Uso irracional de medicamentos na pandemia da COVID-19 e as consequências para a saúde: Azitromicina e Ivermectina

ANA CAROLINA LOURENÇO

NORBERTO FRANCISCO DO NASCIMENTO JÚNIOR

MARIANE ZAPPA MEIRELES*

Centro Universitário Teresa D'Ávila (UNIFATEA)

Resumo:

A COVID-19 é uma doença viral que afeta milhões de pessoas pelo mundo, devido a letalidade e morbidade significativa, rápido contágio e carência de medicamentos específicos, o que gera um grande medo na população que busca a automedicação. A disseminação da desinformação esteve presente nos momentos mais críticos da COVID-19. A politização da pandemia em vários países fez com que os políticos se tornassem a principal fonte de desinformação, enquanto a subestimação pelos interessados na saúde pública gerou mensagens inconsistentes e confusão pública. Além disso, a carência de conhecimento sobre as infecções e seu tratamento gerou um entendimento insuficiente. Partindo deste pressuposto o presente estudo buscou expor com base em uma pesquisa survey sobre o uso irracional dos fármacos Azitromicina e Ivermectina durante a pandemia da COVID-19. A busca de informações e estudos bibliográficos foram realizados nos bancos de dados on-line SciELO, NIH/PUBMED, MEDLINE/BVS, LILACS, Capes periódicos e Google acadêmico, assim como a pesquisa em livros pertinentes ao tema. Outra etapa do método foi a aplicação de um survey por meio da plataforma Google forms. Foram aplicadas 12 perguntas em um total de 66 respondentes. Na compilação de dados 51,5% testaram positivo para a Covid-19, já 48,5% não foram infectados. Muitos respondentes fizeram uso de medicamentos sem orientação, dentre as medicações utilizadas está a Azitromicina com 13,6% de consumo. Outro dado importante é o de pessoas que fazer uso irracional por indicação própria que representaram 6,1%. Em relação a imunização por vacina 65,2% já tomaram a terceira dose, entre os imunizados 9,1% não acreditam na eficácia das vacinas e continuam a fazer uso irracional de medicamentos sem qualquer orientação profissional. Dentro do objetivo do estudo, foi possível identificar que o uso irracional de medicamentos é comum, e independe do nível social ou de instrução, acometendo vários indivíduos. Porém, essa prática avançou na pandemia da Covid-19 junto as informações sem base científica.

Palavras-chave: Covid-19; Azitromicina; Ivermectina; Uso irracional; Kit Covid.

Abstract:

COVID-19 is a viral disease that affects millions of people around the world, due to its lethality and significant morbidity, rapid contagion, and lack of specific drugs, which generates great fear in the population that seeks self-medication. The dissemination of misinformation was present in the most critical

* mzappaferreira@gmail.com

moments of COVID-19. The politicization of the pandemic in several countries made politicians the main source of misinformation, while underestimation by public health stakeholders generated inconsistent messages and public confusion. In addition, the lack of knowledge about infections and their treatment has generated insufficient understanding. Based on this assumption the present study sought to expose based on a survey research on the irrational use of the drugs Azithromycin and Ivermectin during the COVID-19 pandemic. The search for information and bibliographic studies were performed in online databases SciELO, NIH/PUBMED, MEDLINE/BVS, LILACS, Capes periodicals and Google academic, as well as research in books pertinent to the theme. Another step of the method was the application of a survey using the Google forms platform. Twelve questions were applied to a total of 66 respondents. In the data compilation 51.5% tested positive for Covid-19, while 48.5% were not infected. Many respondents used medications without guidance, among the medications used is Azithromycin with 13.6% consumption. Another important data is that of people who make irrational use by their own indication, which represented 6.1%. Regarding immunization by vaccine 65.2% have already taken the third dose, among those immunized 9.1% do not believe in the effectiveness of vaccines and continue to make irrational use of medicines without any professional guidance. Within the objective of the study, it was possible to identify that the irrational use of medication is common, and independent of social or educational level, affecting several individuals. However, this practice has advanced in the Covid-19 pandemic along with information without scientific basis.

Keywords: Covid-19; Azithromycin; Ivermectin; Irrational use; Covid Kit.

INTRODUÇÃO

O Coronavírus são RNAs de vírus geradores de infecções respiratórias em vários animais, inclusive aves e mamíferos. Cerca de sete coronavírus são reconhecidos como patógenos em humanos. Os sazonais estão, geralmente, vinculados a síndromes gripais (TEIXEIRA et al., 2020). O novo Coronavírus, conhecido como SARS-CoV-2, que gera a doença COVID-19, que significa Corona Virus Disease, ao passo que "19" se refere ao ano de 2019, onde os primeiros casos foram detectados, em 31 de dezembro de 2019 em Wuhan, na China. Nesta mesma data, a Organização Mundial da Saúde (OMS) alertou sobre vários casos de pneumonia na província de Hubei. Era uma cepa de coronavírus ainda não identificada antes em seres humanos. Em 30 de janeiro de 2020, o surto do COVID-19 compôs uma emergência de saúde pública internacionalmente, considerada como o nível mais alto de alerta (NASCIMENTO et al., 2020).

Em 11 de março de 2020, a OMS apresentou estar em curso uma pandemia gerada pelo vírus, o qual iniciou em Wuhan, na China, chegando ao Brasil em fevereiro de 2020 (DIAS et al., 2020). Os dois primeiros estados no Brasil a apresentarem casos de contaminação foram São Paulo e Rio de Janeiro. Durante março, São Paulo já tinha 13 casos confirmados e registrou a primeira morte de um homem de 62 anos, com hipertensão e diabetes (LEITE et al., 2020). Conforme Junior (2020), com o aparecimento e disseminação do coronavírus, as atividades rotineiras foram interrompidas mediante a necessidade de isolamento social para frear a doença.

A infecção pelo SARS-CoV-2 possui vários sintomas, geralmente gerando uma gripe intensa, bem como perda de paladar, perda de olfato, dentre outros, que, rapidamente, evolui para um quadro similar a pneumonia, comprometendo a capacidade respiratória. Embora a taxa de mortalidade varie entre 2 a 15%, o novo coronavírus se dissemina aceleradamente entre as pessoas,

sendo os idosos mais suscetíveis, bem como os imunodeprimidos ou pessoas com comorbidades (DIAS et al., 2020).

Algumas disfunções ocorridas por comorbidades, como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e hipertensão geram disfunção cardíaca e pulmonar. Portanto, podem se relacionar com o mau prognóstico, com os determinantes que acompanham a idade, como mudanças anatômicas dos pulmões e atrofia muscular, gerando transformações fisiológicas do sistema respiratório. Os fatores sistêmicos agravantes para a COVID-19 são: diabetes, doenças cardiovasculares, DPOC, Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), mudanças articulares degenerativas, obesidade, desnutrição, entre outros. A assistência médica é maior para pacientes idosos com comorbidades, bem como uma maior taxa de internação na UTI, para tanto explica-se que é dado pela proporção de linfócitos e o sistema imunológico debilitado dos pacientes (NASCIMENTO et al., 2020).

Desde o começo da pandemia, segundo estudos de Santos-Pinto et al. (2021), diversos medicamentos já foram apresentados como possibilidades terapêuticas contra a Covid-19, os conhecidos medicamentos "reposicionados", entre eles a Azitromicina, Ivermectina. Porém, um ano após a pandemia, não existem evidências científicas que respaldem o uso desses medicamentos. Dentre os principais problemas associados ao uso irracional é a farmacoterapia do medicamento e como ele influência no tratamento de doenças infecciosas, como a Covid-19 (BRITO et al., 2020). A falta de protocolos para tratar a Covid-19 tem apresentado várias condutas na prática clínica. O grande aumento na venda de medicamentos para automedicação evidencia o risco à saúde da sociedade e revela a necessidade de estratégias voltadas à segurança do paciente (SILVA; MENDES; DONATO, 2021).

O trabalho tem como objetivo expor com base em uma pesquisa survey sobre o uso irracional dos fármacos Azitromicina e Ivermectina durante a pandemia da Covid-19.

Novo Coronavírus-SARS-CoV-2: Covid-19

É um vírus isolado primeiramente em 1937 e em 1965 apresentado como coronavírus, decorrente sua microscopia, similar a uma coroa. Sete espécies de que infectam seres humanos são conhecidas e a recente (SARS-CoV-2) tem similaridade com a síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV), que foi responsável pelos surtos de 2002 e 2003, em Guangdong, província da China (DIAS et al., 2020). No fim de 2019, um novo coronavírus foi identificado como a causa de vários casos de pneumonia em Wuhan, província de Hubei, na China. Foi um vírus que se espalhou rapidamente, gerando uma epidemia na China, seguida por vários casos em outros países. Em fevereiro de 2020, a OMS definiu o COVID-19 como uma pandemia. O sequenciamento genômico completo e análise filogênico apresentaram que o coronavírus é um betacoronavírus, do mesmo subgênero que o SARS. A estrutura do gene de ligação ao receptor é semelhante ao do coronavírus da SARS, e foi apresentado que o vírus utiliza o mesmo receptor, a enzima de conversão da angiotensina 2 (ACE2), para entrada nas células (LEITE et al., 2020).

Para Rao et al. (2020), a sequência do genoma SARS-CoV-2 é similar também ao coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), cujo surto aconteceu entre 2012 e 2019. O coronavírus integra a família Coronaviridae e da subfamília Coronavirinae, que, baseado no sequenciamento genômico e relações

filogenéticas, baseia-se em quatro gêneros: *Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus* e *Deltacoronavirus*.

Os coronavírus estão na ordem Nidovirales. É nomeado assim, por conta das espículas na superfície dos vírus, dando-lhe uma aparência de coroa solar. São envelopados e constituídos por uma fita única de RNA positivo. Entre as espécies, existem algumas que podem gerar doenças em humanos, como o SARS-CoV, o MERS-CoV e o SARS-CoV-2 (LEMOS, 2020).

O receptor ECA2 é um mecanismo contra regulatório da geração de Angiotensina II, pela enzima responsável por inativá-la. Nos pulmões, a ECA age nas células epiteliais alveolares I e II, protegendo os pulmões, com ação anti-inflamatória. Além do mecanismo hipertensivo de vasoconstrição, o elo entre a Angiotensina II e os receptores AT2R1 está relacionada à ativação de células do sistema imune e geração de citocinas inflamatórias. Porém, o SARS-CoV-2, ao usar o receptor ECA2 para adentrar na célula, gera expressão reduzida dos receptores, tanto por ocupar seu sítio de ligação, ou pela destruição da célula invadida (BEZERRA; LIMA; DANTAS, 2020).

Um aspecto da infecção por COVID-19 é um estado pró-inflamatório caracterizado pelos altos níveis de citocinas, inclusive interleucina (IL) -1β, IL-1Rα, IL-2, IL-10, fator de crescimento de fibroblastos (FGF), granulócitos que estimula as colônias de macrófagos (GMCSF), fator de estimulação de colônias de granulócitos (G-CSF), proteína induzível por interferon-γ (IP10), proteína quimioatrativa de monócitos (MCP1), proteína 1 alfa inflamatória de macrófagos (MIP1A), plaquetas fator de crescimento derivado (PDGF), fator de necrose tumoral (TNFα) e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) (RAO et al., 2020).

Bem como, pacientes enfermos que necessitam de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) demonstram concentrações altas de IL-2, IL-10, G-CSF, IP10, MCP1, MIP1A, TNFα e IL-6. A linfopenia com números menores de células T CD4+, células T CD8+, células B e células natural killer (NK) são uma das características dos pacientes de COVID-19 grave. Os marcadores de exaustão, como NKG2A, em linfócitos citotóxicos, bem como as células NK e células T CD8 +, cresceram com doença grave e passaram a níveis normais. As concentrações séricas de citocinas inflamatórias, inclusive Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF-α), são maiores em pacientes com COVID-19 que necessitam de tratamento intensivo. Isso interfere na síntese de proteína muscular e reduz a eficiência da tradução do ácido ribonucleico (mRNA) mensageiro por meio de mudanças na disponibilidade de iniciação da tradução eucariótica 4E (eIF-4E) (WELCH et al., 2020).

É um vírus que possui quatro proteínas estruturais na superfície: *spike*, envelope, membrana e nucleocapsídeo. A proteína S tem um papel importante na ancoragem, fusão e entrada vírus nas células hospedeiras, além de ser importante para o desenvolvimento de terapêuticos. Detalhadamente, essa proteína tem subunidade S1 e S2, que os principais alvos para desenvolver anticorpos (CORREIA et al., 2020).

Etiologia da doença no ser humano

O SARS-CoV-2 é transmitido pela inalação ou contato direto com as gotículas infectadas, a fase de incubação dura de 1 a 14 dias, e podem ter doentes assintomáticos que transmitam a doença. Em torno de 80% dos doentes desenvolvem doença leve, 14% grave 5% crítica. Pacientes com doença grave, em geral, demonstram sinais e sintomas de pneumonia viral e podem evoluir para quadros de Síndrome de Dificuldade

Respiratória Aguda (SDRA), insuficiência cardíaca aguda, entre outros (ESTEVÃO, 2020).

Ao ocorrer a internalização da ECA-2 e a ativação do sistema imunológico, as inflamações pulmonares são desencadeadas, em que os principais marcados pró-inflamatórios são a interleucina-6 (IL-6) e a proteína C reativa (PCR) (BEN-ZUK et al., 2021).

A Covid-19 pode se apresentar como resfriado, bem como uma pneumonia severa, que possui como sintomas: febre, dor de garganta, tosse, perda de olfato e paladar, dispneia, entre outros apresentados (SANTOS; MARTINS; JESUS, 2021).

Os vírus RNA conseguem modificar-se facilmente, originando outras variedades. Existem inúmeras variantes: como 20I/501Y.V1, VOC 202012/01 ou B.1.1.7 do Reino Unido; da África do Sul passou a ser reconhecida como 20H/501Y.V2 ou B.1.351; do Brasil conhecida como P.1, dentre outras (BAUSO et al., 2021).

Sabe-se que o SARS-CoV-2 é transmitido pela inalação ou contato direto com gotículas infectadas; o período de incubação varia entre 1 a 14 dias, além disso, os infectados podem ser assintomáticos. Os pacientes com doença, em geral, apresentam sinais e sintomas de pneumonia viral evoluindo para a síndrome respiratória, sepse, infecção, entre outras formas (ESTEVÃO, 2020). A doença também se propaga quando uma pessoa toca a superfície ou objetos contaminados (PEREIRA et al., 2021).

A rápida disseminação não gerou apenas danos para à saúde de todos, bem como para o setor financeiro, além do adoecimento mental, temor pelo risco de infecção e morte; além das dificuldades no acesso a bem essenciais como medicamentos (FILHO et al., 2022).

Diagnósticos

O diagnóstico da Covid-19 é realizado por meio da ampliação dos ácidos nucleicos pelo RT-PCR em tempo real. Além dos meios de imagem de diagnóstico, conhecida como radiografia do tórax e Tomografia Computadorizada (TC) do tórax tem sido usado na investigação de pacientes com suspeita ou confirmação (ESTEVÃO, 2020).

Segundo Loeffelholz e Tang (2020), o diagnóstico definitivo do CoV é realizado a partir da coleta de materiais respiratórios, a partir da detecção do material genético do vírus, como RNA viral. Orienta-se que a coleta seja da nasofaringe ou swab combinado, além de uma amostra da secreção respiratória inferior. Magno et al. (2020) afirma que apesar de ser tido como padrão-ouro, existem algumas características limites, como o fato de identificar somente casos de infecção ativa por vírus, além de ser um exame que precisa de uma infraestrutura baseada em biossegurança.

O aumento na quantidade de estudos moleculares envolvendo o SARS-CoV-2 é de incontestável relevância para o esforço de todos contra a propagação da COVID-19 (NOGUEIRA et al., 2021).

Cuidados e tratamentos

Segundo Dias et al. (2020), além da higienização e isolamento, é preciso usar máscaras de tecido ao sair de casa; não tocar os olhos, nariz ou boca; não cumprimentar com abraços, beijos ou aperto de mão; não compartilhar objetos; manter o domicílio ventilado e limpo, dentre outros.

A prevenção da COVID-19 é fundamentada, especialmente, no afastamento

social, em que é preciso manter 1 metro de distância, além do uso correto de máscaras. A higienização das mãos deve ser feita com água e sabão ou com álcool 70%, é necessário também desinfectar superfícies e não levar mãos em locais como boca, olhos e nariz (OLIVEIRA et al., 2021). A partir de 2020, o Ministério da Saúde (MS) passou a orientar a população para fazerem o uso de máscaras de pano (ROCHA, 2022).

Uso irracional de medicamentos no tratamento precoce da doença

O contexto crítico imposto pela pandemia tem promovido a busca por estratégias farmacológicas terapêuticas e/ou profiláticos. Contudo, o uso desse medicamento acontece de forma irracional, sendo em grande parte dos casos, os compostos demonstram pouca ou nenhuma evidência científica comprovando sua eficácia contra o SARS-CoV-2. O uso racional demanda dos pacientes medicamentos adequados para as necessidades clínicas, em doses adequadas, por um período adequado e com menor custo. Porém, o uso irracional é um dos problemas associados à farmacoterapia e afeta os compostos voltados para o tratamento de doenças infecciosas (BRITO et al., 2020).

A morbidade e letalidade considerável, rápido contágio e carência de medicamentos específicos, gerou medo e intensificou o hábito de automedicação (BRITO et al., 2020). Ao longo da pandemia da Covid-19 houve um crescimento no uso de medicamentos visando melhorar os sintomas relacionadas a doenças já conhecidas, pois, o acesso as redes sociais permitiram que muitas informações fossem repassadas. A automedicação traz inúmeros eventos adversos, dentre eles os efeitos colaterais gerados pela interação alimentar ou medicamentosa (LEAL et al., 2021).

Azitromicina

A Azitromicina é um antibiótico do tipo Azalida e proveniente da Eritromicina. Possui uma substituição de um grupo carbonil por um metil, criando assim o anel lactona com 15 carbonos, 12 pertencentes aos macrolídeos. Estes agentes bacteriostáticos se ligam a trechos definidos do RNA ribossomal bacteriano, influenciando na elongação da cadeia peptídica seja encerrada pela bactéria (ADAM et al., 2021). Além de bacteriostático, a Azitromicina atua de maneira bactericida de alguns aspectos, como as concentrações plasmáticas (FREIRES; JUNIOR, 2022).

Entre os medicamentos que foram utilizados para tratamento precoce e que será abordado neste estudo tem-se a Azitromicina, antibiótico usado para combater infecções ocasionadas por bactérias, e integra a família de macrolídeos com atividade imunomoduladora e antiviral. Há diversas vias que suportam o mecanismo de atuação dessa atividade, dada pela supressão da ativação das células T helper CD4+ (Th CD4+), redução da produção de citocinas pró-inflamatórias, entre outras (LEAL et al., 2021).

A Azitromicina por via oral é absorvida rapidamente e distribui-se por todo o corpo, com exceção do cérebro e lipossomas convencionais (LCS). Além disso, pode ser administrada por via intravenosa, gerando concentrações plasmáticas de 3 a 4 μg/mL depois da infusão de 1 hora de 500 mg. As propriedades farmacocinéticas consideram distribuição extensa nos tecidos e altas concentração no interior das células, gerando altas concentrações dos fármacos em tecidos ou secreções em relação às séricas simultâneas. Além disso, sofre algum metabolismo hepático em metabólitos inativos, entretanto sua eliminação biliar é a

principal via (BRUNTON; HILAL-DAN-DAN; KNOLLMAN, 2019).

O mecanismo de ação da azitromicina sucede, a partir da inibição que acontece na síntese proteica de RNA, mediante uma ligação nos receptores identificados na porção 50S do ribossomo, especialmente na molécula da porção 23S do RNA, gerando um impedimento das reações de translocação e transpeptidação, e, portanto, atuam em bactéria gram negativas e positivas, sendo utilizada contra infecções, especialmente respiratórias (ACEVEDO et al., 2020). O mecanismo pode surgir, por conta do decrescimento que ocorre na permeabilidade da própria célula ao antimicrobiano, ou por mudanças no sítio receptor da porção 50S até a inativação enzimática. É um bloqueio que influência no peptidil-RNAr dê sequência na translocação da cadeia peptídica e impede a liberação do sítio ribossômico e disposição da amina no anel macro cíclico (IRIARTE, 2020).

Diante do contexto da pandemia, a Azitromicina foi extensivamente prescrita, por conta das propostas de associações farmacológicas com antimaláricos, antiparasitários, entre outros. Por conta da associação ao mecanismo regulatório de resposta inflamatória e atividade imunomoduladora, foi apresentada para reduzir, indiretamente, complicações geradas pelo SARS-CoV-2, tentando evitar infecções secundárias. Além disso, a Azitromicina tem sido usada de modo associado a Hidroxicloroquina como suposto tratamento para pacientes com COVID-19, tentando evitar o desenvolvimento de pneumonias secundárias (BEZERRA et al., 2022).

Ivermectina

A Ivermectina é um anti-helmíntico da abamectina, uma avermectina gerada pela fermentação dos fungos. É uma lactona macrocíclica de amplo espectro, com mecanismo de ação variado e sem efeitos colaterais para o animal hospedeiro, ao ser usado em dose terapêutica (MELLO; FRANCO, 2021).

A ivermectina possui alta lipossolubilidade, entretanto tem pouca solubilidade em solução aquosa. É um fármaco de mistura contendo 80% de 22,23-di-hidroa-vermectina B1a e no máximo 20% de 22,23-di-hidroavermectina B1b. Os compostos B1a e B1b possuem atividades antiparasitárias, que imobiliza os parasitas induzindo a paralisia tônica da musculatura. Além disso, se liga aos canais de Cl–regulados por glutamato das células musculares ou neurais dos nematódeos e gera a hiperpolarização elevando a concentração intracelular de cloreto. Os níveis plasmáticos de pico da Ivermectina são obtidos em 4 a 5 horas após a administração oral. A Ivermectina liga-se às proteínas plasmáticas e é metabolizada pela CYP3A4 do fígado (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMAN, 2019).

Mesmo com as frágeis evidências de eficácia da Ivermectina clinicamente contra a Covid-19, a venda cresceu muito no Brasil. No mês de junho de 2020 o mercado farmacêutico vendeu em torno de 8,6 milhões de caixas, o que caracteriza um percentual de 1222% em relação as 650 mil unidades no mesmo período em 2019 (BRITO et al., 2020).

Para alcançar as concentrações desejadas, o medicamento precisa ser administrado em doses elevadas, cuja segurança não foi definida. Apesar de ser uma droga segura, pode cruzar a barreira hematoencefálica, principalmente nas pessoas que possuem estados hiper inflamatórios que geram a neurotoxicidade. A biodisponibilidade desse medicamento pode crescer quando coadministrada com inibidores da enzima CYP3A, ocasionando uma concentração

plasmática maior (MOHAN; SINHA; UPPAL, 2020).

Em abril de 2020 a Food and Drug Administration (FDA) emitiu uma declaração relacionado ao uso da Ivermectina contra COVID-19 reforçando o estudo in vitro que é usualmente feito durante as fases iniciais do desenvolvimento de fármacos e que para se comprovar a segurança e eficácia são necessários estudos pré-clínicos e clínicos randomizados e controlados. Porém, mesmo as frágeis evidências de eficácia da Ivermectina clinicamente contra a COVID-19, a venda cresceu no Brasil. Apenas em junho, o mercado farmacêutico cresceu em torno de 8,6 milhões de caixas de Ivermectina. Isso caracteriza uma variação percentual de 1222% em relação as 650 mil unidades vendidas no mesmo período em 2019. Portanto, o volume de junho/2020 é maior que as vendas somadas de todo ano de 2019, cerca de 8,2 milhões de caixas (BRITO et al., 2020).

As principais reações adversas envolvem vômito, náuseas, dor abdominal, diarreia, entre outros. Num estudo in vitro, publicado em 2020 a Ivermectina apresentou taxas e redução da replicação do SARS-CoV-2, porém, as evidências recentes sobre a eficácia clínica são inconclusivas e a OMS recomenda sua utilização somente para estudos clínicos. A empresa farmacêutica Merck Sharp and Dohme (MSD), que produz o medicamente, desaconselha seu uso para tratar a COVID-19, afirmando que não existem evidências de benefícios (BEZERRA et al., 2022).

Medicamentos promissores no tratamento

Há diversos esforços para elaborar drogas efetivas que tratem a infecção gerada pela Covid-19. As principais pesquisas têm se baseado na identificação das moléculas antivirais que buscam as proteínas S, que realizam um papel muito importante na entrada do vírus e na replicação viral da célula hospedeira. As semelhanças genéticas e nas estruturas do vírus com o SARS-CoV remontaram um potencial a compreensão da patogênese da infecção. As opções de tratamento eficazes para esse vírus podem ser fundamentadas na utilização de drogas antivirais de amplo espectro (BSA) ou com moléculas terapêuticas específicas que interrompem cada fase do ciclo de vida viral, bem como as proteínas receptoras que estão no hospedeiro celular desativado (JAHANSHAHLU; REZAEI, 2020).

As combinações medicamentosas são voltadas para ampliar a eficácia, o que inevitavelmente gera efeitos colaterais. Sendo assim, é preciso ter diversas opções terapêuticas para controlar a Covid-19, mantendo o mínimo possível de efeitos colaterais (BASIRI et al., 2021).

Vacinas

O Brasil passou a vacinar em 2021, acompanhando tendências mundiais, reduzindo a procura por medicamentos "preventivos ou curativos" contra a Covid-19. A população passou a se sentir mais segura com esses medicamentos sem comprovação verídica e os meios de comunicação passaram a propagar a fragilidade desses estudos relacionadas a Ivermectina (SANTOS; MARTINS; JESUS, 2021).

Conforme Oliveira et al. (2021), apesar das vacinas usadas tenham vários mecanismos de ação, todas estão associadas à proteína S. Para infectar a célula, o vírus usa essa proteína fazendo com que se ligue a ECA-2. A finalidade da vacina é induzir a produção de anticorpos contra essa proteína.

As vacinas buscam produzir anticorpos para determinadas doenças, sem

que o paciente desenvolva a forma grave da doença; são desenvolvidas usando tecnologias e compostos diversos, porém buscando a eficácia e segurança (BEE et al., 2022). Durante o desenvolvimento da pandemia da COVID-19, o mundo e a comunidade científica esforçaram-se para reduzir os impactos dos vírus e restabelecer a vida normal (FILHO et al., 2022).

Agentes monoclonais

A terapia com anticorpo monoclonal (mAb) pode ser utilizada para tratar diversas doenças, principalmente as infecções virais como influenza A Ebola e HIV-1. Os pacientes idosos são os mais suscetíveis a desenvolver a Covid-19 grave, e sua taxa de admissão na UTI é maior do que os jovens. Esses pacientes possuem maiores níveis de citocinas, como IL-6, GCSF, IP10, MCP-1, MIP1A e TNF-α e tempestade de citocinas pode gerar danos nos órgãos e morte. Os corticosteroides utilizados entre pacientes críticos, não podem ter como alvo as citocinas inflamatórias, mas resultam num efeito inibitório sobre o sistema imunológico (BASIRI et al., 2021).

Uma das respostas imunológicas considera a liberação de citocinas na circulação, gerando uma síndrome inflamatória sistêmica com risco de vida. Os mAbs voltados para o tratamento dos pacientes da Covid-19 com altos níveis de IL-6 considerando o Tocilizumabe, Sarilumabe e Siltuximabe. Podem ser definidos em três grupos para combater o SARS-CoV-2, diante dos seus objetivos como: inibir a ligação e a entrada do vírus; interferir na replicação e transcrição do vírus; e impedir diversos estágios da resposta imunológica. Grande parte dos mAbs tem como alvo a proteína S, utilizada pelo vírus para adentrar nas células hospedeiras (TORRENTE-LÓPEZ et al., 2021).

Terapias baseadas em drogas de moléculas pequenas

Apesar de novo, o SARS-CoV-2 tem relação com o SARS-CoV, no qual o conteúdo genético pode auxiliar no desenvolvimento de terapias utilizando tratamentos antes já usados. Ademais, tanto um quanto o outro usam o mesmo receptor de superfície da célula hospedeira. Sendo assim, as estratégias de bloqueio utilizadas para prevenir a entrada do SARS-CoV podem ser relevantes contra o SARS-CoV-2. Embora as drogas de pequenas moléculas inibam a replicação viral e tenham demonstrado atividade in vitro e in vivo, grande parte tem o desafio de suprimir o sistema imunológico (BASIRI et al., 2021).

São abordagens usadas para tratar câncer, doenças autoimunes e doenças do sistema imunológico. Podem ser utilizadas para aperfeiçoar as respostas imunes em Covid-19. Considerando a importância dos interferons nas infecções virais, existem estudos que investigam sua influência no tratamento da Covid-19. Pacientes graves têm mais possibilidades de ter uma queda nos linfócitos, monócitos, basófilos e eosinófilos, com uma alta proporção de neutrófilos-linfócitos (BASIRI et al., 2021)

Imunoterapias

A resposta imune antiviral inadequada e a inflamação grave gerada por uma resposta imune disfuncional estão dentre os desafios da pandemia. O desenvolvimento de novas terapêuticas com base imunológica são o objetivo da infecção viral e resposta imune disfuncional ajuda no resultado clínico (ESMAELIZADEH; ELAHI, 2021).

Diversos ensaios clínicos de imunoterapia estão em desenvolvimento e novas descobertas são apresentadas pela OMS. A imunoterapia é uma terapia eficaz e

promissora; entretanto, ainda há problemas não resolvidos que precisam de uma investigação maior. Grande parte das imunoterapias contra a Covid-19 demonstrou a indução dos efeitos adversos leves em casos clínicos. Portanto, o momento da administração é importante (GUO et al., 2021).

METODOLOGIA

A busca de informações e estudos foi realizada nos bancos de dados on-line Scientific Eletronic Library Online (SciELO), National Center for Biotechnology Information (NIH/PUBMED), (Medical Literature Analysis and Retrievel System Online (MEDLINE/BVS), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências e saúde (LILACS), Capes periódicos e Google acadêmico, assim como a pesquisa em livros pertinentes ao tema em uma biblioteca particular.

Na seleção dos descritores foram utilizados os termos constantes nos Descritores virtuais em saúde (Desc): “COVID-19” e “Kit COVID”, “Azitromicina” e Ivermectina”, “Kit COVID” e “Vacinas” e “Uso irracional” e “Kit COVID” e Medical Subject Headings (MeSH): "COVID-19" and "Kit COVID", "Azithromycin" and Ivermectin", "Kit COVID" and "Vaccines" and "Irrational Use" and "Kit COVID".

O método para seleção dos trabalhos foram: identificação, triagem, elegibilidade e inclusão. O processo de inclusão nessa revisão será por meio do acesso completo aos trabalhos nas bases de dados já informadas, com conteúdo pertinente quanto “ao uso irracional dos fármacos Azitromicina e Ivermectina durante a pandemia da Covid-19” bem como estarem disponíveis em algum dos seguintes idiomas: Português, Inglês ou Espanhol. Para uma busca em dados recentes foi empregado um filtro temporal no qual se utilizou as publicações dos últimos 5 anos.

O critério de exclusão das publicações: estudos que não atendessem os critérios de inclusão mencionados e que estivessem abaixo de 2016. Em uma primeira busca foram selecionados um total de 115 publicações, com o processo de exclusão foram utilizadas 44 publicações.

Outra etapa do método será a aplicação de um survey por meio da plataforma Google forms, com um conteúdo de 12 perguntas sobre o uso irracional dos fármacos Azitromicina e ivermectina, assim como a confiança na imunização por vacinação, aprovado pelo CAAE 56628922.0.0000. 5431, submetido em 09/03/2022 e aprovado em 16/03/2022.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A utilização irracional está dentre os problemas associados à farmacoterapia e influência nos compostos voltados ao tratamento de doenças infecciosas, como a COVID-19, já que 50% das prescrições de medicamentos antimicrobianos no Brasil são realizadas incorretamente (BRITO et al., 2020). O uso de Macrolídeos ao longo da pandemia tem sido muito debatido como um contribuinte significativo para a disseminação da resistência antimicrobiana. Logo, a evidência confiável não fundamenta o uso de Azitromicina para tratar a COVID-19 fora de estudos randomizados (POPP et al., 2021). Outro medicamento é a Ivermectina, sendo distribuída facilmente por meio de kits, tornando-se um problema por conta do uso desenfreado e irracional pela população, onde desta maneira é possível expor os pacientes a possíveis complicações, por conta da superdose e efeitos colaterais (SILVA; FREITAS, 2021).

A falta de protocolos para tratar a COVID-19 tem apresentado várias condutas na prática clínica. O grande aumento na venda de medicamentos para automedicação evidencia o risco à saúde da sociedade e revela a necessidade de estratégias voltadas à segurança do paciente (SILVA; MENDES; DONATO, 2021). O que justifica o estudo em uma população de amostra de vários níveis sociais e grau de instrução, buscando apresentar como cada indivíduo se posicionou em relação ao uso irracional de medicamentos sem comprovação terapêutica ou até mesmo clínica.

Foram elaboradas 12 perguntas, e para levantamento de dados foi utilizado a ferramenta Google forms, entre os meses de março a abril de 2022.

Com a pesquisa obteve-se um total de 66 respondentes, maiores de 18 anos, distribuídos em: 46 de graduação; 13 de ensino médio; 5 com formação em especialização e 2 cursando mestrado.

O primeiro dado que foi abordado no questionário, foi relacionado com a idade dos respondentes, onde 50% têm entre 26 a 35 anos, seguidos de 27% entre 18 a 25 anos, 19% de 36 a 45 anos e 4% acima de 46 anos, conforme Figura 1.

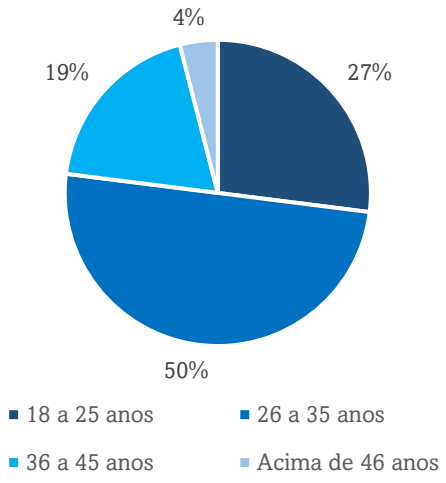

Figura 1. Percentual de idade dos respondentes. Fonte: dos autores.

O segundo dado obtido foi o de levantamento de sexo dos respondentes, onde 62,1% são do sexo feminino e 37,9% são do masculino. A terceira pergunta do questionário foi em relação ao grau de instrução dos respondentes, onde 72,7% são de Graduação, 16,7% Ensino médio, 7,6% Especialização e 3% Mestrado.

Na questão 4 foi perguntado sobre a cidade de residência dos respondentes, onde foi possível identificar e grande parte é da cidade de Lorena 30,3%, Guaratinguetá com 12,1% e São José dos Campos com 10,6%, que juntas somam 53%, as demais cidades juntas contabilizam 47% sendo estas na região do Vale do Paraíba, Interior de São Paulo, São Paulo Capital e cidades próximas a região, Cidades do Rio de Janeiro, Espírito Santo, Minas Gerais, Salvador, Porto Alegre e Maceió.

A quinta questão foi pertinente ao fundamento da pesquisa para compor este trabalho, onde foi perguntado se o respondente testou positivo ou negativo para a Covid-19, onde 51,5% responderam que não testaram positivo, já aqueles que responderam que sim ficou em 48,5%.

Outro dado pertinente a testagem para Covid-19, foi se com o diagnóstico positivo, houve orientação para uso de medicação, onde 60,6% responderam que não tiverem nenhuma orientação para qualquer que seja o medicamento, já 39,4% tiveram orientação.

A figura 2 traz os percentuais em relação aos medicamentos que os respondentes fizeram uso por meio de orientação médica e por determinação do próprio individuo, 62,1% não fizeram uso de nenhuma medicação, já 13,6% fizeram uso de Azitromicina, 10,6% vitaminas, 3% Ivermectina e os demais pontuaram um total de 10,7% que fizeram uso de Azitromicina junto com vitaminas, Hidroxicloroquina, Dipirona e Nimesulida, Nitazoxanida, Antialérgicos em

conjunto com corticosteroides. Azitromicina e Prednisona e Acetilcistína.

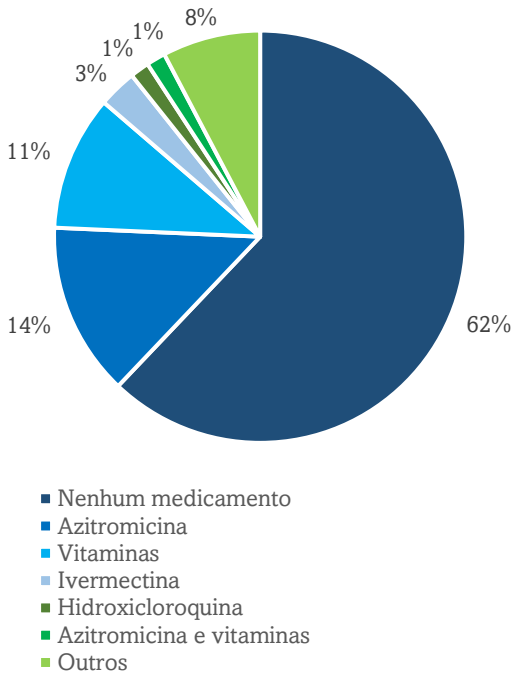

Figura 2. Percentual de uso de medicamentos para Covid-19. Fonte: dos autores.

Foi perguntado se os respondentes tiveram alguma reação ao uso dos medicamentos acima citados, onde 97% não teve nenhuma reação, pois em sua maioria não fizeram uso de nenhuma medicação e 3% tiveram reações.

Do percentual de reações que os indivíduos que caracterizaram, 3% tiveram de reações, portanto destes respondentes, um total de 3% relatou dor de cabeça, ao passo que os demais 97% dos demais respondentes, consequentemente, não apresentaram reações.

A próxima pergunta teve relação com a orientação para uso dos medicamentos que os respondentes fizeram uso, como já relatado em outras perguntas a maioria respondeu que não fez uso de medicação, com 60,6% não fizeram uso de medicamentos, já 33,3% foram orientados por médicos e por orientação própria o percentual de 6,1%. A próxima pergunta foi com relação se já foi imunizado pelas vacinas ofertadas pelo Ministério da Saúde, onde 65,2% já tomaram a 3 doses, enquanto 31,8% tomaram somente duas doses e 3% não tomou nenhuma dose.

A última pergunta do questionário aplicado por meio do Google forms, foi se os respondentes acreditam na imunização através da vacinação, onde 90,9% têm total confiança no poder de imunização com a vacinação, 9,1% não acreditam mesmo tomando entre 2 a 3 doses.

Apresenta-se uma análise de algumas informações que demonstram a importância do conhecimento sobre o uso irracional de medicamentos, suas consequências a saúde do ser humano, assim como o processo de imunização com a vacinação.

Respondente ERF, sexo feminino, 33 anos, com ensino médio completo, testou positivo para Covid-19, não fez uso de nenhuma medicação, tomou as 3 doses da vacina, porém não acredita no poder da imunização com a vacinação. Estudos de Galhardi et al. (2022) apresentam que em janeiro de 2021, quando o país compilava mais de 200 mil mortos pela COVID-19, as informações duvidosas sobre a vacinação seguiam agravando a propagação do vírus no Brasil, confundindo e promovendo os cidadãos a ignorarem as recomendações dos órgãos oficiais. Entre o início da vacinação até abril de 2021, em torno de 1,5 milhão de pessoas não retornaram para tomar a segunda fosse. Os principais motivos apresentados foram as crenças em informações falsas sobre os imunizantes, medo de reações adversas, falta de vacinas, entre outros. O Brasil, historicamente, apresenta confiança da população nas vacinas, mensurada pelo *Vaccine Confidence Index* (VCI), porém, a adesão tem caído nos últimos anos.

Outro respondente identificado como EJS, sexo masculino, de 30 anos, com graduação, testou positivo, fez uso de antialérgicos e corticosteroides com orientação médica, não teve nenhuma reação aos medicamentos, tomou 3 doses da vacina,

porém não acredita na imunização com a vacinação. Assim como o respondente R, do sexo masculino, 45 anos, graduando, testou positivo, não fez uso de nenhuma medicação, tomou também 3 doses, mas também não acredita na imunização através da vacinação.

Outro dado pontuado foi o da respondente JA, sexo feminino, 26 anos, com escolaridade de Ensino médio, testou positivo para Covid-19, fez uso de azitromicina por orientação médica, não teve reação, não tomou nenhuma dose da vacina e nem acredita na imunização através da vacinação.

A respondente JS, 28 anos do sexo feminino, com escolaridades de Ensino médio, testou positivo, tomou azitromicina por conta própria sem orientação médica ou de outro profissional com conhecimento, porém tomou as três doses da vacina e confia no poder de imunização da mesma. Com a mesma escolaridade as duas testaram positivo, porém é possível ver as divergências quanto a confiança sobre a imunização por meio das vacinas.

A vacina consegue evitar entre 2 a 3 milhões de mortes anualmente, e outro 1,5 milhão poderia ser evitado se a cobertura vacinal melhorasse pelo mundo. Movimentos antivacinas no Brasil também são remotos e a manifestação mais conhecida foi a Revolta da Vacina em 1904, com a lei da vacinação obrigatória da Varíola. A OMS envolve os movimentos antivacinas em seu relatório sobre os dez principais riscos globais. De acordo com a mesma, esses movimentos são extremamente perigosos e podem reverter o progresso alcançado no combate a doenças evitáveis por vacinação, como o Sarampo. Desde a invenção da vacina em 1800, este movimento tem crescido, os quais tem como temas comuns, como: questões de segurança, desconfiança, resistência religiosa e resistência libertária contra mandatários (SILVA et al., 2021).

Dentro do contexto de pesquisa foi possível identificar que ainda há pessoas que fazem uso irracional de medicamentos, sem se preocupar com as reações adversas que podem acometer a saúde ou até mesmo o risco de resistência bacteriana. Corroborando com esse achado os autores Freires e Junior (2022), ponderam que houve ascensão na automedicação por indivíduos, em grande parte, influenciados por notícias falsas disponibilizadas em mídias sociais. Portanto, um fármaco que se evidencia é a Azitromicina, amplamente prescrita e usada pela população. Ao usar a Azitromicina pelo efeito imunomodulador em uma doença que é essencialmente viral, abre-se portas para o aumento da resistência bacteriana. É plausível afirmar que a utilização indiscriminada desse antibiótico, sem considerar sua função, aumenta a possibilidade de seleção de bactérias resistentes. A utilização recorrente de antibióticos de amplo espectro para COVID-19 visando anular um número extenso de bactérias que estimulam a resistência antimicrobiana (RAM).

Outro autor que evidencia o perigo no uso indiscriminado de medicamentos para a COVID 19, Marcolino et al. (2021) divulgou os resultados de uma coorte de 2054 pacientes confirmados com o SARS-CoV-2 e internados em 25 hospitais no Brasil, entre março e setembro de 2020, ressaltando que 90% dos pacientes receberam antimicrobianos, sendo a Azitromicina utilizada em 77% dos pacientes, o que revela o uso excessivo de antibióticos.

Bezerra et al. (2022) complementa que o uso indiscriminado desse fármaco promove resistência bacteriana, caracterizando-se como uma das principais ameaças à saúde pública. Portanto, existe a preocupação com a emergência de resistência aos antimicrobianos por aumentarem a morbimortalidade, período de internação, comprometendo a proteção para pacientes submetidos a procedimentos invasivos, entre outros

CONCLUSÕES

O uso irracional de medicamentos já é uma prática recorrente, e independente do nível social ou de instrução, que acomete muitos indivíduos, e na pandemia da Covid-19 houve uma explosão de informações desencontradas, sem fundamentos terapêuticos baseadas em muitas notícias falsas, o medo e a incerteza do amanhã, trouxe consigo o desespero por qualquer terapia que pudesse trazer um alento ao alto índice de mortes.

O que evidência a importância da aplicação do estudo, procurando apresentar como pessoas em diferentes níveis sociais e instrução fizeram uso irracional dos medicamentos. A informação correta pautada em estudos aprofundados e clinicamente comprovados se faz importante neste momento de incertezas e pandemia.

REFERÊNCIAS

ACEVEDO, K.C., PINZÓN, C., BARRERA, A., PADILLA, E. L., GONZÁLEZ, N.Y., 2020, Eficacia y seguridad de la cloroquina, la hidroxicloroquina y la azitromicina en pacientes con COVID-19. Resumen de evidencia. Revista Colombiana de Nefrología, 7(2):21-41.

ADAM, A.M.A., SAAD, H.A., ALSUHAIBANI, A.M., REFAT, M.S., HEGAB, M.S., 2021, Charge-transfer chemistry of azithromycin, the antibiotic used worldwide to treat the coronavirus disease (COVID-19). Part III: A green protocol for facile synthesis of complexes with TCNQ, DDQ, and TFQ acceptors. Journal of Molecular Liquids, 335(1):1-13

BASIRI, A., PAZHOUHNIA, Z., BEHESHTIZADEH, N., HOSEINPOUR, M., SAGHAZADEH, A., REZAEI, N., 2021, Regenerative medicine in COVID-19 treatment: real opportunities and range of promises. Stem cell reviews and reports, 17(1):163-175.

BAUSO, L.V., IMBESI, C., IRENE, G., CALI, G., BITTO, A., 2021, New Approaches and Repurposed Antiviral Drugs for the Treatment of the SARS-CoV-2 Infection. Pharmaceuticals, 14(6):503-522.

BEE, G.R., PINTO, D.D., SILVA., A.C.C.A., OLIVEIRA, T., ARRIGO, J.S., 2022, Vacinas contra COVID-19 disponíveis no Brasil. Brazilian Journal of Development, 8(1):6246-6263.

BEN-ZUK, N., DECHTMAN, I.D., HENN, I., WEISS, L., AFRIAT, A., KRASNER, E., GAL, Y., 2021, Potential Prophylactic Treatments for COVID-19. Viruses, 13(7):1292-1311.

BEZERRA, M.M.A., MORAES, I.N.S., BARBOZA, A.L.O., SILVA, E.S., CARDOSO, E.C.O., OLIVEIRA, G.S.X.M., COELHO, I.M., MAGALHAES, L.W., GOMES, L.C.C., GOMES, M.F., LIMA, A.M., RODRIGUES, L.M.P., PIMENTEL, C.P., SILVA, S.F., CARVALHO, D. C., 2022, Drugs in the COVID-19 pandemic: Analysis of the commercialization of azithromycin, hydroxychloroquine, ivermectin and nitazoxanide in Brazil. Research, Society and Development, 11(6):1-11.

BEZERRA, P.C.L., LIMA, L.C.R., DANTAS, S.C., 2020, Pandemia da Covid-19 e idosos como população de risco: aspectos para educação em saúde. Cogitare enfer., 25:1-9.

BRITO, J.C.M., LIMA, W.G., CARDOSO, B.G., SIMIÃO, D.C., AMORIM, J.M., SILVA, C.A., 2020, Uso irracional de medicamentos e plantas medicinais contra a COVID-19 (SARS-CoV-2): Um problema emergente. Brazilian Journal of Health and Pharmacy, 2(3):37-53.

BRUNTON, L.; HILAL-DANDAN, R.; KNOLLMAN, B., 2019, As bases

farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman. Porto Alegre: AMGH,13º ed.

CORREIA, V. M., PADRÃO, E.M.H., OLIVEIRA, L.LH., OLIVEIRA, V.Z., MESQUITA, P.S., CUNHA, V.P., NETO, R.A.B., SOUZA, H.P., MARINO, L.O., MARCHINI, J.F.M., ALENCAR, J.C.G., RIBEIRO, S.C.C., VELASCO, I.T., 2020, Manual de condutas na COVID-19. 1. ed., Barueri: Manole.

DIAS, J.A.A., DIAS, M.F.S.L., OLIVEIRA, Z.M., FREITAS, L.M.A., SANTOS, N.C.N., FREITAS, M.D.C.A., 2020, Reflexões sobre distanciamento, isolamento social e quarentena como medidas preventivas da COVID-19. Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro, 10(2):1-8.

ESMAELIZADEH, A.; ELAHI, R., 2021, Immunobiology and immunotherapy of COVID-19: a clinically updated overview. Journal of cellular physiology, 236(236):2519-2543.

ESTEVÃO, A., 2020, COVID-19. Acta Radiológica Portuguesa, 32(1):5-6.

FILHO, A.S.V., BIANCHETTI, B.M., PEIXER, C.M., CORDÓN, M.S., ROCHA, M.O.F., VASCONCELOS, V.C.R., 2022, Vacinas para Covid-19: Uma revisão de literatura. Brazilian Journal of Development, 8(1):1880-1901.

FREIRES, M.S., JUNIOR, O.M.R., 2022, Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado da azitromicina frente a Covid-19: uma revisão integrativa. Research, Society and Development, 11(1):1-10.

GALHARDI, C.P., FREIRE, N.P., FAGUNDES, M.C.M., MINAYO, M.C.D.S., CUNHA, I. C.K.O., 2022, Fake news e hesitação vacinal no contexto da pandemia da COVID-19 no Brasil. Ciência & Saúde Coletiva, 27(1):1849-1858.

GUO, H., ZHOU, L., ZHENYU, MA, Z., ZHIXIN, T, ZHOU, F., 2021, Promising Immunotherapies against COVID-19. Advanced therapeutics, 4(8):1-12.

IRIARTE, D. F., 2020, Resistência bacteriana aos Macrolídeos: um olhar sobre a azitromicina. São Carlos: Universidade Federal de São Carlos, 7(8):1-15.

JAHANSHAHLU, L., REZAEI, N., 2020, Monoclonal antibody as a potential anti-COVID19. Biomedicine & Pharmacotherapy, 129(1):1-4.

JUNIOR, L.C.L., 2020, Alimentação saudável e exercícios físicos em meio a pandemia da Covid-19. Boletim de Conjuntura, Boa Vista, 3(9):33-41.

LEAL, W.S., MELO, D.N.A., SILVA, F.C.S., NAZARÉ, K.A., RODRIGUES, B.T.F., FERNANDES, E. L., ARAÚJO, M.E.S., MARTINS, J.L., FREITAS, L.M.A., 2021, Análise da automedicação durante a pandemia do novo coronavírus: um olhar sobre a Azitromicina. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, 7(8):580-592.

LEITE, C., ÂNGELO, C., SILVA, E., MEDEIROS, G., SILVA, J., 2020, Cuidados nutricionais para idosos com doença pulmonar obstrutiva crônica em tempos de covid-19. Diálogos em Saúde, 3(1):77-87.

LEMOS, A.S., 2020, Covid-19: guia prático de infectologia. 1. ed., Barueri: Manole.

LOEFFELHOLZ, M.J, TANG, Y.W., 2020, Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections-the state of the art. Emerg Microbes Infect., 9(1):747-756.

MAGNO, L., ROSSI, T.A., MENDONÇA-LIMA, F.W.D., SANTOS, C.C.D., CAMPOS, G.B., MARQUES, L.M., PEREIRA, M., PRADO, N.M.B.L., DOURADO, I., 2020, Desafios e propostas para ampliação da testagem e diagnóstico para COVID-19 no Brasil. Ciência & saúde coletiva, 25(1):3355-3364.

MARCOLINO, M.S., ZIEGELMANN, P.K., SOUZA-SILVA, M.V., NASCIMENTO, I.J.B.D., OLIVEIRA, L.M., MONTEIRO, L.S., SANTOS, V.B., 2021, Clinical characteristics and outcomes of patients hospitalized with COVID-19 in Brazil: Results from the Brazilian COVID-19 registry. International Journal of infectious diseases, 107(1):300-310.

MELLO, A.F.; FRANCO, D.C.Z., 2021, Ivermectina: o problema global do mau uso de antiparasitário: Ivermectin: the global problem of antiparasitic misuse. Archives of Health, 2(4):1316-1318.

MOHAN, P., SINHA, S., UPPAL, R., 2020, Role of ivermectin in COVID-19: Wishful thinking or scientific optimism. Journal of Marine Medical Society, 22(3):27.

NASCIMENTO, V.A., OLIVEIRA, J.A., MOREIRA, M.N.G., OLIVEIRA, J.B., GONZAGA, V.R., HADDAD, M.F., 2020, Características clínicas e efeitos do Covid-19 nos pacientes idosos: uma revisão integrativa. Archives Of Health Investigation, 9(6):617-622.

NOGUEIRA, A.B., SILVA, C.V.S., SILVA, L.M., FREITAS, M.R.B., KNACKFUSS, F.B., 2021, Perfil epidemiológico da pandemia de COVID-19 e características do agente etiológico: revisão. PUBVET, 15(6):181.

OLIVEIRA, A.M., SANTOS, B.G.R., GOMES, K.J.D.R.M., ROCHA, L.K.S., ARRUDA, V.M.A., SALIBA, W.A., OLIVEIRA, M. P., 2021, Mecanismo de ação das vacinas utilizadas para a covid-19 atualmente como uso emergencial no Brasil. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, 7(11):1087-1106.

PEREIRA, É.R., RODRIGUES, B.R.F., GOMES, E.S., FRANCO, F.S., SILVEIRA, L.A.G., CREMONESE, M., FERREIRA, W.S., 2021, Importância da fisioterapia frente a pandemia provocada pelo novo Coronavírus. Brazilian Journal of Development, 7(1):9020-9030.

POPP, M., KRANKE, P., MEYBOHM, P., METZENDORF, M-I., SKOETZ, N., STEGEMANN, M.S., WEIBEL, S., 2021, Ivermectin for preventing and treating COVID-19. Cochrane Database of Systematic Reviews, 27(3):187-188.

RAO, K.S., SURYAPRAKASH, V., SENTHILKUMAR, R., PREETHY, S., KATOH, S., IKEWAKI, N., ABRAHAM, S.J., 2020, Role of immune dysregulation in increased mortality among a specific subset of COVID-19 patients and immune-enhancement strategies for combatting through nutritional supplements. Frontiers in immunology, 11(1):1548.

ROCHA, Z.M.S., 2022, Análise crítica dos mitos no tratamento do Covid-19. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.

SANTOS-PINTO, C.D.B., MIRANDA, E.S., OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S., 2021, O "kit-covid" e o Programa Farmácia Popular do Brasil. Cadernos de Saúde Pública, 37(2):1-5.

SILVA, D.G.R, MENDES, G.C, DONATO, N.G., 2021, Revisão sobre os fármacos usados no tratamento da Covid-19. Universidade São Judas Tadeu, São Paulo, 2021.

SILVA, K.D.O., PAIVA, S.F., CAMPOS, L.A.M., REPEKE, C.E.P., 2021, Hesitação à vacina no período de isolamento na pandemia Covid-19. RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218, 2(7):1-13.

SILVA, L.G., FREITAS, L.T., 2021, Ivermectina: a panacéia do tratamento profilático do COVID-19. Brazilian Journal of Development, 7(5):49599-49612.

SANTOS, E.S., MARTINS, W.P., JESUS, Y.M., 2021, Intervenção farmacêutica no uso indiscriminado da ivermectina: um estudo comparativo. Research, Society and Development, 10(11):1-8.

TEIXEIRA, S.I.N., OLIVEIRA, L.M.B., SANTOS, I.R., PINHEIRO, J.M.F., OLIVEIRA, M.R.D.A., LIRA, N.R.D., FURTADO, M.C.M.B., MACHADO, R.D.O.S.F., 2020, Procedimento operacional padrão na assistência nutricional ao paciente com covid 19: relato de experiência. Revista Ciência Plural, 6(2):156-169.

TORRENTE-LÓPEZ, A., HERMOSILLA, J., NAVAS, N., CUADROS-RODRÍGUEZ, L., CABEZA, J., SALMERÓN-GARCÍA, A., 2021, The relevance of monoclonal antibodies in the treatment of COVID-19. Vaccines, 9(6):557.

WELCH, C., GREIG, C., MASUD, T., WILSON, D., JACKSON, T.A., 2020, COVID-19 and acute sarcopenia. Aging and disease, 11(6):1345