Facebook*) e também na televisão, essa atitude provocou o incentivo as pessoas a fazerem o uso desses medicamentos, acreditando que poderia retardar ou prevenir a doença. (NEDEL; ANTONIO; RODRIGUES FILHO, 2021).

A pesquisa justifica-se pelo fato de entender que esses medicamentos, incentivados em um momento crítico pode ser fundamental para agravar os problemas de saúde de quem contrair COVID-19, inclusive levando o indivíduo a óbito.

Diante dessa contextualização, a pesquisa busca responder ao seguinte questionamento: quais os efeitos adversos que o kit COVID pode promover devido ao uso irracional?

Neste sentido, a pesquisa tem por objetivo geral verificar a presença do aumento do uso de medicamentos na pandemia da COVID-19 a partir de dados da literatura. E como objetivos específicos, mostrar o aumento da automedicação durante o período da doença do SARS-CoV-2, avaliar o uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia e verificar as possíveis reações adversas e efeitos tóxicos causados pela automedicação na pandemia da COVID-19.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 COVID-19

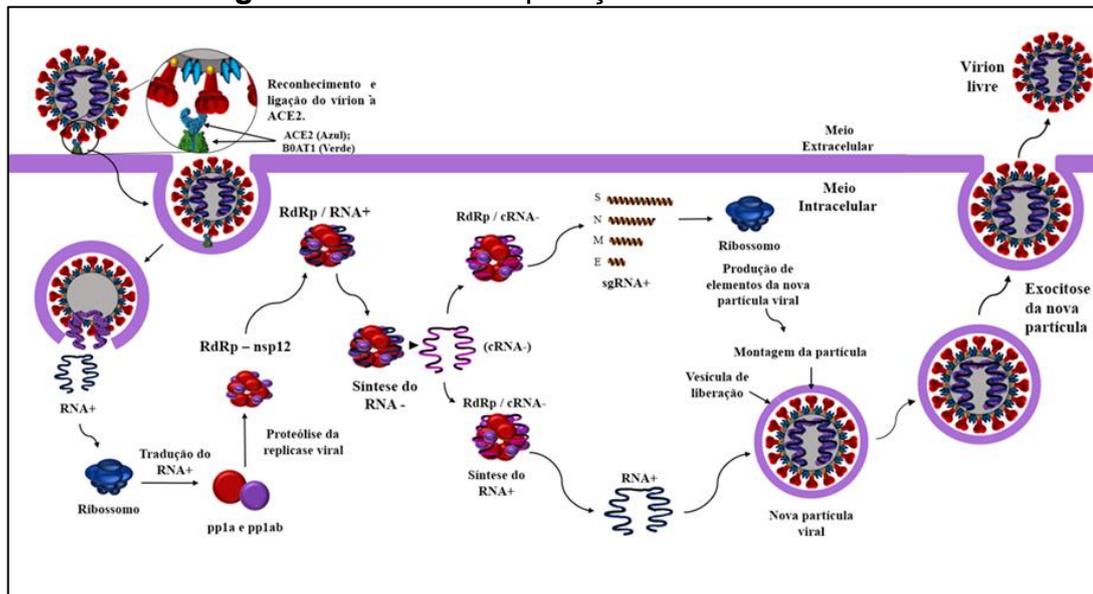
O novo coronavírus é uma doença infectocontagiosa, causada pelo SARS-COV-2. Em dezembro de 2019, de acordo com a OMS foram detectados os primeiros casos na China, e até então seria uma pneumonia causada por tal agente desconhecido. Já em janeiro de 2020, a China anunciou a sequência genética do SARS-COV-2, com essa notícia começaram as investigações sobre essa nova cepa e o quanto ela conseguia ser letal. Após o anúncio sobre a doença e suas consequências, os primeiros casos além da China, começaram a surgir. (WERNECK; CARVALHO, 2020).

A organização mundial da saúde (OMS) foi informada desse até então possível surto do novo coronavírus. Em março de 2020, a OMS declarou pandemia, quando a disseminação é mundial, afetando uma região e se espalhando para outras. Para isso, foi necessário tomar medidas restritivas para que se pudessem controlar a doença. Então percebeu-se que as medidas mais eficazes seriam isolamento, quarentena e distanciamento social (CRUZ *et al.*, 2020).

Por ser tratar de uma cepa com alta facilidade de disseminação, ela é transmitida por contato direto com paciente infectado, gotículas e outras secreções respiratórias. O vírus quando entra na célula hospedeiro, acontece a interação da proteína S e o receptor de superfície celular, a enzima conversora de angiotensina (ACE2) onde se inicia o processo de replicação do vírus na célula hospedeiro, originando novas partículas ocasionando a destruição dessa célula. (BRITO *et al.*, 2020).

A COVID-19 causa uma infecção pulmonar, afetando o espaço subpleural, já nos casos que a evolução do quadro clínico do paciente é grave pode afetar os lobos pulmonares. Pode também ser encontrado lesões intersticiais ou alveolares da fase aguda ou crônica. O diagnóstico é feito a partir de testes de secreções respiratórias, o RT-PCR é um deles, ele é um dos mais confiáveis ao qual detecta o material genético em algumas horas, o material para a amostra é coletado da nasofaringe. Mesmo sendo confiável, se não for feito nos dias certos pode ocorrer um falso-negativo. (BRITO *et al.*, 2020).

Figura 1 - Ciclo de Replicação do SARS-COV-2.



Fonte: Cruz; Lima; Pereira (2021)

O vírus tem um período de incubação de até 14 dias, e de 3 a 7 dias, após esse período a doença começa a se manifestar em pessoas sintomáticas, já em outros casos pode não se manifestar, são denominadas pessoas assintomáticas. Já quando o paciente é sintomático, ele possui os sintomas da doença. Os mais comuns são: febre, tosse, dispneia e fadiga, muitas pessoas possuem a forma mais leve da doença e consegue fazer o tratamento em casa, no isolamento. Já outras pessoas, desenvolve a forma mais grave, que muitas vezes precisa ser internado ou até mesmo ser intubado. (CRUZ; LIMA; PEREIRA, 2021).

Os outros testes são os rápidos, que é realizado para a imunocromatografia, é utilizado para realizar testagem em massa, detectando os casos mais rapidamente. Por se tratar de uma doença nova e desconhecida, seu tratamento é baseado em controle sintomático e por ventilação mecânica nos casos mais graves. Alguns estudos apontam alguns medicamentos que tenha eficácia na doença, no entanto é necessário testes e mais estudos sobre os medicamentos. (DIAS *et al.*, 2020).

2.2 USO INDISCRIMINADO DE MEDICAMENTOS E AUTOMEDICAÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS), fala que medicamento é um produto farmacêutico que é usado em recuperação de saúde das pessoas. Pois os medicamentos são produtos expostos em prateleira, são literalmente uma mercadoria. E esse produto só passa a tornar medicamento a partir do momento que

é prescrito e orientado por um profissional de saúde, seja para fins de terapêutica específica ou um diagnóstico. (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2005).

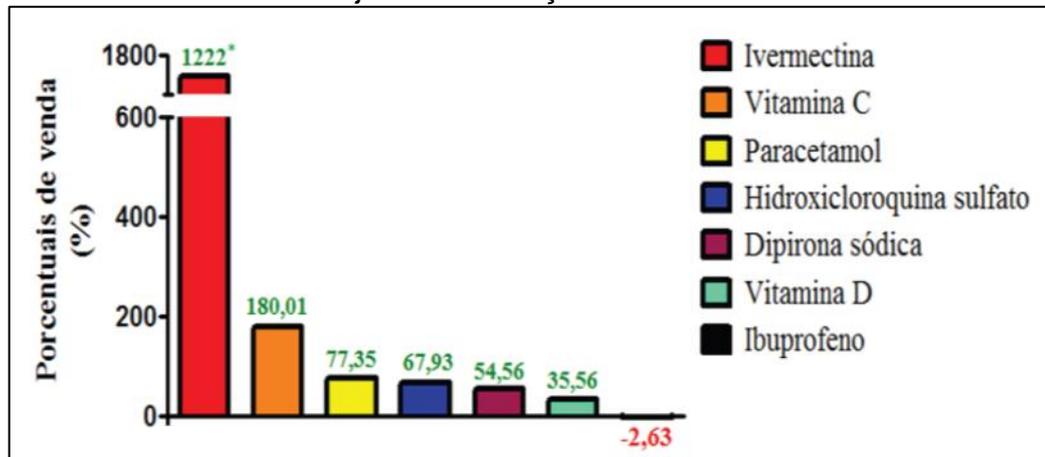
O surto da COVID-19 provocou uma grande preocupação aos órgãos de saúde, devido às pessoas estarem fazendo o uso de vários medicamentos sem a comprovação de sua eficácia. Os medicamentos fazem parte do cuidado de saúde dos pacientes, mas tem uma porcentagem significativa em relação á gastos com a saúde pública do país. O uso indiscriminado de medicamentos aumentou drasticamente, se tornando um grande problema a saúde pública. Esse grande uso de medicamentos pode trazer risco a vida do paciente, e afetar o poder público nos gastos a serem feitos. (DIAS *et al.*, 2020).

A COVID-19 por ser potencialmente letal, tem desafiado o sistema público de saúde e países em geral. Isso porque a doença não possui tratamento comprovado, o tão conhecido “KIT COVID”. Esse kit era composto por hidroxicloroquina, cloroquina, azitromicina e ivermectina. E foi organizado e distribuído para a população, pois achavam que possuía eficácia. (NEDEL; ANTONIO; RODRIGUES FILHO, 2021).

A automedicação se caracteriza pelo ato de se automedicar sem uma orientação de um profissional, e é pratica utilizada pelo mundo todo. Essa pratica tem sido prejudicial ao cenário atual da pandemia, permitindo que ocorra erros levando o aumento dos riscos à saúde pública, e ocasionando a maior disseminação da doença, provocando também a morte acidental. Vale salientar que a automedicação pode trazer muitos riscos à saúde do paciente, alguns deles são, erro na dosagem, acúmulo do fármaco no organismo e interações medicamentosas. E outro muito importante, é o autodiagnostico incorreto, levando a pessoa interpretar da sua forma e acaba se automedicando para aliviar os sinais e sintomas. (GOMES *et al*; 2020).

Muitos medicamentos mostraram eficácia ao coronavírus, especialmente os antivirais. Entretanto, os que mais se destacaram na pandemia da COVID-19 foram, Cloroquina, Hidroxicloroquina, Remdesivir, Ivermectina e Dexametasona, sendo eles são citados no kit COVID, exceto o Remdesivir. De acordo com o Conselho Federal de Farmácia (CFF), o aumento na venda da Hidroxicloroquina foi de quase 67,93% em março de 2020, comparado a março de 2019. O aumento também foi nos outros medicamentos utilizados na COVID. (LIMA *et al*; 2020).

Gráfico 1 - Percentual do aumento de vendas de medicamentos, entre os meses de janeiro e março de 2020.



Fonte: CFF, 2020

As pessoas começaram a buscar informações sobre a COVID e sobre possíveis medicamentos que pudessem combater ou até mesmo evitar o contágio. As redes sociais influenciaram na automedicação e no uso irracional de medicamentos, a população começou a adquirir e interpretar as informações chegadas até elas de forma errada e sem total comprovação. (BRITO *et al.*, 2020).

No Brasil, 79% de pessoas com idade acima de 16 anos diz que faz o uso de medicamentos sem a prescrição de um profissional da saúde. Os principais prescritores leigos e informais são familiares, amigos, balconistas de farmácias, vizinhos e artistas de televisão. Outro ponto importante, são os sintomas que fazem as pessoas praticarem a automedicação, por exemplo, dor de cabeça, congestão nasal, resfriado, alergia, dor de barriga, tosse e dor no estômago. Os medicamentos mais consumidos pelos brasileiros são analgésicos, anti-inflamatórios, relaxante muscular, antitérmicos, antiácidos. (INSTITUTO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E QUALIDADE, 2018, *online*).

Com a pandemia, as pessoas começaram a praticar a automedicação por diversos fatores, sendo eles, insegurança na ida nas unidades de saúde, experiência previa com medicamentos, insatisfação com a demora no atendimento, aconselhamento de pessoas leigas, busca de informações em mídias sociais, e facilidade ao acesso de medicamentos. Automedicação por ser uma prática comum pode retardar o diagnóstico e cura e contribuir para a manutenção da cadeia de transmissão de doenças. A pandemia da COVID-19, por sua vez, interferiu na saúde

mental da população sendo pelo distanciamento e isolamento social, alta taxa de mortalidade e contágio da doença, entre outros, levando a população a procurar meios de autocuidados muitas vezes guiados pela mídia e por outros locais de informações de fácil acesso, porém, nem sempre confiáveis. (PITTA *et al.*, 2021)

2.4 MEDICAMENTOS MAIS UTILIZADOS DURANTE A PANDEMIA

Com a COVID-19 e a urgência em demandas, muitos cientistas e estudiosos se uniram na busca de novos tratamentos e fármacos que possuíssem efeito sobre a doença, e pudessem controlar a doença. Para isso, foi desenvolvido um reposicionamento de fármaco, que utiliza outros medicamentos de outras doenças, para análise para o vírus da COVID-19.

Com o objetivo de que algum possa promover atividade farmacológica contra o vírus. Com os testes clínicos com maior demanda e necessidade de avaliar mais a fundo alguns medicamentos que induzirá a organização de redes mundiais. Algumas das principais classes terapêuticas investigadas foram, antivirais, anticâncer, anti-hipertensivos, imunossupressores, antiparasitários e anti-inflamatórios (Quadro 1) (FERREIRA; ANDRICOPULO, 2020).

Quadro 1 - Medicamentos mais usados na pandemia da COVID-19

FÁRMACO	INDICAÇÃO	MECANISMO DE AÇÃO	EFEITOS ADVERSOS
CLOROQUINA/ HIDROXICLOROQUINA	Malária, Doenças autoimunes, Artrite reumatoide.	Aumenta o pH endossômico. Interfere na glicosilação da ACE2. Inibe a hemoglobina da polimerase parasitária.	Náusea, tontura, cefaleia, perda de apetite, diarreia e febre. Convulsões, Coma, Insuficiência Cardiovascular, e Retinopatia.
IVERMECTINA	Infecções parasitárias (Piolhos, sarnas). Leishmaniose, tripanossoma, triquinose, malária.	Interação entre a proteína integrase do vírus de imunodeficiência humana-1 (HIV-1) e o heterodímero alfa/beta 1 da importina responsável pela importação nuclear de proteína na integrase. O mecanismo de ação da ivermectina consiste em induzir paralisia tônica da musculatura e imobilização dos vermes. A paralisia é mediada pela potencialização ou ativação direta dos canais de cloro sensíveis as avermectinas, controlados pelo glutamato. Esses canais estão presentes nos nervos e células musculares dos invertebrados e uma vez potencializados acarretam um aumento da permeabilidade da membrana celular aos ions cloro, com hiperpolarização dos nervos, resultando em paralisia e morte do parasita.	letargia, siacorréia, tremores, crises epiléticas, desorientação, até coma.
AZITROMICINA	Trata bactérias aeróbicas e facultativas gram-positivas e gram-negativas, como por exemplo, as infecções por pneumonia, amigdalites, diarreia bacteriana.	Atua na inibição da síntese proteica das bactérias, ligação à subunidade ribossômica 50S do ribossomo 70S bacteriano, e assim atuando nas bactérias gram positivas, e gram negativas.	Pode causar danos ao trato gastrointestinal, náuseas, gastrite. Sintomas neurológicos, perda auditiva, eritema multiforme, miastenia gravis, trombocitopenia e quadro ictérico.

REMDESIVIR	Possui atividade antiviral <i>in vitro</i> contra filovírus, pneumovírus, paramixovírus, coronavírus. Ebola.	Atua como inibidor da RNA polimerase, impedindo a replicação viral. No seu mecanismo ele atua como falso nucleotídeo para a transcriptase reversa, um outro mecanismo possível do remdesivir podem ser a mutagênese e a terminação da cadeia da transição do RNA. Ele é um fármaco que inibe as polimerases de RNA viral.	Constipação, cefaleia, flebite, equimoses, náuseas, e dores nas extremidades.
NITAZOXANIDA	Atua inibindo a replicação de cepas do vírus da influenza, é usada em tratamentos para infecções por <i>Cryptosporidium Parvum</i> e <i>Giardia lamblia</i> , que causa diarreia.	Em sua ação sinergicamente com os inibidores da neuraminidase, além de inibir a replicação de alguns vírus respiratórios como vírus sincicial respiratório, parainfluenza e coronavírus. Um dos mecanismos de ação da nitazoxanida é a ação inibitória direta da enzima piruvato-ferredoxina- oxidoredutase (PFOR). O modo de ação da nitazoxanida contra os helmintos ocorre através da inibição da polimerização da tubulina no parasita. A atividade antiprotozoária da nitazoxanida deve-se à interferência na enzima piruvato-ferredoxina-oxidoredutase (PFOR), bloqueando a transferência de elétrons.	Dores abdominais, diarreia, vômito, náuseas e cefaleia. Em casos com menor frequência, pode ocorrer alergias.

Fonte: Autoria própria, 2021.

2.4 IVERMECTINA

A Ivermectina é um medicamento antiparasitário, que pertence à classe das avermectinas. É utilizado para tratamento de infecções parasitárias, como oncocercose, escabiose, pediculose, filariose e outras. Sua descoberta foi no de 1967 no Japão, porém só em 1987 entrou na prática clínica. Durante todos esses anos, sua atividade cresceu, nos dias de hoje, ela também possui ação contra leishmaniose, triquinose, miose orbitaria, tripanossoma, e sobre o inseto vetor da malária (MACIEL; NEIS; TENFEN, 2021).

O mecanismo de ação envolve potencialização ou ativação direta de canais de cloreto regulados por glutamato em membranas plasmáticas de nematódeos. Essa ação resulta em hiperpolarização de células neuromusculares e paralisia da faringe desses parasitas. Outra ação da ivermectina é intensificar a ação do ácido gama-aminobutírico (GABA) com conseqüente incremento em sua liberação nas terminações pré-sinápticas, ativando os receptores e potencializando a ligação com o receptor gerando um estado de hiperpolarização. O efeito final consiste em bloqueio da transmissão neuromuscular e paralisia do verme (SANAR, 2021).

Com sua ação farmacológica aumentada nesses anos, a ivermectina mostrou atividade antiviral contra o vírus *in vitro*. A OMS, incluiu esse fármaco na lista de medicamentos essenciais, devido ao aumento de uso. Sua ação é como inibidor de interação entre a proteína integrase do vírus de imunodeficiência humana-1 (HIV-1) e o heterodímero alfa/beta 1 da importina responsável pela importação nuclear de proteína na integrase. Além disso, também teve outras ações, como em inibição da importação nuclear de hospedeiros e proteínas virais. (ESPREFICO JUNIOR *et al.*, 2020)

Em 2020 foram realizados estudos *in vitro* para analisar a atividade antiviral que a ivermectina possui sobre o vírus da SARS-COV-2. Em 48 horas, os estudos demonstraram diminuição de 500 vezes do RNA viral, comparadas com as amostras controle. O tratamento com a ivermectina permitiu a perda efetiva de quase todo o material viral, aproximadamente 99,98%. Durante a realização desses testes, não foi notado toxicidade do fármaco. (VARQUES *et al.*, 2020)

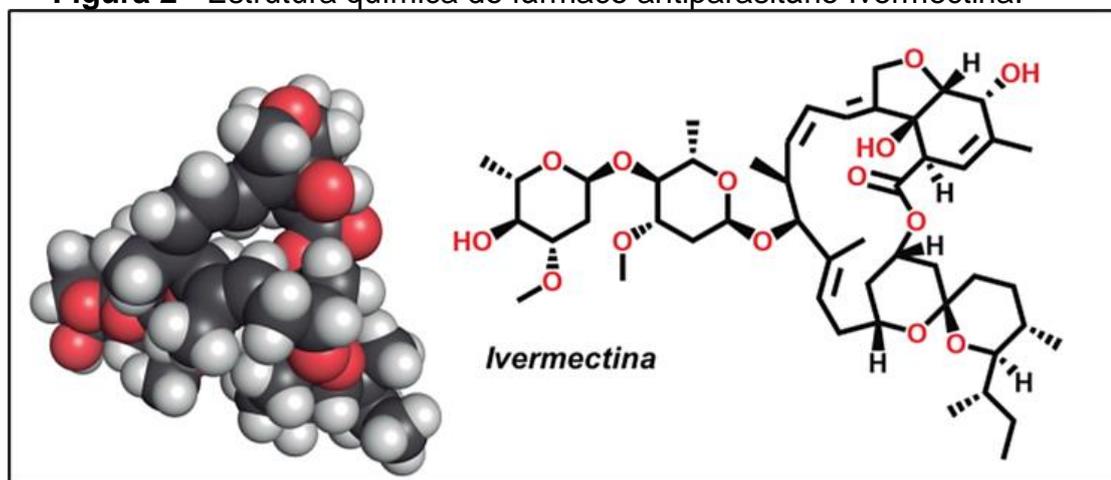
A ivermectina possui rápida absorção após sua administração por via oral, e sua biodisponibilidade é de 50% da dose administrada. Outra forma de sua

biodisponibilidade ser aumentada é quando o medicamento é ingerido acompanhado de alimentos. Sua meia vida varia de 12 a 56 horas, e seus níveis plasmáticos são atingidos em 4 horas, por possuir uma alta solubilidade lipídica. O fármaco é imensamente distribuído no organismo se ligando as proteínas plasmáticas. Amplamente metabolizada pelo citocromo P450 (CYP450), e sua maior parte de excreção é feita pelas fezes. (PEDROSO *et al.*, 2020)

Com a COVID-19 a ivermectina ganhou grande interesse global sobre o seu possível potencial tratamento. É considerado que sua atividade viral ocorra devido a capacidade em estimular uma resposta imune ao paciente. Também a sua capacidade é de inibir receptores alfa e beta, que são responsáveis por levar as proteínas virais até o núcleo da célula hospedeira. Todo esse processo bloqueia o fluxo nuclear dessas proteínas virais dos quais necessitam desse processo de infecção. (SILVA; FREITAS, 2021)

Ainda sim, o uso da ivermectina não é seguro, devido a falta de estudos *in vivo* que comprovem sua eficácia. Foi analisado que o acúmulo desse fármaco no sistema nervoso central (SNC), pode causar sintomas como letargia, siacorréia, tremores, crises epiléticas, desorientação, até mesmo levar ao coma. Algumas doses iguais ou menores a 200 microgramas/kg podem potencialização da transmissão sináptica GABAérgica, ocasionando crises de psicose, confusão mental e crises ao paciente. Uma superdose de Ivermectina pode causar taquicardia, hipotensão, agitação, fraqueza muscular e muitos outros sintomas. (ESPEAFRICO JUNIOR *et al.*; 2020).

Figura 2 - Estrutura química do fármaco antiparasitário Ivermectina.



Fonte: Ferreira; Andricopulo, 2020

2.5 HIDROXICLOROQUINA E CLOROQUINA

A Cloroquina e seu análogo hidroxicloroquina são classificados como antimaláricos e pertencem a classe 4-aminoquilínico, e são utilizados no tratamento da malária, doenças autoimunes e artrite reumatoide. A cloroquina foi sintetizada em 1934 para tratamento da malária, porém só em 1947 foi aprovada para uso clínico. A cloroquina e a HQC têm uma atividade antiviral, age aumentando o pH endossômico, inibindo a função deles que são ideais para ligação vírus/células. A CLQ ainda reduz a expressão da proteína que se liga à fosfatidilinositol da membrana, chamada PICALM, proteína que promove a mediação da endocitose mediada por clatrina. (IMPERADOR *et al.*, 2020).

A cloroquina inibe a ação da polimerase da hemoglobina nos trofozoítos da malária, impedindo a conversão da hemoglobina em hemazoina. A hemoglobina é tóxica para as espécies de Plasmodium. A cloroquina difunde-se passivamente através das membranas celulares e nos lisossomos, onde fica protonada, e não pode sair. Aumentando o pH endossômico e impedindo a glicosilação da ACE2 (Enzima Conversora da Angiotensina 2) (ACFB, 2020).

Foi demonstrado que se acumula nos lisossomos do parasita da malária, aumentando o pH do vacúolo. Essa atividade interfere na capacidade do parasita de proteger a hemoglobina, impedindo o crescimento e a replicação normais do parasita. Também pode interferir na ação da hemoglobina polimerase parasitária, permitindo o acúmulo do produto tóxico beta-hematina. (ACFB, 2020).

A cloroquina e hidroxicloroquina surgiram como um possível fármacos na pandemia para o tratamento do vírus. Esses fármacos apresentam uma atividade *in vitro*, esse efeito foi unido a sua habilidade em inibir a ligação da proteína S do vírus, com o receptor celular (ECA2) (LIMA *et al.*, 2020).

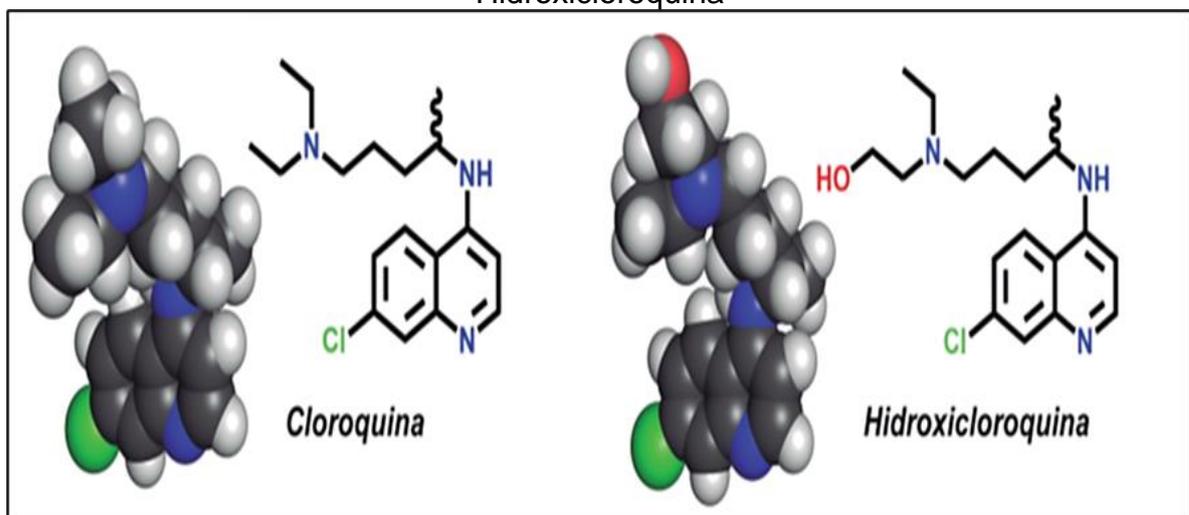
A hidroxicloroquina é considerado um medicamento hidrossolúvel após sua ingestão por via oral, e logo é absorvida pelo trato gastrointestinal e é lançada para os tecidos ligando-se a proteínas plasmáticas, e elementos celulares. Sua metabolização ocorre através do fígado, pelo citocromo P450, e após 8 horas sua concentração plasmática é alcançada. Esses fármacos tem a capacidade de inibir os transportadores que acidificam o endossoma do vírus do SARS-Cov-2, quando é encontra na sua fase pós entrada na célula. Com a inibição dos lisossomos, quando induzido pela HQC influencia no processamento dos antígenos através do MHC II,

causando a inibição da ação dos linfócitos, ocasionando seu efeito imunomodulatório (SANTOS *et al.*, 2021).

Além disso, esses fármacos também interferem inibindo a fagocitose, a quimiotaxia, a produção de citocinas pelos macrófagos, especificamente as interleucinas 1 e 6, além dos linfócitos B e T, e a sinalização dos canais de cálcio. Os efeitos adversos podem ocasionar náuseas, tontura, cefaleia, perda de apetite, diarreia e febre. Também pode ocasionar um efeito cardiovascular, como hipotensão, vasodilatação, função do miocárdio suprimida, e arritmias cardíacas. Porém, quando no sistema nervoso central, essa toxicidade pode manifestar convulsões, confusão, e até levar ao coma. E em doses elevadas, causa retinopatia e ototoxicidade. (SILVA, *et al.*, 2021)

A HQC apresenta um grande potencial no tratamento do vírus da COVID, por atuar inibindo a replicação do vírus, impediria a tempestade das citocinas por meio do efeito imunomoduladores, entretanto precisa-se de estudos *in vivo* clínicos para comprovar essa eficácia. Apesar de considerar que o uso desses medicamentos pode combater o vírus, também pode trazer efeitos adversos e riscos a vida do paciente. A utilização da Cloroquina e da Hidroxicloroquina, esses medicamentos quando administrado em uma superdosagem ou em indivíduos que sofre alterações com facilidade, pode causar hipotensão, Hipocalemia, Arritmia, e até coma. (RANGEL *et al.*, 2021).

Figura 3 - Estrutura química dos fármacos antimaláricos Cloroquina e Hidroxicloroquina



Fonte: Ferreira; Andricopulo, 2020

2.6 AZITROMICINA

A azitromicina é um antibiótico utilizado para combater infecções bacterianas, é da família dos macrolídeos, e ainda possui uma atividade antiviral e imunomoduladora. Tem muitas vias que suportam o seu potencial de mecanismo de atuação pelo efeito imunomodulatório desse fármaco, e se dá através da suspensão da ativação das células linfócito T helper CD4, reduz a produção de citocinas pró-inflamatórias (interleucinas IL-1 β , IL-6, IL-8, e IL12). Além da mudança na polarização para fenótipo anti-inflamatório, e o aumento da apoptose em macrófagos alveolares. (LEAL *et al.*, 2021).

É um dos principais antibióticos da classe dos macrolídeos, por apresentar segurança no uso devido a uma diversidade de bactérias que possui ação. Atua na inibição da síntese proteica das bactérias, com a ligação à subunidade ribossômica 50s do ribossomo 70s bacteriano. Atua em bactérias gram negativas e gram positivas. Sua concentração plasmática máxima é alcançada em 3 horas, após a ingestão de uma dose de 500mg. (SOUZA *et al.*, 2021)

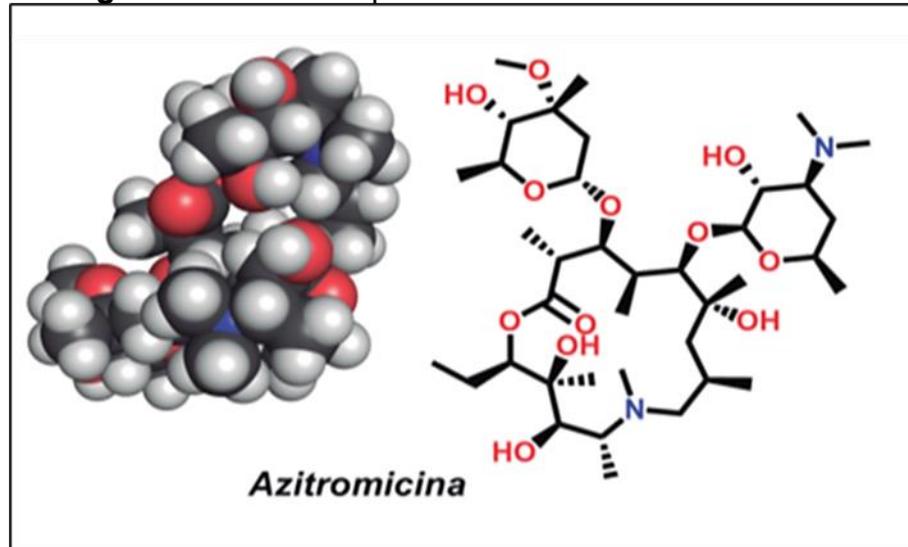
Quando sua administração é feita por via oral, sua biodisponibilidade é 37%, já sua ligação a proteínas plasmáticas é de 12%. Por outro lado, sua meia vida em tecidos é de 3 ou 4 dias, após dose única de 500mg. Sua concentração maior é dos patógenos nos tecidos alvos, pulmões e amígdalas. Observou-se uma provável interação com enzimas que atua na replicação molecular do SARS-CoV-2, ainda sim propõe-se que a azitromicina possui uma ação antiviral devido sua interação com as proteínas spikes do coronavírus, assim impedindo a entrada do vírus nas células hospedeiras (MOURA *et al.*, 2021).

O vírus SARS-Cov-2 pode causar danos ao tecido pulmonar, sendo que a ação imunomoduladora de fármacos é uma saída para o tratamento da COVID, e a azitromicina é um fármaco mencionados durante a pandemia por apresentar essa ação imunomodulatória ao inibir várias citocinas, principalmente sob infecções no trato respiratório. Seus efeitos adversos, pode causar danos no trato gastrointestinal, náuseas e gastrite. Também pode apresentar sintomas neurológicos, perda auditiva, eritema multiforme, miastenia gravis, trombocitopenia e quadro ictérico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Mesmo sem a comprovação exata sobre a ação desse fármaco no tratamento da COVID, a azitromicina possui essa atividade imunomodulatória combinada com ação contra infecções bacterianas. Por outro lado, o ministério da saúde, propagou

orientações sobre o uso farmacológico, onde recomendava essa associação desses fármacos mesmo sem as devidas comprovações. (LEAL *et al.*, 2021).

Figura 4 - Estrutura química do antibiótico Azitromicina.



Fonte: Ferreira; Andricopulo, 2020

2.7 REMDESIVIR

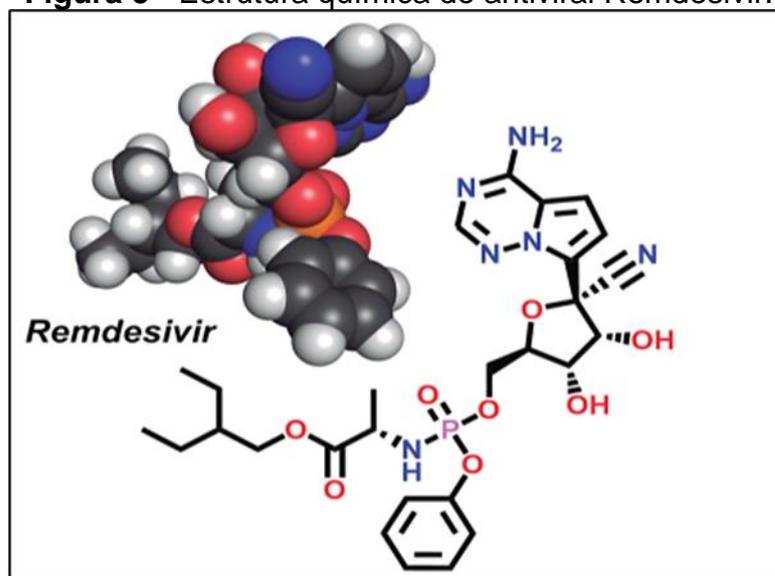
O remdesivir é um pró-fármaco que possui atividade antiviral *in vitro* contra ebola, filavírus, pneumovírus, paramixovírus e coronavírus. Esse fármaco é um análogo do nucleotídeo adenosina substituído (ATP) e é metabolizado em células-alvo em um trifosfato de nucleosídeo ativo (RDV-TP) que se assemelha com o ATP que faz a inibição de enzimas RNA polimerase dependente o RNA viral, limitando a produção desse RNA viral no estágio inicial da infecção. Outro mecanismo possível do remdesivir podem ser a mutagênese e a terminação da cadeia da transição do RNA. Ele é um fármaco que inibe as polimerases de RNA viral (RIOS *et al.*, 2021).

Alguns estudos destacam a sua farmacocinética *in vivo*, sua infusão intravenosa desse fármaco por 2 horas mostrou uma farmacocinética dose-linear, essas 2 horas o remdesivir distribuiu-se rapidamente nas células, em seguida, foi ativado no trifosfato de nucleosídeo para atingir o pico. Já o estudo *in vitro* o remdesivir demonstrou inibição da replicação do SARS-CoV-2 com concentração inibitória IC50 (50% concentração inibitória máxima), e apresentou alto índice de seletividade quando comparada citotoxicidade em células vero E6. Ele ainda tem a capacidade de inibir efetivamente a infecção por vírus em uma linha celular humana

(células Huh-7 de câncer de fígado humano) que é sensível a SARS-CoV-2 (SILVA, RICCI JUNIOR; 2020.)

O remdesivir tem efeitos adversos que incluem constipação, cefaleia, flebite, equimoses, náuseas e dor nas extremidades. Ainda assim, os estudos sobre esse fármaco são incertos e restritos sob sua eficácia contra o coronavírus, e que seja seguro fazer o uso em humanos. Para isso se faz necessário que o remdesivir passe pela fase de ensaios clínicos, e seja comprovada sua ação farmacológica em humanos (FERNANDES *et al.*, 2021).

Figura 5 - Estrutura química do antiviral Remdesivir.



Fonte: Ferreira; Andricopulo, 2020

2.8 NITAZOXANIDA

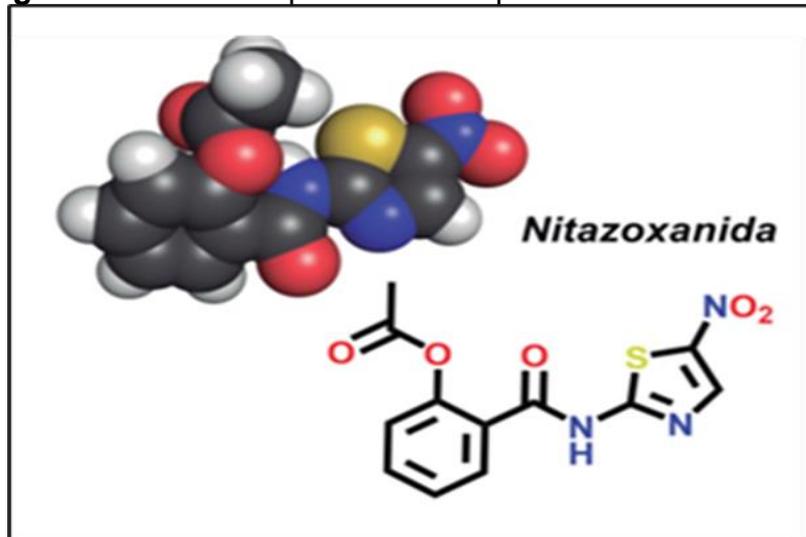
A nitazoxanida (NTZ) é um pró-fármaco da classe dos tiazolidos, tem como nome de referência Anitta e é classificado como antiparasitário. Atua inibindo a replicação de cepas do vírus influenza, além daqueles mais resistentes aos inibidores da neuraminidase e bloqueia a maturação da hemaglutinina. Também inibe vírus respiratórios, como vírus sincicial respiratório, parainfluenza e coronavírus. Após a sua administração oral, a NTZ é absorvida pelo trato intestinal e hidrolisada pela ação dos esterases plasmáticos, obtendo-se o metabolito ativo da NTZ, a tiazoxanida. A NTZ é usada nos tratamentos em infecções por exemplo, causadas por *Cryptosporidium Parvum* e *Giardia lamblia*, que causam diarreia. Além da capacidade antiparasitária da nitazoxanida e de seu metabolito circulante ativo, a tiazoxanida, são ativas *in vitro* contra bactérias gram-positivas e gram-

negativas anaeróbicas obrigatórias e facultativas (ESPREADICO JUNIOR *et al.*, 2020).

Um dos mecanismos de ação da nitazoxanida é a ação inibitória direta da enzima piruvato-ferredoxina- oxidoreductase (PFOR). O modo de ação da nitazoxanida contra os helmintos ocorre através da inibição da polimerização da tubulina no parasita. A atividade antiprotozoária da nitazoxanida deve-se à interferência na enzima piruvato-ferredoxina-oxidoreductase (PFOR), bloqueando a transferência de elétrons. (MORETI *et al.*, 2021)

Esse fármaco possui alta atividade *in vitro*, sua eficácia e tolerabilidade e de outros medicamentos estão sob investigações de ensaios clínicos, pois são indispensáveis para mostrar os benefícios e riscos dessas substancias em ação na atividade contra o SARS-CoV-2. Porém a nitazoxanida, atua na amplificação da inibição viral, em estudos laboratoriais foi verificado que esse fármaco demonstra atividade inibitória o human coronavírus OC43 (HcoV-OC43), o qual pertence ao mesmo genoma do SARS-CoV-2 (VARQUES, *et al.*, 2020).

Figura 6 - Estrutura química do antiparasitário nitazoxanida.



Fonte: Ferreira; Andricopulo, 2020

O uso de nitazoxanida pode ocasionar reações adversas como dor abdominal (tipo uma cólica), diarreia, náuseas, vomito e cefaleia. É contraindicado para pacientes com doença hepática ou renal, e crianças menores de 12 anos. Com tudo, apesar de ter sido um fármaco abordado como possível tratamento para o coronavírus, não existe nenhuma recomendação para seu uso terapêutico, onde que de modo suas evidências são incertas (VARQUES *et al.*, 2020).

3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

Nesse estudo foi realizado uma revisão integrativa que é um método que tem como finalidade sintetizar resultados obtidos em pesquisas sobre um tema ou questão, de maneira sistemática, ordenada e abrangente. É denominada integrativa porque fornece informações mais amplas sobre um assunto/problema, constituindo, assim, um corpo de conhecimento. (ERCOLE; MELO; ALCOFORADO, 2014).

As pesquisas realizadas para o levantamento bibliográfico dos dados foram obtidos nas plataformas eletrônicas: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Google acadêmico e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os dados foram obtidos através da combinação dos descritores estabelecidos: “COVID-19”, “uso irracional de medicamentos”, “automedicação”, “medicamentos mais utilizados na pandemia” assim como *“irrational use of medicines”, “self-medication”, “most commonly used medicines in the pandemic”*, visando alcançar pesquisas tanto escritas em Português quanto Inglês.

A fim de estreitar a pesquisa buscando artigos que apresentassem mais conteúdos qualificados com o tema foram aplicados os seguintes filtros: ano de pesquisa (2010 a 2021), idioma (português e inglês) e trabalhos completos publicados em base de dados confiáveis e disponíveis.

Os critérios de exclusão foram: artigos disponíveis apenas o resumo, artigos em outras línguas além das citadas, artigos duplicados na mesma base de dados e artigos do tipo monografia e dissertação e artigos que não estavam dentro dos anos estabelecidos para pesquisa.

Posteriormente, foram sintetizadas as informações dos arquivos alcançados, permitindo apresentar, minuciosamente informações relevantes para a vigente pesquisa.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

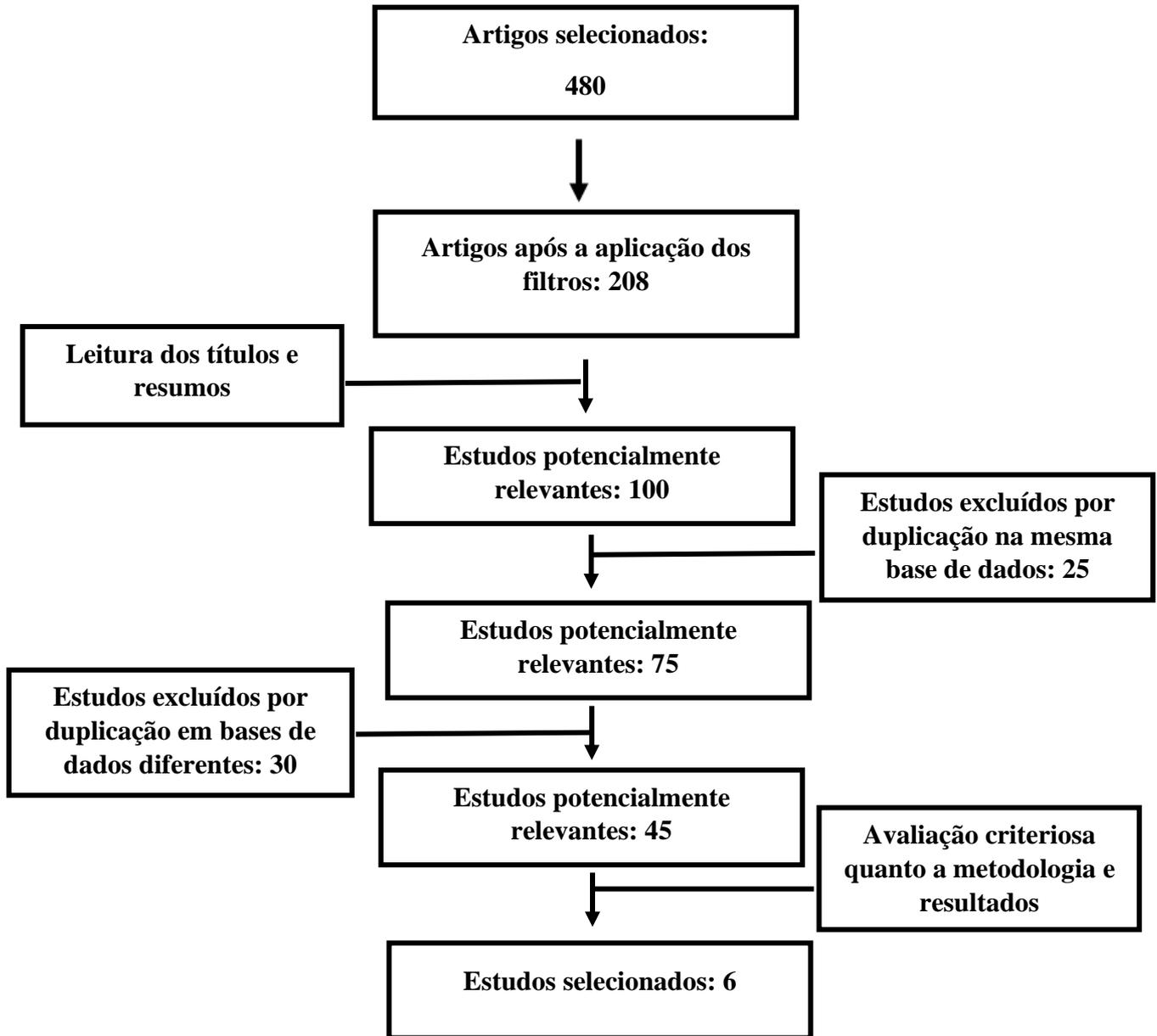
Foram obtidos os resultados da pesquisa, no total foram encontrados 4990 artigos, sendo que na primeira etapa foram selecionados 480 artigos considerando a combinação de termos: “COVID-19”, “uso irracional de medicamentos”, “automedicação”, “medicamentos mais utilizados na pandemia”; *“irrational use of medicines”*, *“self-medication”*, *“most commonly used medicines in the pandemic”*, na segunda 1135, usando os descritores “uso irracional de medicamentos”, “automedicação”, “medicamentos mais utilizados na pandemia” e 3364 na terceira *“irrational use of medicines”*, *“self-medication”*, *“most commonly used medicines in the pandemic”*. Após aplicar o filtro que consiste artigos publicados nos anos de 2019 a 2021 na língua portuguesa e na língua inglesa, e trabalhos completos publicados disponíveis, os números de artigos foram reduzidos como está descrito abaixo na tabela 01.

Tabela 1 - Resultados da pesquisa após combinação dos descritores

Combinação 1: “Uso irracional de medicamentos” e “COVID-19”

Plataforma	SCIELO	Google acadêmico	BVS
Total	140	230	110
Filtro	25	85	20
Pré-seleção	5	35	1
Combinação 2: “Automedicação” e “Efeitos adversos do uso de medicamentos”			
Plataforma	SCIELO	Google acadêmico	BVS
Total	40	1080	15
Filtro	25	118	5
Pré-seleção	7	50	1
Combinação 3: “Pandemia” e “medicamentos”			
Plataforma	SCIELO	Google acadêmico	BVS
Total	144	3180	40
Filtro	40	480	20
Pré-seleção	5	102	2

Fonte: Autoria própria, 2022

Figura 7- Fluxograma de elaboração da revisão integrativa.

Fonte: Autoria própria (2022)

Quadro 2 - Detalhamento dos resultados coletados.

TÍTULO	AUTORES	METODOLOGIA	RESULTADOS	CONCLUSÃO
<p>Perfil de uso de medicamentos e automedicação, em uma população universitária, frente a pandemia da COVID-19/ perfil de uso de medicamentos e automedicação, em uma população universitária, frente à pandemia de COVID-19.</p>	<p>ANDRADE, Eder Aleksandro; MORENO, Vanessa Generale; LOPES-ORTIZ, Mariana Aparecida, 2021</p>	<p>O estudo foi observacional, através de um questionário enviado pela plataforma Google Forms, de forma aleatória</p>	<p>No total 59 acadêmicos que responderam à pesquisa, onde 84,75% deles afirmaram que realizam a automedicação e muitos informaram acreditar nos medicamentos sem eficácia comprovada, inclusive alguns fizeram uso, que estão sendo divulgados pela mídia e pelo meio político.</p>	<p>Portanto, dentro do ambiente acadêmico, é possível perceber que os universitários realizam frequentemente a automedicação, devendo haver um pouco mais de cautela quando realizam essa prática, principalmente, quando se refere a medicações sem eficácia científica confirmada e que podem ocasionar sérios efeitos colaterais.</p>
<p>Clinical Outcomes of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with COVID-19: A Quasi-Randomized Comparative Study.</p>	<p>BARBOSA, Joshua <i>et al.</i>, 2020</p>	<p>Um estudo comparativo quase randomizado, sobre a utilização de hidroxiclороquina fora do rótulo na SARS-CoV-2 a população positiva tornou-se generalizada apenas com provas empíricas sobre a sua eficácia.</p>	<p>Um total de 63 sujeitos consecutivos, PCR positivos, foram incluídos na nossa análise com 32 no grupo de hidroxiclороquina e 31 no grupo de cuidados de apoio padrão. 26 (41,3%) do estudo população era feminina. Demografia de base entre sujeitos que recebiam hidroxiclороquina e cuidados de apoio a as pessoas que receberam apenas cuidados de apoio eram comparáveis em todas as armas do estudo, exceto na linha de base necessidade de assistência respiratória.</p>	<p>Pacientes tratados com HCQ tiveram maior necessidade de suporte ventilatório, maior risco de intubação e piora da taxa de conversão neutrófilo a linfócito. Não foi observado benefício na mortalidade, linfopenia ou conversão do sistema imune.</p>

Remdesivir para o tratamento da COVID-19.	ANSEMS, Kelly <i>et al.</i> , 2021	Avaliar os efeitos do remdesivir em comparação com placebo ou cuidados padrão apenas nos resultados clínicos em doentes hospitalizados com infecção pelo SARS-CoV-2, e manter a atualidade das evidências utilizando uma abordagem de revisão sistemática viva.	Principais resultados incluímos cinco RCTs com 7452 participantes diagnosticados com infecção por SARS-CoV-2 e uma idade média de 59 anos, dos quais 3886 participantes foram aleatorizados para receberem remdesivir. A maioria dos participantes requereu oxigênio de baixo fluxo ou ventilação mecânica na linha de base. O risco de avaliações tendenciosas foi considerado como sendo uma preocupação ou um risco elevado para o estado clínico e resultados de segurança porque os participantes que tinham morrido não contribuíram com informação para estes resultados.	Estes aspectos reduzem a certeza das provas e tornam difícil tirar conclusões válidas para questões clínicas importantes durante uma pandemia em curso. Particularmente, as diferenças nos potenciais benefícios ou danos do remdesivir para o tratamento da COVID-19, dependendo da gravidade da doença, não puderam ser suficientemente analisadas. Podendo permitir-nos reduzir a incerteza dos efeitos potencialmente benéficos ou prejudiciais do remdesivir.
Ocorrência de Automedicação na população Brasileira como estratégia preventiva ao SARS-CoV-2.	SOUZA, Maria Nathalya Costa <i>et al.</i> , 2021	O estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura sobre pessoas que foram afetados durante a pandemia e que estão fazendo uso e praticando o uso de medicamentos com eficácia não comprovada para o novo Coronavírus.	Nas buscas por resultados foi possível observar que muitos apresentavam as manifestações clínicas causadas pelo SARS-CoV2, a baixa efetividade e a baixa segurança de alguns medicamentos para o tratamento da doença, os riscos e as consequências da automedicação e os impactos biopsicossociais causados pelo isolamento social.	COVID-19 causa grandes impactos na saúde geral da população em geral. Foi possível destacar também, que a propagação de informações inverídicas por meio das mídias sociais leva à desinformação da população e à adesão destes a automedicação, como forma de escape e amenização dos medos e das ansiedades gerados pela pandemia. Desta forma, observa-se que está é uma medida incorreta, visto que muitos pacientes, que aderiram a esta prática apresentaram efeitos colaterais, acarretando prejuízo da saúde e das atividades de vida diárias.

<p>Drogas off label na COVID-19: Mecanismo de ação e atualizações O uso de medicamentos off label para COVID-19: Mecanismos de ação e atualizações.</p>	<p>BARRETO, Bárbara Passos Paes <i>et al.</i>, 2021</p>	<p>Esse trabalho se dispôs a realização de um levantamento da literatura sobre medicamentos que foram e vêm sendo usadas em caráter off label a fim de avaliar os impactos farmacológicos desse uso e, ainda, potencializar a farmacovigilância e as ações futuras dos serviços em saúde.</p>	<p>Este estudo constitui-se de uma abordagem farmacoepidemiológica descritiva e observacional baseada na revisão da literatura especializada, desenvolvida a partir de uma busca de informações. Para atingir o objetivo proposto, foi utilizado a questão norteadora: “O que as atuais evidências mundiais mostram sobre os fármacos empregados na doença da COVID-19?”</p>	<p>As evidências apresentadas no estudo determinam que, ao redor do mundo, grande variedade de fármacos foi empregada de maneira <i>off label</i> no manejo de pacientes com suspeita ou comprovação de infecção pelo SARS-CoV-2. Esses fármacos podem atuar positivamente quando empregados como sintomáticos, como terapias para infecções associadas. Caso contrário, ainda há a necessidade do desenvolvimento de estudos mais precisos acerca da capacidade de redução da carga viral ou mesmo da inibição da replicação do SARS-CoV-2 por parte dos fármacos expostos na pesquisa.</p>
<p>Eficácia e segurança da ivermectina para tratamento e profilaxia da pandemia de COVID-19.</p>	<p>ELGAZZAR, Ahmed <i>et al.</i>, 2020</p>	<p>Por não existir um tratamento ou vacina reconhecidamente eficaz para o tratamento da COVID-19 que enfatize a urgência em torno de terapias eficazes distintas, este estudo tem como objetivo avaliar a eficácia da medicação antiparasitária "Ivermectina" mais os cuidados padrão no tratamento de casos ligeiros/moderados e gravemente doentes com infecção por COVID</p>	<p>600 sujeitos; 400 doentes com COVID-19 sintomáticos e 200 doentes com COVID-19 e 200 contatos de cuidados de saúde e domésticos distribuídos por 6 grupos; Grupo I: 100 pacientes com infecção COVID-19 leve/moderada receberam um curso de 4 dias de Ivermectina mais o padrão de cuidados; Grupo II: 100 pacientes com infecção COVID-19 leve/moderada receberam hidroxiclороquina mais cuidados padrão; Grupo III: 100 doentes com infecção grave por COVID-19 receberam Ivermectina mais cuidados padrão; Grupo IV: 100 pacientes com infecção grave por COVID-19 receberam hidroxiclороquina mais cuidados padrão. Investigações laboratoriais de rotina e rT-PCR, foram</p>	<p>Os doentes receberam ivermectina cedo relataram uma recuperação substancial das investigações laboratoriais; e uma redução significativa nos dias de conversão RT-PCR. A melhoria e redução substancial da taxa de mortalidade nos grupos tratados com o medicamento. A Ivermectina reduziu significativamente a incidência de infecção nos cuidados de saúde e contatos domésticos até 2% em comparação com 10% no grupo não fez o uso de ivermectina, quando utilizado como profilaxia.</p>

		19.	relatados antes e depois do início do tratamento. O grupo V segue as medidas de proteção pessoal (PPM) mais Ivermectina 0.4mg / kg em vazio estômago para ser repetido após uma semana, e o grupo VI cingir-se apenas ao PPM.	
--	--	-----	---	--

Fonte: Autoria própria, 2022

Esses dados corroboram com um estudo realizado que aborda sobre o uso da automedicação na pandemia e os medicamentos mais usados Hidroxicloroquina/Cloroquina, Vitamina C, Ivermectina e Azitromicina. Levando em consideração a automedicação, a vitamina C pode trazer risco se for usada de forma inadequada ocasionando uma hipervitaminose, além de que pode causar efeitos adversos como: náuseas, dor no estômago e dores de cabeça. O uso da vitamina C foi aumentado na pandemia, com o intuito de prevenir a contaminação do vírus e fortalecer a imunidade. (SILVA *et al.*, 2021).

Em outro estudo que se assemelha ao anterior foi realizado uma pesquisa com 509 participantes de diferentes estados, onde 69,2% não realizaram a prática da automedicação durante a pandemia da COVID-19. E dos que realizaram, os fármacos mais usados foram: ivermectina (52,8%), Azitromicina (14,2%) e Vitamina D (10,9%). (SOUZA, *et al.*, 2021).

A azitromicina é um antimicrobiano da classe dos macrolídeos, que atua na inibição da síntese proteica e é comumente utilizado no tratamento de bronquite, pneumonia, e infecções por *Mycobacterium avium*, e passou a ser utilizado na pandemia como possível tratamento devido ter apresentado resposta em atividade viral *in vitro* além de apresentar resposta a outros vírus e para prevenir infecções graves no trato respiratório. Foi associado com a hidroxicloroquina para o tratamento da COVID-19, onde observou-se que os dois juntos possuem efeitos sinérgicos *in vitro* contra o SARS-COV-2, porém deve ser analisados os efeitos adversos, visto que, os riscos podem ser ainda mais potencializados com a utilização concomitante desses fármacos. (SOUZA, *et al.*, 2021).

O estudo de meta-análise de Barbosa e colaboradores, 2020, resumiu os resultados de 25 estudos observacionais, três RCT e um estudo interventivo não aleatório sobre o efeito da hidroxicloroquina com ou sem azitromicina sobre a mortalidade dos pacientes da COVID-19. Apesar dos critérios de inclusão que não especificavam a fase da doença, todos os foram realizados estudos com pacientes hospitalizados. Os resultados obtidos mostraram que a hidroxicloroquina por si só não foi associada à redução da mortalidade na COVID-19. Ainda relatou uma elevada heterogeneidade para a hidroxicloroquina por si só, mas esta heterogeneidade foi reduzida entre os RCT, estudos com risco moderado de enviesamento, confirmou os resultados preliminares parciais destes outras meta-

análises sobre a ausência de efeito para a hidroxicloroquina sobre a sobrevivência. (FIOLET *et al.*, 2021; BARBOSA *et al.*, 2020).

Um outro resultado semelhante foi observado no estudo realizado por Pacheco, e colaboradores 2020 estudos clínicos randomizados foi realizado no hospital de Wuhan, tratando pacientes com HCQ, 62 pacientes com um quadro leve da COVID-19 fizeram parte do experimento: 31 no grupo controle (sem tratamento com HCQ) e 31 tratados com HCQ (400 mg/d) durante 5 dias. Mais de 80% dos pacientes que foram tratados com HCQ recuperaram-se melhor com significativa redução da pneumonia. Quatro pacientes do grupo controle (sem tratamento com HCQ) tiveram seu estado de doença agravado. Duas pessoas do grupo que foram tratadas com HCQ tiveram efeitos adversos ao uso do medicamento: cefaleia e erupção cutânea. (PACHECO *et al.*, 2020).

Nem um dos pacientes tratados desenvolveu efeitos colaterais graves. Sendo assim, o uso da hidroxicloroquina pode estar associado a efeitos colaterais perigosos, caso a dosagem não for cuidadosamente controlada. Dessa forma, foi demonstrado que a hidroxicloroquina tem um potencial resposta antiviral *in vitro* contra o SARS-CoV2 causador da COVID-19 e um aparente bom resultado na clínica. Portanto, é urgente avaliar melhor a eficácia desse possível tratamento de baixo custo para curar pacientes em um estágio inicial, antes das complicações respiratórias graves irreversíveis. (ELGAZZAR *et al.*, 2020).

O uso de antibióticos na pandemia da COVID-19 é obscuro, em geral, essa classe de fármaco não são ativos contra infecções respiratórias virais e a sua utilização para infecções não-bacterianas é um dos exemplos mais comuns de utilização irracional de medicamentos. Uma análise recente do Centro de Medicina Baseada em Evidências da Universidade de Oxford (*Nuffield Department of Primary Care Health Sciences*) chegou à conclusão de que "não há provas suficientes para recomendar tratamento com macrolídeos, sozinho ou combinado com hidroxicloroquina, para COVID-19 fora da investigação" (MELO; FONTES, 2021, *online*; ANDRADE; MORENO; LOPES-ORTIZ, 2021).

Esta conclusão está em linha com o Instituto Nacional de Saúde do Reino Unido e Care Excellence (NICE) diretrizes que recomendam explicitamente: "não oferecer um antibiótico para tratamento ou prevenção da pneumonia se for provável que a COVID-19 ser a causa e os sintomas são ligeiros". A não ser que os médicos têm dúvidas sobre a etiologia viral (SARSCoV-2) da pneumonia, e/ou não podem

excluir a coexistência de infecções virais e bacterianas não há razão aparente para prescrever antibióticos. (PAUMGARTTEN; OLIVEIRA, 2020).

A cerca dessa temática do uso *off label* de medicamentos, fala sobre o uso de anticoagulantes na COVID-19, um exemplo disso é a heparina, que é um polissacarídeo pertencente à família dos glicosaminoglicanos que possui efeito anticoagulante. É capaz de interagir com a antitrombina e o mecanismo de ação se baseia em facilitar a interação entre a antitrombina e uma enzima de coagulação, responsável por causar alterações alostéricas na antitrombina, que são essenciais para o fator Xa da coagulação. Esse medicamento vem sendo testado por sua capacidade de evitar coagulação intravascular e tromboembolismo venoso e, além disso, possui também propriedades antiarrítmicas. Essa característica é positiva em relação ao fármaco, dado que doenças cardiovasculares são possíveis complicações do SARS-CoV-2 e, portanto, o fármaco pode melhorar o prognóstico do paciente acometido. (SALEMME *et al.*, 2021).

O uso do Remdesivir nesse estudo fala sobre os resultados a curto prazo foram agora notificados 53 dos 61 pacientes com COVID-19 tratados em mais de 20 hospitais em três continentes. Os pacientes receberam pelo menos uma dose de um curso de 10 dias de intravenoso remdesivir como parte de um programa de uso compassivo organizado pelo fabricante, e não como parte de um ensaio clínico. Trinta pacientes estavam a ser ventilados e quatro estavam a ser tratados com extracorporeal oxigenação de membrana (ECMO) no início do remdesivir tratamento. Após uma média de 18 dias, 25/53 doentes (47%) tiveram alta do hospital e sete (13%) vieram a óbito. (FERNER; ARONSON, 2020; ANSEMS *et al.*, 2021).

A mortalidade foi de 5% entre os doentes que não foram ventilados. A probabilidade global de melhoria em 18 dias foi de 68% (95% intervalo de confiança 40% a 80%). Trinta e dois (60%) pacientes neste estudo tinham pelo menos um acontecimento; 12 (23%) sofreram acontecimentos adversos graves. Os acontecimentos adversos mais comuns eram funções hepáticas anormais, diarreia, erupções cutâneas, insuficiência renal, e hipotensão. (FERNER; ARONSON, 2020).

A Organização Mundial da Saúde divulgou um panorama sobre as abordagens terapêuticas candidatas ao tratamento da COVID-19, dentre as quais cita o Remdesivir como terapia candidata. No final de abril foram divulgados os resultados de dois ensaios clínicos, que apresentaram resultados ainda não conclusivos. A revista Lancet publicou o resultado um estudo multicêntrico

randomizado, duplo-cego, controlado, realizado com 237 pacientes internados com COVID-19, onde não foi possível associar a uma melhora clínica estatisticamente significativa nos 158 pacientes tratados com Remdesivir. Por outro lado, os dados preliminares de um estudo clínico desenvolvido pelo *National Institute of Health* (NIH) controlado e randomizado, envolvendo 1063 pacientes hospitalizados em estado grave com COVID-19, o tratamento com remdesivir foi capaz de induzir recuperação 31% mais rápida. (CARESTIATO; WEID, 2020)

As práticas da automedicação caracterizam-se como o ato de utilizar medicamentos de venda livre, ou reutilizar medicamentos prescritos anteriormente sem supervisão médica e/ou multiprofissional, bem como usar fármacos no intuito de tratar sintomas ou doenças autodiagnosticadas, de acordo com o CFF (Conselho Federal de Farmácia) 77% dos brasileiros no ano de 2019 faziam a prática da automedicação. Já no primeiro trimestre de 2020 de acordo com o CRF/SP, houve aumento significativo do consumo de vitaminas e medicamentos que cresceu quase 200%. Porém, mesmo não tendo comprovação que a utilização de tais fármacos são eficientes ou geram resposta positiva para o tratamento da COVID-19, sendo apenas respaldado em uso experimental. Como consequência dessa prática, estes mesmos apresentaram algumas reações adversas, que se manifestam desde sintomas leves à mais agressivos, a citar: prurido, diarreia, elevação das enzimas hepáticas e cardiotoxicidade. (OLIVEIRA *et al.*, 2021)

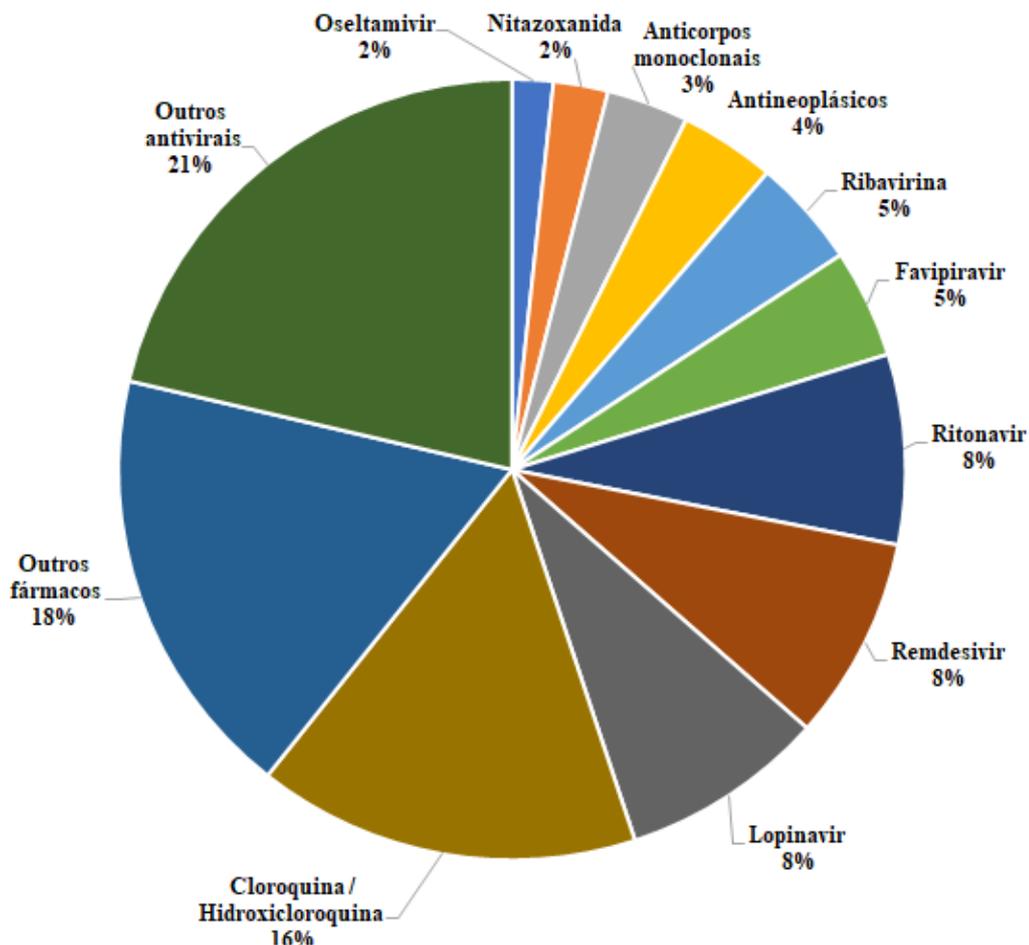
Um outro estudo desta vez realizado no Lomé, Togo. Foi incluído um total de 955 participantes (71,6% homens) com uma média de idade de 36 anos. Aproximadamente 22,1% estavam no setor dos transportes aéreos, 20,5% estavam no setor policial, e 38,7% estavam no setor da saúde. A prevalência global de automedicação para prevenir a COVID-19 foi de 34,2%. (SÁDIO *et al.*, 2021).

Os medicamentos mais usados eram vitamina C (27,6%) e a medicina tradicional (10,2%). Apenas 2,0% dos participantes declararam utilizar cloroquina/hidroxicloroquina. Esses 34,2% da população do estudo utilizaram um tratamento sem receita médica. Estes tratamentos incluíam tratamentos modernos bem como a medicina tradicional. A prevalência da automedicação encontrado nesse estudo a maioria se dá ao longo atraso em encontrar um tratamento adequado para COVID-19. (SADIO *et al.*, 2021).

O reposicionamento de fármacos que leva ao uso *off label* de medicamentos leva a um processo tradicional de desenvolvimento de novos fármacos e que não

traria uma resposta imediata ao grande desafio global que é o que COVID-19 representa, o que torna o reposicionamento promissor. Diante disso, foi realizado um levantamento de publicações científicas tratando do reposicionamento de fármacos de diferentes classes terapêuticas com potencial uso no tratamento da COVID-19 e, em seguida, foi feita uma análise da sua situação no Brasil. Isso aponta os potenciais candidatos para o tratamento da COVID-19. O trato sobre o reposicionamento de antivirais já são conhecidos no mercado, no entanto, fármacos de diversas classes terapêuticas são abordados, como anticorpos monoclonais, antineoplásicos, imunossuppressores, antiparasitários, anti-inflamatórios não esteroidais. No gráfico 02, demonstra em porcentagem os medicamentos mais usados no reposicionamento. (GRANDO *et al.*, 2020).

Gráfico 2 - Principais fármacos tratando do reposicionamento de fármacos com potencial uso no tratamento da COVID-19.



Fonte: Grando *et al.*, 2020

Com a finalidade de testar a atividade antiviral da ivermectina, um grupo de pesquisadores realizaram a infecção de células Vero / hSLAM com SARS-CoV-2. Como resultado, depois de 48 h houve uma redução de aproximadamente 5.000 vezes o RNA viral em amostras tratadas com ivermectina em comparação com as amostras controle. Isso indicou que o tratamento com esse fármaco possibilitou a perda efetiva de quase todo o material viral (cerca de 99,98%) em 48h. Não foi observado toxicidade da ivermectina durante o teste. Os resultados desse estudo indicaram que a ivermectina possui uma ação antiviral contra o isolado clínico SARS-CoV-2 in vitro, com uma dose única capaz de controlar a replicação viral de 24 a 48h, o que gerou uma grande expectativa. (OLIVEIRA JUNIOR *et al.*, 2020, p. 11).

O estudo de Brito e colaboradores, 2020, corrobora com a pesquisa da ivermectina na COVID-19, nesse estudo retrospectivo de 280 doentes com infecção por SARS-CoV-2 tratados com ivermectina ou padrão de cuidados, foi encontrado uma menor mortalidade no grupo da ivermectina (25,2%) contra 15,0%. Relataram menor mortalidade entre pacientes com doença pulmonar grave que foram tratados com ivermectina (38,8% vs 80,7%) contudo, não foi encontrada qualquer diferença significativa em taxas de extubação bem sucedidas (36,1% vs 15,4%) (BRITO *et al.*, 2020).

Registos de Ensaio Clínicos da União Europeia, e foram encontrados 5 ensaios clínicos de ivermectina na SARS-CoV-2 infecções. A eficácia clínica e utilidade da ivermectina na SARS-CoV-2, em doentes infectados não são comprovados, uma vez que estamos a lidar com um vírus completamente novo. No entanto, fazendo o reposicionamento de fármacos já existentes como possível o tratamento COVID-19 é uma utilização inteligente dos recursos que já existem, e esperar os resultados de ensaios clínicos controlados em larga escala, bem concebidos e aleatorizados, explorando a eficácia do tratamento com ivermectina (BARRETO *et al.*, 2010).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Frente as informações que se apresentam no estudo, é possível dizer que os objetivos da pesquisa foram atendidos, primeiro quando se evidencia que as pessoas utilizaram medicamentos em nível mais elevado que comumente devido a pandemia da COVID-19, sendo que, nacionalmente, a população foi incentivada a tomar medicamentos sem comprovação científica para minimizar os impactos da COVID-19.

Também quando identifica-se que o aumento ao uso de medicamentos, sobretudo, aqueles relacionados ao kit COVID compreendem diversas reações adversas e que comprometem a saúde das pessoas, estando entre estes efeitos: náusea, tontura, cefaleia, perda de apetite, diarreia e febre, convulsões, coma, insuficiência cardiovascular, retinopatia, danos ao trato gastrointestinal, gastrite, sintomas neurológicos, perda auditiva, eritema multiforme, miastenia gravis, trombocitopenia e quadro icterico.

Por fim, como perspectivas deste trabalho, a realização desse estudo demonstra que a sociedade fez a utilização do kit COVID, praticando assim a automedicação, e a fim disso, os relatos foram capazes de apresentar a sociedade, sobretudo, quais os problemas relacionados ao uso de medicamentos de forma irracional. Sabe-se, portanto, que diversos fatores contribuíram para esse aumento tão expressivo. Um dos fatores mais importantes a ser citado é a politização da pandemia, uma vez que na tentativa de encontrar uma solução rápida e já existente, diversos líderes no mundo passaram a apoiar a utilização de determinadas drogas para manejo da doença, sendo muitas delas sem qualquer comprovação científica.

REFERÊNCIAS

ACFB- Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil. Informativo – As bases científicas do uso da Cloroquina e da Hidroxicloquina sobre a Covid_19. 30 de mar de 2020. Disponível: < https://cienciasfarmaceuticas.org.br/notice/acfb-informativo-as-bases-cientificas-do-uso-da-cloroquina-e-da-hidroxicloquina-sobre-a-covid_19/ > Acesso em: 22 de jun de 2022.

ANDRADE, Eder Aleksandro; MORENO, Vanessa Generale; LOPES-ORTIZ, Mariana Aparecida. Perfil de uso de medicamentos e automedicação, em uma população universitária, frente a pandemia da Covid-19 Profile of use of medicines and self-medication, in a university population, in front of Covid-19 pandemic. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 7, p. 73772-73784, 2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/33367#:~:text=Obteu%2Dse%20um%20total%20de,m%C3%ADdia%20e%20pelo%20meio%20pol%C3%ADtico>. Acesso em: 15 mai. 2022.

ANSEMS, Kelly *et al.* **Remdesivir para o tratamento da COVID-19**. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34350582/>. Acesso em: 25 mai. 2022.

AQUINO, Daniela Silva de. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, p. 733-736, 2008.

BARBOSA, Joshua *et al.* Clinical outcomes of hydroxychloroquine in hospitalized patients with COVID-19: a quasi-randomized comparative study. **N Engl J Med**, v. 1, p. 8882, 2020.

BARRETO, Bárbara Passos Paes *et al.* Drogas off label na COVID-19: Mecanismo de ação e atualizações The use of off label drugs for COVID-19: Mechanisms of action and updates. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 10247-10269, 2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/29575>. Acesso em: 25 mai. 2022.

BRITO, Júlio César Moreira *et al.* Uso irracional de medicamentos e plantas medicinais contra a COVID-19 (SARS-CoV-2): Um problema emergente. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 3, p. 37-53, 2020.

BRITO, Sávio Breno Pires *et al.* Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia (Health Surveillance under Debate: Society, Science & Technology) –Visa em Debate**, v. 8, n. 2, p. 54-63, 2020.

CARESTIATO, Tatiana; WEID, Irene von der. REMDESIVIR: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes depositados no INPI. **OBSERVATÓRIO DE TECNOLOGIAS ASSOCIADAS À COVID-19**. 8p, 2020.

CRUZ, Roberto Moraes *et al.* COVID-19: emergência e impactos na saúde e no trabalho. **Revista Psicologia Organizações e Trabalho**, v. 20, n. 2, p. I-III, 2020.

ELGAZZAR, Ahmed *et al.* **Eficácia e segurança da ivermectina para tratamento e profilaxia da pandemia de COVID-19.** Disponível em:

<https://www.researchsquare.com/article/rs-100956/v3>. Acesso em: 20 mai. 2022.

ICTQ. POSTADO EM PESQUISAS DO ICTQ. PESQUISA. **Automedicação no Brasil.** 2018. Disponível em: <https://ictq.com.br/pesquisa-do-ictq/871-pesquisa-automedicacao-no-brasil-2018#:~:text=No%20Brasil%2C%2079%25%20das%20pessoas,e%20em%202016%2C%2072%25>. acesso em: 10 abr. 2022.

LEAL, Washington de Souza *et al.* Análise da automedicação durante a pandemia do novo coronavírus: um olhar sobre a azitromicina. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 8, p. 580-592, 2021.

MOURA, Janaína Matos de *et al.* Indicação e uso de azitromicina no tratamento do COVID-19: revisão da literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 6, p. 2021.

OLIVEIRA, Wanderson Kleber de *et al.* Como o Brasil pode deter a COVID-19. Artigo especial • Epidemiol. **Serv. Saúde**, v. 29, n. 2, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/KYN SHRcc8MdQcZHgZzVChKd/?lang=pt>. Acesso em: 26 mai. 2022.

DEPARTAMENTO DE GESTÃO E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS E INOVAÇÃO EM SAÚDE – DGITIS/SCTIE. **Ministério da saúde.** 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/notas-tecnicas/nota-tecnica-azitromicina-COVID-19>. Acesso: 22 de nov. 2021.

DIAS, VM de CH *et al.* Testes sorológicos para COVID-19: Interpretação e aplicações práticas. **J Infect Control [Internet]**, p. 1-41, 2020.

DOS SANTOS, Janice Rodrigues Machado *et al.* Os riscos da automedicação por hidroxicloroquina frente a Pandemia de COVID-19 The risks of hydroxychloroquine self-medication in front of the COVID-19 Pandemic. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 2021.

ERCOLE, Flávia Falci; MELO, Laís Samara de; ALCOFORADO, Carla Lúcia Goulart Constant. Revisão integrativa versus revisão sistemática. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 18, n. 1, p. 9-12, 2014.

ESPREFICO JUNIOR, Claiver Renato *et al.* **Remdesivir, nitazoxanida e ivermectina na COVID-19.** **Ulakes journal of medicine**, v. 1, 2020.

FERNANDES, Igor Cardoso *et al.* Utilização do remdesivir no tratamento de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 2, pág. e6611-e6611, 2021.

FERNER, Robin E.; ARONSON, Jeffrey K. **Remdesivir em COVID-19**. *Bmj*, v. 369, 2020.

FERREIRA, Leonardo LG; ANDRICOPULO, Adriano D. Medicamentos e tratamentos para a COVID-19. **Estudos Avançados**, v. 34, p. 7-27, 2020.

FIOLET, T *et al.* Efeito da hidroxicloroquina com ou sem azitromicina na mortalidade de pacientes com doença de coronavírus 2019 (COVID-19): uma revisão sistemática e meta-análise. **Clin. Microbiol. Infectar**, v.27, n. 1, p. 19–27, 2021. Disponível em: doi:10.1016/j.cmi.2020.08.022. Acesso em: 25 mai. 2022.

GOMES, Alan Hílame Diniz *et al.* **Riscos da automedicação na pandemia por COVID-19: o dilema entre informações midiáticas e científicas**. Copyright© Editora Amplla Editor Chefe: Leonardo Pereira Tavares, p. 40.

GRANDO, Rafaela Lora; OLIVEIRA, Ana Claudia Dias de; FIERRO, Iolanda M. **O reposicionamento de fármacos como uma potencial estratégia para o tratamento da COVID-19**. Observatório da Fiocruz, 9 p., 2020. Disponível em: <http://observatorio.fiocruz.br/estudos/o-reposicionamento-de-farmacos-como-uma-potencial-estrategia-para-o-tratamento-da-COVID-19>. Acesso em: 24 de out. 2021.

ICTQ – Instituto de Pesquisa e Pós-Graduação para o mercado farmacêutico. **Pesquisa: automedicação no Brasil**. 2018. Disponível em: <https://ictq.com.br/pesquisa-do-ictq/871-pesquisa-automedicacao-no-brasil-2018>. Acesso em: 03 de nov. 2021

IMPERADOR, Carlos Henrique L *et al.* Cloroquina e hidroxicloroquina associado ao zinco e/ou azitromicina na COVID-19. **Ulakes journal of Medicine**, v. 1, 2020.

LIMA, Carlos Kennedy Tavares *et al.* O impacto emocional do Coronavirus 2019-nCoV (nova doença de Coronavirus). **Pesquisa em psiquiatria**, v. 287, p. 112915, 2020.

MACIEL, Nicoli; NEIS, Vivian Binder; TENFEN, Adrielli. Uso da ivermectina no tratamento da COVID-19 em humanos: revisão integrativa. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 12 pág. 2021.

MARQUES, Ronualdo. FAKE NEWS: influência na saúde mental frente à pandemia da COVID-19. **Boletim de Conjuntura (BOCA)**, v. 3, n. 8, p. 42-47, 2020.

MATUOKA, Jessica Yumi *et al.* **Nitazoxanida para o tratamento de COVID-19**. Revisão sistemática rápida. 2020 Disponível em: <https://oxfordbrazilebm.com/index.php/2020/04/22/nitazoxanida-para-tratamento-de-COVID-19/>. Acesso em: 11 de nov. 2021.

MELO, José Romério Rabelo *et al.* Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, p. e00053221, 2021.

MELO, Daniela Oliveira de; FONTES, Luís Eduardo. **Quais são as evidências do uso de antibióticos macrolídeos para tratar COVID-19?** 2021. Disponível em: <https://oxfordbrazilebm.com/index.php/quais-sao-as-evidencias-do-uso-de-antibioticos-macrolideos-para-tratar-covid-19/>. Acesso em: 25 mai. 2022.

NEDEL, Wagner Luis; ANTÔNIO, Ana Carolina Peçanha; RODRIGUES FILHO, Edison Moraes. Estratégias terapêuticas falhas na COVID-19: por que o uso de “kit-COVID” ou “tratamento precoce” é inadequado e não se justifica. **Revista da AMRIGS**, v. 65, n. 1, p. 115-122, 2021.

MORETI, Giovanna Victória et al. Nitazoxanida: uma breve revisão inserida no contexto do COVID-19. *Revista Brasileira de Saúde*, v. 4, n. 2, pág. 5952-5960, 2021.

OLIVEIRA JUNIOR, Haliton Alves de *et al.* **Ivermectina para o tratamento de pacientes com COVID-19.** Disponível em: https://oxfordbrazilebm.com/wp-content/uploads/2020/04/RS_rapida_ivermectina_COVID19.pdf. Acesso em: 29 mai. 2022.

PACHECO, Thyago José Arruda *et al.* **Panorama mundial de estudos com a hidroxicloroquina para o tratamento da COVID-19.** 2020.

PAUMGARTTEN, Francisco José Roma; OLIVEIRA, Ana Cecília Amado Xavier de. Uso off label, compassivo e irracional de medicamentos na pandemia de Covid-19, consequências para a saúde e questões éticas. **Ciência & saúde coletiva**, v. 25, p. 3413-3419, 2020.

PASCOAL, Isabelle Lolli *et al.* Trichomonas vaginalis como Co-Fator na propagação do HIV em mulheres: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 52660-52673, 2021

PEDROSO, Luana Amaral *et al.* Aspectos farmacológicos da ivermectina e seu potencial uso no tratamento da COVID-19. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 3, p. 11-20, 2020.

PEREIRA, André; DA CRUZ, Kleber Augusto Tomé; LIMA, Patrícia Sousa. Principais aspectos do novo coronavírus SARS-CoV-2: uma ampla revisão. **Arquivos do Mudi**, v. 25, n. 1, p. 73-90, 2021.

PITTA, Marina Galdino da Rocha *et al.* Análise do perfil de automedicação em tempos de COVID-19 no Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 11, p. 2021.

RANGEL, Guilherme *et al.* Hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 46, p. e4029-e4029, 2020.

RIOS, Diego Lisboa *et al.* Remdesivir: a eficácia da nova droga no controle do coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-COV-2) recentemente emergido. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 1, p. 2021.

SADIO, Arnold J. et al. Avaliação das práticas de automedicação no contexto do surto de COVID-19 no Togo. **BMC saúde pública**, v. 21, n. 1, pág. 1-9, 2021.

SALEMME, Vinicius Costa et al. Análise dos fármacos disponíveis para o tratamento farmacológico de pacientes com COVID-19. **International Journal of Health Management Review**, v. 7, n. 2, 2021.

SANAR. Resumo de Anti-helmínticos: mecanismos de ação, farmacocinética, indicações e mais. 25 de mai. de 2021. Disponível: <https://www.sanarmed.com/resumo-de-anti-helminticos-mecanismos-de-acao-farmacocinetica-indicacoes-e-mais> > Acesso em: 22 de jun de 2022.

SILVA, Amália Verônica de; MASSARA, Cristiano Lara. Ascaris Lumbricoides. In: NEVES, David Pereira; LINARDI, Pedro Marcos; VITOR, Ricardo W. Almeida. **Parasitologia Humana 13^a ed.** São Paulo: Editora Atheneu, 2016. p. 296-302.

SILVA, Amanda Brito *et al.* O uso da Hidroxicloroquina no decorrer da pandemia da COVID-19: um estudo de revisão bibliográfica. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 10, pág. 2021.

SILVA, Lucas Gabriel; DE FREITAS, Leda Terezinha. Ivermectina: a panacéia do tratamento profilático do COVID-19. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 49599-49612, 2021.

SILVA, Robert Mattos; JÚNIOR, Eduardo Ricci. Remdesivir: candidato potencial no combate à COVID-19. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 14, n. 19, 2020.

SOUZA, Maria Nathalya Costa *et al.* Ocorrência de Automedicação na população Brasileira como estratégia preventiva ao SARS-CoV-2. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 1, 2021.

VARQUES, Marco de Agassiz Almeida *et al.* Abordagem profilática da nitazoxanida e ivermectina na COVID-19: sumário de evidências. **Comunicação em Ciências da Saúde**, 2020.

VENTURINI, Carina Duarte *et al.* Interações entre antiparasitários e alimentos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, n. 1, 2014.

VIANA, Semíramis Guimarães Ferraz; SOGAYAR, Maria Inês Terra Leme. Giardia. In: NEVES, David Pereira; LINARDI, Pedro Marcos; VITOR, Ricardo W. Almeida. **Parasitologia Humana 13^a ed.** São Paulo: Editora Atheneu, 2016. p. 142-149.

WERNECK, Guilherme Loureiro; CARVALHO, Marília Sá. **A pandemia de COVID-19 no Brasil**: crônica de uma crise sanitária anunciada. 2020.