

**GABRIELLE MARQUES DE SOUZA ALVES**

**USO DE MEDICAMENTOS PARA TRATAMENTO DA COVID-19 NO BRASIL:  
UMA PESQUISA TRANSVERSAL ON-LINE**

**MACAÉ, 2022**

GABRIELLE MARQUES DE SOUZA ALVES

USO DE MEDICAMENTOS PARA TRATAMENTO DA COVID-19 NO BRASIL: UMA PESQUISA TRANSVERSAL ON-LINE

Trabalho de conclusão de curso (TCC) apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro – Campus Macaé, como requisito para obtenção do título de farmacêutico.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Juliana Montani Raimundo.

Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sabrina Ribeiro Gonzales.

MACAÉ, 2022

## CIP - Catalogação na Publicação

A474

Alves, Gabrielle Marques de Souza

Uso de medicamentos para tratamento da covid-19 no Brasil: uma pesquisa transversal on-line / Gabrielle Marques de Souza Alves - Macaé, 2022.

61 f.

Orientador(a): Juliana Montani Raimundo.

Coorientador(a): Sabrina Ribeiro Gonzales.

Trabalho de conclusão de curso (graduação) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Ciências Farmacêuticas, Bacharel em Farmácia, 2022.

1. COVID-19 (doença) – Tratamento. 2. Medicamentos. 3. Azitromicina.  
4. Ivermectina. I. Raimundo, Juliana Montani, orient. II. Gonzales, Sabrina Ribeiro, coorient. III. Título.

CDD 615.1

Gabrielle Marques de Souza Alves

Uso de medicamentos para tratamento da covid-19 no Brasil: uma pesquisa transversal on-line

Trabalho de conclusão de curso (TCC) defendido e aprovado como requisito para obtenção do título de farmacêutico.

Macaé, 09 de março de 2022.

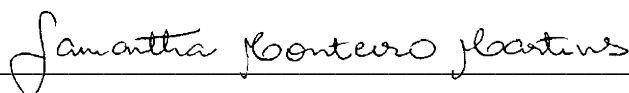
Comissão avaliadora:



Prof. Dra. Juliana Montani Raimundo (Presidente da Banca)

UFRJ/Campus Macaé

<http://lattes.cnpq.br/5226925321575185>



Prof. Dra. Samantha Monteiro Martins

UFRJ/Campus Macaé

<http://lattes.cnpq.br/7971993553708579>



Prof. Dra. Paula Alvarez Abreu

UFRJ/Campus Macaé

<http://lattes.cnpq.br/1275935652105959>

## **Agradecimentos**

O desenvolvimento desse trabalho só foi possível graças ao auxílio e participação de muitas pessoas, destas quais eu gostaria de agradecer:

A Deus, em primeiro lugar, pois a Ele devo tudo que tenho e tudo que sou, agradeço pela oportunidade, força e amparo nos momentos mais difíceis.

Aos meus pais, Ana Lúcia Marques de Souza Alves e Josué Alves Junior, pelo incentivo e compreensão durante todo o processo, por terem me dado força e ânimo para chegar até aqui e por nunca terem medido esforços e amor ao me proporcionar uma boa criação e um bom ensino.

Aos meus irmãos, Bruna Marques Alves Braz e Fellipe Rodrigues Alves, por todo companheirismo, cumplicidade, amizade em todos os momentos da minha vida.

Ao meu noivo, Fábio Matheus Caldas Navarro Mendes, pela paciência, dedicação, companheirismo e compreensão nos meus momentos ausentes. Por ter me incentivado e dividido comigo os momentos bons e ruins da trajetória até aqui.

À professora, Dr<sup>a</sup>. Juliana Montani Raimundo, em quem eu me inspirei por toda graduação. Agradeço por ter sido minha orientadora, amiga e também por todos os ensinamentos e correções feitos com muita paciência para o meu melhor desempenho nesse trabalho.

À professora, Dr<sup>a</sup>. Sabrina Ribeiro Gonzales, que me coorientou nesse trabalho com muito empenho e dedicação.

Aos professores, Dr. André Gustavo Calvano Bonavita e Dr<sup>a</sup>. Paula Lima do Carmo, pelo auxílio e cooperação no desenvolvimento desse trabalho.

Ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico), pela bolsa PIBIC e auxílio financeiro que possibilitou a dedicação integral ao estudo e pesquisa.

## Lista de Figuras

Figura 1: Estrutura viral do SARS-CoV-2 e interação com a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2). Adaptado de LI et al, 2020. ....	11
Figura 2: Distribuição dos casos confirmados de COVID-19 pelo mundo no formato de mapa (Adaptado de: Organização Mundial de Saúde. Disponível em: <a href="https://covid19.who.int/">https://covid19.who.int/</a> ).....	12
Figura 3: Evolução dos casos de COVID-19 no mundo de janeiro de 2020 até fevereiro de 2022 (Adaptado de: Our World in Data. Disponível em: <a href="https://ourworldindata.org/">https://ourworldindata.org/</a> ).....	13
Figura 4: Casos Cumulativos de Infecção por COVID-19 Distribuídos por Regiões. Adaptado de: Organização Mundial de Saúde. Disponível em: <a href="https://covid19.who.int/">https://covid19.who.int/</a> .....	13
Figura 5: Evolução dos óbitos por COVID-19 no Brasil de março de 2020 até fevereiro de 2022. Adaptado de: Our World in Data. Disponível em <a href="https://ourworldindata.org/">https://ourworldindata.org/</a> .....	14
Figura 6: Distribuição dos participantes do questionário de acordo com as regiões do país. ....	30
Figura 7: Métodos de diagnóstico para COVID-19 usados pelos participantes.....	33
Figura 8: Medicamentos utilizados durante a pandemia para tratamento da COVID-19. ....	36
Figura 9: Estrutura Química da Azitromicina. Fonte: DrugBank, 2022a. ....	38
Figura 10: Estrutura Química da Ivermectina. Fonte: DrugBank, 2022B.....	39

## **Lista de Tabelas**

Tabela 1: Distribuição da amostra por dados sociodemográficos.....	29
Tabela 2: Distribuição dos fatores de risco para agravamento da COVID-19 em mulheres e homens com idade igual ou superior a 18 anos residentes no Brasil.....	32
Tabela 3: Análise da associação entre as variáveis e o uso de medicamentos. ....	35

## **Lista de Quadros**

Quadro 1: Características dos testes laboratoriais disponíveis no Brasil e critérios de uso. Fonte: Ministério da Saúde, 2022.....	17
Quadro 2: Medicamentos aprovados pela ANVISA para uso emergencial para COVID-19 no Brasil.....	20



## Resumo

O novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2, surgiu na China no final do ano de 2019 e se espalhou rapidamente pelo mundo. O primeiro caso de contaminação no Brasil aconteceu em fevereiro de 2020 e atualmente já temos mais de 23 milhões de casos confirmados (WHO, 2022). Durante a pandemia de COVID-19, o Conselho Federal de Farmácia divulgou informes relatando o aumento significativo das vendas de alguns medicamentos que foram associados à prevenção ou tratamento da doença (CFF, 2021). Portanto, o objetivo deste trabalho foi fazer um panorama do uso de medicamentos para tratamento da COVID-19 no Brasil. Para isso, foi realizada uma pesquisa on-line quantitativa, do tipo descritiva e transversal, no período de setembro de 2020 a março de 2021. Um questionário para pessoas que tiveram diagnóstico de COVID-19 foi distribuído através de e-mail, redes sociais, como Whatsapp, Instagram e Facebook. Dos 218 participantes que responderam aos questionários, 53,7% tiveram o diagnóstico de COVID-19 através do teste RT-PCR e 8,7% precisaram ser hospitalizados. A maioria dos participantes da pesquisa eram indivíduos brancos (67,9%), atuantes na área da saúde (37,2%), com renda entre 4 a 12 salários (36,2%) e residentes na região sudeste do país (85,3%). As principais condições de risco para agravamento da COVID-19 relatadas foram hipertensão (16,5%) e obesidade (13,8%). Os medicamentos mais utilizados para o tratamento da COVID-19 foram: azitromicina (83%), ivermectina (60,8%), dipirona (53,6%), vitaminas C (47,1%) e D (38,6%), zinco (35,3%) e prednisona (28,8%). Os dois medicamentos mais utilizados para tratamento da COVID-19 foram azitromicina e ivermectina, os quais fazem parte do “kit COVID-19”, apesar de não haver evidências científicas que embasem o uso destes medicamentos. O uso irracional de medicamentos representa risco à saúde da população, uma vez que pode estar associado a efeitos adversos graves, interações e resistência medicamentosa.

Palavras chave: COVID-19, tratamento, azitromicina, ivermectina, kit COVID-19.

## Sumário

1. Introdução.....	10
1.1 COVID-19.....	10
1.1.1 Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2)	10
1.1.2 Panorama da Pandemia no Brasil e no Mundo .....	11
1.1.3 Vias de Transmissão .....	14
1.1.4 Medidas de Prevenção .....	14
1.1.5 Aspectos Fisiopatológicos e Clínicos.....	15
1.1.6 Diagnóstico Laboratorial .....	16
1.1.7 Tratamento Farmacológico da COVID-19 .....	18
1.2 Uso Irracional de Medicamentos Durante a Pandemia .....	21
2. Justificativa .....	23
3. Objetivos.....	24
3.1 Objetivo Geral .....	24
3.2 Objetivos Específicos .....	24
4. Material e Métodos .....	25
4.1 Delineamento do Estudo.....	25
4.1.1 Tipo de Estudo.....	25
4.1.2 População-alvo .....	25
4.1.3 Instrumento para coleta de dados .....	25
4.1.4 Riscos e Benefícios da Participação.....	26
4.1.5 Estratégia de Busca.....	26
4.2 Análise Estatística.....	27
5. Resultados e Discussão .....	28
5.1 Amostra.....	28
5.2 Dados Sociodemográficos .....	28
5.3 Fatores de Risco para Agravamento da COVID-19 .....	30

5.4	Métodos Utilizados para Diagnóstico da COVID-19.....	32
5.5	Avaliação da dependência entre as características dos indivíduos e o uso de medicamentos para tratamento da COVID-19.....	34
5.6	Medicamentos Utilizados para Tratamento da COVID-19.....	35
6.	Conclusão.....	42
	Referências .....	43
	APÊNDICES.....	51
	ANEXO.....	59

## 1. Introdução

### 1.1 COVID-19

#### 1.1.1 Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2)

Os primeiros casos de infecção por um vírus até então desconhecido foram descritos na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019. Estudos posteriores demonstraram que o vírus em questão se tratava de um novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2, causador da doença COVID-19 (do inglês, *coronavirus disease 2019*) (MAGESH et al, 2021). Pouco tempo após os primeiros casos na China, em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) classificou o surto de infecções pelo SARS-CoV-2 como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. Com o aumento do número de países afetados, em 11 de março de 2020, o Comitê de Emergência da OMS designou a COVID-19 como uma pandemia (WHO, 2020a).

Os coronavírus são um grupo de vírus de RNA de fita simples descritos pela primeira vez por Tyrell e Bynoe em 1966. Foram nomeados com base em sua morfologia, que apresenta em sua superfície projeções que se assemelham a uma coroa; no latim coroa significa coroa. O grupo se divide em quatro subfamílias: alfa, delta, beta e gama-coronavírus. As subfamílias alfa e beta são as que têm potencial para infectar humanos (LIMA et al, 2020). O SARS-CoV-2 pertence à subfamília beta, onde também se encontra o SARS-CoV, responsável pela epidemia de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) que ocorreu entre os anos de 2002 e 2004, e o MERS-CoV, causador da epidemia de Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) que ocorreu em 2012 (HU et al, 2021).

O SARS-CoV-2 apresenta no interior o seu RNA associado a proteínas denominadas nucleocapsídeos (N). O envelope que envolve o nucleocapsídeo é formado por uma bicamada lipídica, onde a proteína de membrana (M) e a proteína de envelope (E) estão localizadas entre as proteínas de espícula (S, do inglês *spike*). A ligação da proteína S ao seu receptor na célula-alvo, a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), permite a fusão da membrana plasmática com o envelope viral e o desnudamento do RNA genômico (Figura 1) (LI et al, 2020).

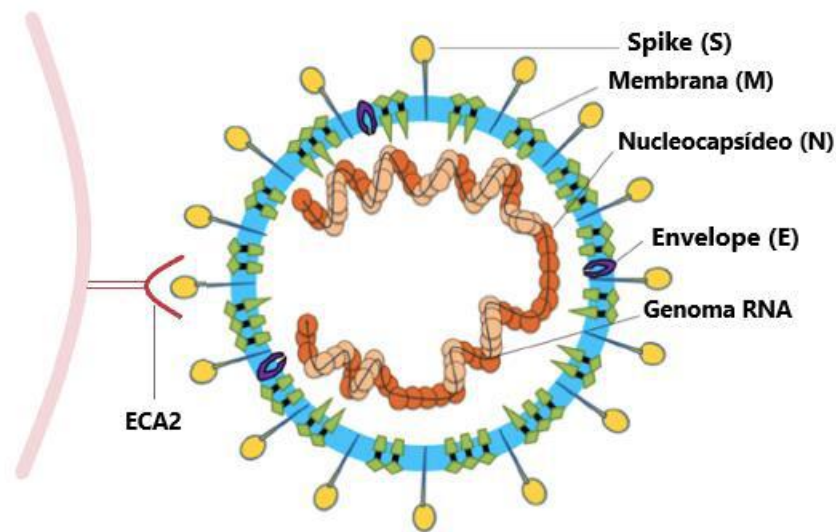


Figura 1: Estrutura viral do SARS-CoV-2 e interação com a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2). Adaptado de LI et al, 2020.

A OMS vem monitorando a evolução do SARS-CoV-2 desde janeiro de 2020, classificando as variantes do vírus em variantes de interesse e variantes de preocupação. Para ser considerada uma variante de preocupação, precisa abranger as seguintes alterações em um grau de significância para a saúde pública global: aumento de transmissibilidade, aumento da virulência e diminuição da eficácia das medidas de saúde pública e sociais (WHO, 2022a). Como a COVID-19 mostrou-se uma doença altamente transmissível, o surgimento de novas variantes tem trazido muita preocupação à comunidade científica e aos sistemas de saúde (AMB, 2021).

Até o momento a OMS designou as variantes B.1.1.7, B.1.351, P.1, B.1.617.2 e B.1.1.529 como variantes de preocupação e as rotulou como Alfa, Beta, Gama, Delta e Omicron, respectivamente (WHO, 2022a). A variante Omicron apresenta inúmeras mutações que a associam a um maior potencial de evasão da imunidade humoral do hospedeiro e maior transmissibilidade comparada as outras, estando em maior evidência atualmente pelo potencial de risco para a saúde pública global (CDC, 2021a; CDC, 2021b).

### 1.1.2 Panorama da Pandemia no Brasil e no Mundo

O surgimento do SARS-CoV-2 coincidiu com Ano Novo Lunar chinês, um evento muito celebrado no país que aumenta o tráfego de pessoas chegando de outras províncias, o que fez com que houvesse uma disseminação facilitada pelas

pessoas que foram comemorar a data e em seguida voltaram a suas cidades. Isso pode estar relacionado com a velocidade de casos que surgiram em outros lugares do mundo, pois em fevereiro de 2020 já havia mais de 100 milhões de casos confirmados pelo mundo (MALLAH et al, 2021).

A pandemia de COVID-19 é a maior e mais importante pandemia do século 21, e atualmente existem mais de 400 milhões de casos acumulados pelo mundo (Figura 2), com mais de 5 milhões de óbitos. Os Estados Unidos é o maior detentor de casos confirmados contando com mais de 76 milhões de casos, a Índia vem em segundo lugar com mais de 42 milhões de casos, e o Brasil em terceiro com quase 27 milhões de casos confirmados (Figura 3) (WHO, 2022b). A Europa e as Américas foram as regiões mais afetadas pela pandemia, detendo aproximadamente 75% dos casos de infecção que ocorreram no mundo (Figura 4).



Figura 2: Distribuição dos casos confirmados de COVID-19 pelo mundo no formato de mapa (Adaptado de: Organização Mundial de Saúde. Disponível em: <https://covid19.who.int/>).

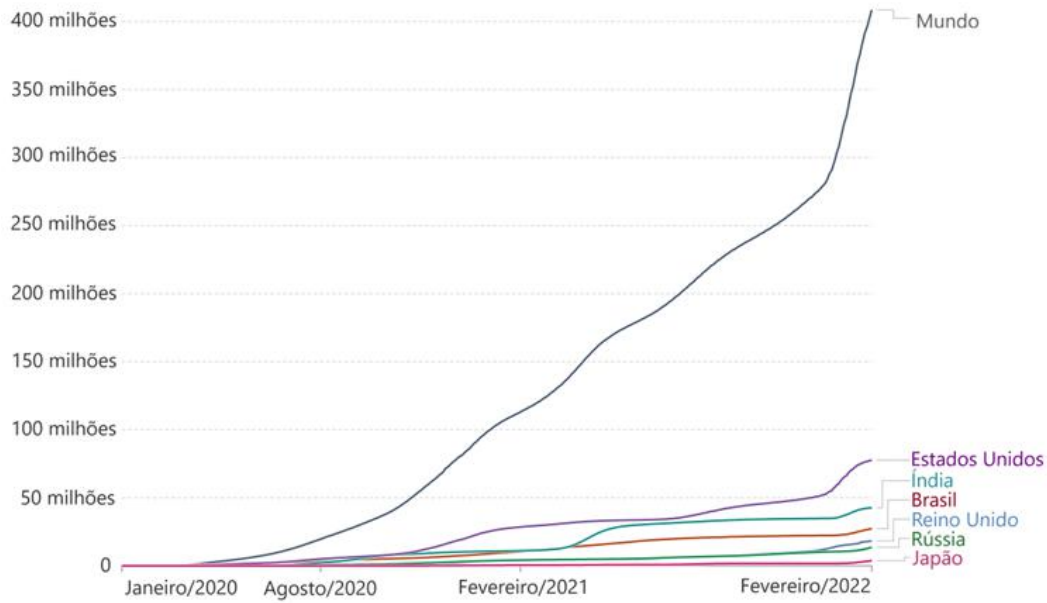


Figura 3: Evolução dos casos de COVID-19 no mundo de janeiro de 2020 até fevereiro de 2022 (Adaptado de: Our World in Data. Disponível em: <https://ourworldindata.org/>).

### Situação por região da OMS

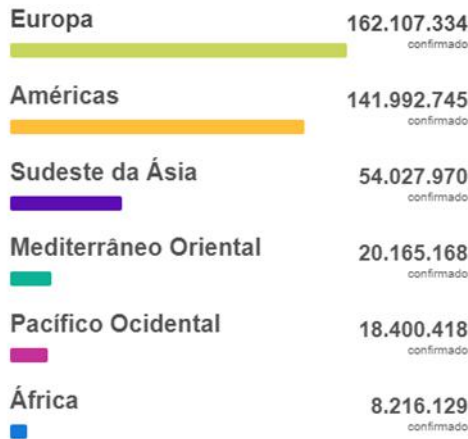


Figura 4: Casos Cumulativos de Infecção por COVID-19 Distribuídos por Regiões. Adaptado de: Organização Mundial de Saúde. Disponível em: <https://covid19.who.int/>

O primeiro caso de infecção pela COVID-19 no Brasil foi confirmado no dia 26 de fevereiro de 2020 em São Paulo e, em maio do mesmo ano o país já ocupava o 3º lugar mundial em números de casos confirmados de infecção por este vírus (VEIGA et al, 2020). Atualmente, o Brasil conta com mais de 23 milhões de casos acumulados e mais de 600 mil mortes, sendo que a letalidade da COVID-19 no

Brasil no mês de fevereiro de 2022 foi de 2,3% (CORONAVÍRUS BRASIL, 2021) (Figura 5).

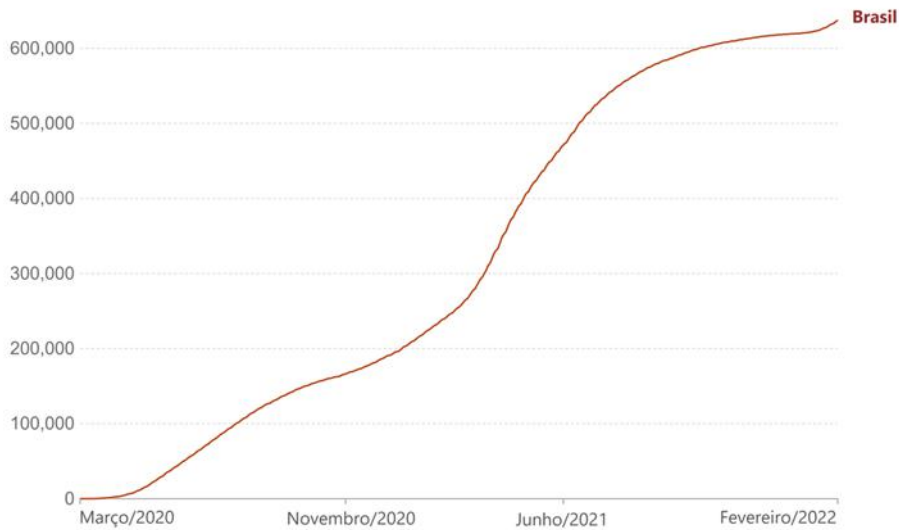


Figura 5: Evolução dos óbitos por COVID-19 no Brasil de março de 2020 até fevereiro de 2022. Adaptado de: Our World in Data. Disponível em <https://ourworldindata.org/>.

### 1.1.3 Vias de Transmissão

O SARS-Cov-2 é um vírus pneumotrópico, podendo ser transmitido de indivíduos assintomáticos, pré-sintomáticos e sintomáticos para outro indivíduo predominantemente por meio de secreções respiratórias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

A infecção pode ocorrer por três maneiras principais (CDC, 2021c): a) Deposição de vírus em gotículas respiratórias expelidas por uma pessoa infectada ao tossir ou espirrar próximo a outra pessoa; b) Inalação de ar contendo gotículas respiratórias menores (aerossóis) contendo o vírus e que permanecem suspensas no ar por períodos mais longos; c) Contato direto ou indireto (tocar) com objetos e superfícies contaminadas, os quais são chamados de fômites.

### 1.1.4 Medidas de Prevenção

A adoção de medidas de prevenção é uma forma de reduzir a propagação do vírus através da restrição de contatos não essenciais e do distanciamento social. Para tal, foi implementado a obrigatoriedade do uso de equipamentos de proteção individual, como as máscaras, o distanciamento físico, a higienização frequente das mãos, e a etiqueta respiratória que consiste em um conjunto de medidas que busca



evitar e/ou reduzir a disseminação de pequenas partículas virais, evitando a contaminação de outras pessoas que estão presentes no mesmo ambiente (SAMPAIO ET AL, 2022).

Dentro do contexto brasileiro, desde o início da pandemia, tem sido desafiador estabelecer as medidas restritivas necessárias para reduzir a transmissão do vírus, principalmente com o constante embate entre a OMS e a comunidade científica e o Governo Federal (SAMPAIO et al, 2022). Junto com a questão política, houve a falta da implementação de diretrizes que definissem a necessidade do distanciamento social, o agravamento da injustiça social, moradias irregulares, além da disseminação de informações falsas (“*fake news*”) nas mídias e internet (CUAN-BALTAZAR et al, 2020). Todos esses motivos podem ter contribuído para que os brasileiros não adotassem as medidas restritivas que visam conter o avanço da doença.

Com o início do Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19 em janeiro de 2021, as medidas passaram a ser usadas de forma integrada para conter o avanço da doença. Atualmente, estão sendo usadas as vacinas: AstraZeneca/Fiocruz, Sinovac/Butantan, Janssen e Pfizer/Comirnaty. O objetivo principal da campanha é evitar as internações e os óbitos, principalmente entre os indivíduos que apresentam um risco maior para o agravamento da COVID-19. Apesar do plano de imunização se encontrar bem avançado, a existência de variantes de preocupação no Brasil implica na manutenção das medidas de prevenção citadas anteriormente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

### **1.1.5 Aspectos Fisiopatológicos e Clínicos**

Os pacientes com COVID-19 podem se apresentar como assintomáticos, pré-sintomáticos, ou sintomáticos com a doença leve, moderada ou severa. O período de incubação do vírus é de 1 a 14 dias, mas normalmente ocorre entre 3 a 7 dias, podendo se apresentar na garganta ou nariz no início dos sintomas. Durante o período de incubação, o vírus desencadeia uma resposta nos pulmões, invadindo as células epiteliais alveolares, o que acarreta em sintomas respiratórios (TRIGGLE et al, 2021).

Os sintomas da doença podem variar de acordo com a variante e de indivíduo para indivíduo, indo desde sintomas leves e/ou moderados como tosse, dor de garganta, coriza, anosmia, ageusia, diarreia, dor de cabeça e febre, enquanto na

COVID-19 severa são observados pneumonia com presença de dispneia, febre persistente e redução da saturação de O<sub>2</sub>. Os casos críticos podem apresentar manifestações como tromboembolismo, síndrome do desconforto respiratório agudo, sepse e disfunção de múltiplos órgãos. Embora a maioria das pessoas desenvolvam a doença leve ou moderada (80%), aproximadamente 15% podem desenvolver sintomas graves que requerem suporte de oxigênio e cerca de 5% podem apresentar a forma severa da doença (WHO, 2022c).

O risco de progressão para a forma severa da doença e de morte aumenta com a idade, principalmente após os 60 anos. O risco também é aumentado para indivíduos que apresentem comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes, doenças cardíacas, doenças renais e pulmonares crônicas (RAHMAN et al, 2021).

O organismo humano produz uma resposta imune inata e adaptativa contra o SARS-CoV-2, o que acarreta na produção de inúmeras citocinas pró-inflamatórias e também na ativação de vários subgrupos de células T que são vitais para que seja contida a replicação viral. Em um organismo saudável a resposta dessas células é equilibrada e eficaz (TRIGGLE et al, 2021). No entanto, alguns indivíduos evoluem para um quadro de hiperinflamação, onde pode ocorrer uma condição chamada de tempestade de citocinas, que pode evoluir para complicações pulmonares graves e lesões sistêmicas, levando aos quadros severos e críticos de COVID-19 (RAHMAN et al, 2021).

#### **1.1.6 Diagnóstico Laboratorial**

Os exames para diagnóstico são essenciais para acompanhar e para o prognóstico do desenvolvimento de uma doença. Desde o surgimento do SARS-CoV-2, o diagnóstico laboratorial entrou em destaque como uma ferramenta essencial na confirmação da infecção e isolamento dos casos positivos. Com a pandemia, inúmeros ensaios e testes passaram a ser desenvolvidos buscando maior confiabilidade e praticidade no diagnóstico da COVID-19 (MAJUMDER e MINKO, 2021).

No Brasil temos alguns testes laboratoriais disponíveis, como, por exemplo, o RT-PCR, o teste rápido de antígeno e os testes sorológicos (

Quadro 1). A detecção do RNA do vírus SARS-CoV-2 por RT-PCR (reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa em tempo real) é o teste

laboratorial de escolha para o diagnóstico de COVID-19, sendo considerado o padrão ouro. Os testes rápidos de antígeno detectam a presença de uma proteína do SARS-CoV-2 e permitiram a ampliação da testagem da população, representando uma alternativa na ausência do RT-PCR para o diagnóstico da COVID-19, busca ativa e triagem (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Os testes sorológicos podem ser realizados através de diferentes metodologias, como ensaio imunoenzimático (ELISA), quimioluminescência (CLIA) ou eletroquimioluminescência (ECLIA). Estas metodologias apresentam resultados mais seguros que a técnica de imunocromatografia utilizada nos testes rápidos. Independente da metodologia empregada, os testes sorológicos não devem ser utilizados isoladamente para o diagnóstico de COVID-19. Podem ser usados para investigação de doença pregressa ou inquéritos sorológicos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Quadro 1: Características dos testes laboratoriais disponíveis no Brasil e critérios de uso. Fonte: Ministério da Saúde, 2022.

METODOLOGIA LABORATORIAL	OBJETIVO	FASE DA DOENÇA	PERÍODO DE COLETA	TIPO DE AMOSTRA
RT-qPCR	Detecta RNA do vírus SARS-CoV-2.	Fase aguda ou período virêmico.	Pacientes com síndrome gripal: entre o 1º e o 8º dia de sintomas.	Amostra de nasofaringe.
			Pacientes Internados com SRAG: entre o 1º e o 14º dia de sintomas.	Amostras de nasofaringe ou do trato respiratório inferior como escarro, aspirado traqueal e lavado broncoalveolar.
Teste rápido de antígeno	Detecta proteína do vírus SARS-CoV-2.	Fase aguda ou período virêmico.	1º ao 7º dia de sintomas.	Amostra de nasofaringe ou nasal.
ELISA, CLIA ou ECLIA	Detecta anticorpos IgM, IgG e IgA.	Fase convalescente.	Após o 8º dia do início dos sintomas.	Amostras de soro.
Teste rápido de anticorpo	Detecta anticorpos IGM e IgG.	Fase convalescente.	Após o 8º dia do início dos sintomas.	Amostras de sangue total, soro ou plasma.

## 1.1.7 Tratamento Farmacológico da COVID-19

### 1.1.7.1 Descoberta, Desenvolvimento e Reposicionamento de Fármacos no Contexto da Pandemia de COVID-19

A descoberta e o desenvolvimento de novos fármacos é um processo interdisciplinar complexo, que demanda um longo período de tempo, de 10 a 15 anos, e altos custos, com baixa taxa de sucesso. Esse processo pode ser dividido em duas grandes etapas: fase pré-clínica (descoberta) e clínica (desenvolvimento). A fase pré-clínica envolve a avaliação de uma série de substâncias através de ensaios *in silico*, *in vitro* e *in vivo* para que se identifique um candidato a fármaco eficaz e seguro para ser avaliado posteriormente nos estudos clínicos com humanos. A fase clínica é dividida em quatro fases, onde nas fases 1, 2 e 3 são avaliados aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos, eficácia, esquema terapêutico, toxicidade e segurança do fármaco. Na fase 4 ocorrem os estudos de farmacovigilância após a autorização de comercialização do medicamento pela agência regulatória (BLASS, 2015; MIGNANI et al, 2016).

Enquanto a descoberta e desenvolvimento de novos fármacos envolve um longo processo que demanda custos muito elevados e com alta taxa de insucesso, o reposicionamento de fármacos mostra-se como uma alternativa eficiente quando comparada ao processo tradicional (CHA et al, 2018). O reposicionamento de fármacos é uma abordagem que visa identificar novas indicações para um fármaco já existente, que não foram previamente referenciadas e que atualmente não são prescritas ou investigadas (ASHBURN e THOR, 2004).

A estratégia de reposicionamento de fármacos vem sendo muito utilizada durante a pandemia de COVID-19, uma vez que não é possível esperar todo o tempo necessário para o processo tradicional de descoberta e desenvolvimento de novos fármacos. Essa estratégia possibilita o estudo de fármacos com perfis pré-clínicos, farmacocinéticos e farmacodinâmicos já conhecidos, avançando para fase III ou IV, o que acelera consideravelmente todo o processo de desenvolvimento (SINGH et al, 2020). Neste contexto, medicamentos como cloroquina, hidroxicloroquina, ivermectina, remdesivir e azitromicina foram amplamente estudados quanto ao seu potencial terapêutico para COVID-19 (LOW et al, 2020; NG et al, 2021).

### **1.1.7.2 Medicamentos para Tratamento da COVID-19**

Um paciente com COVID-19 tem poucas opções de terapias medicamentosas específicas para redução de carga viral disponíveis. Aos pacientes que não precisam de hospitalização, o aconselhamento é o retorno ao domicílio para isolamento após o recebimento de orientações sobre controle da infecção, prevenção de transmissão por contato, tratamento sintomático com uso de antipiréticos para febre e dor, nutrição e reidratação adequada, além do alerta sobre os sinais de prováveis complicações que podem levar a cuidados urgentes (WHO, 2022c).

Atualmente, alguns medicamentos estão se mostrando promissores para o tratamento da COVID-19 e muitos já estão sendo utilizados em vários países de modo emergencial ou com registro definitivo. Os medicamentos que estão em maior evidência e são recomendados pela OMS são: Baricitinibe, ruxolitinibe e tofacitinibe, sotrovimabe, casirivimabe e imdevimabe, tocilizumabe e sarilumabe (WHO, 2022c).

No Brasil, a RDC Nº475 de 10 de março de 2021 foi adotada para estabelecer os procedimentos e requisitos para submissão do pedido de Autorização Temporária de Uso Emergencial. Atualmente, no Brasil, temos os seguintes medicamentos aprovados para uso emergencial: Remdesivir, Casirivimabe e Imdevimabe, Regkirona (Regdanvimabe), Baricitinibe, Sotrovimabe, e Tixagevimabe e Cilgavimabe (ANVISA, 2022) (Quadro 2). Apesar da ANVISA ter concedido a aprovação para uso emergencial, nenhum desses medicamentos estão disponíveis para uso na rede pública de saúde. A CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde) avaliou que o benefício dessas terapias não justifica a incorporação no Sistema Único de Saúde devido a alto custo, baixa experiência de uso, incertezas em relação à efetividade e a sua indisponibilidade no sistema de saúde.

Quadro 2: Medicamentos aprovados pela ANVISA para uso emergencial para COVID-19 no Brasil.

Nome	Data de Aprovação	Mecanismo de Ação	Indicação Terapêutica
Remdesivir	Mar/21	É um antiviral injetável que atua como análogo da adenosina trifosfato (ATP) que impede a replicação do vírus no organismo ao se incorporar nas cadeias de RNA nascentes pela RNA polimerase dependente do RNA do SARS-CoV-2, o que faz com que o processo de infecção reduza pela terminação prematura da cadeia.	Tratamento da pneumonia com necessidade de suplementação de oxigênio causada pela COVID-19.
Casirivimabe e Imdevimabe	Abr/21	São anticorpos monoclonais de IgG humana recombinantes que atuam levando à inibição da infecção das células através da ligação a proteína espicular do vírus, bloqueando a interação do mesmo com a ECA2.	Tratar quadros leves a moderados da doença quando há um risco elevado de progressão para quadros mais graves. Não são autorizados para uso em pacientes internados ou que necessitem de suporte de oxigênio.
Regdanvimabe	Ago/21	É um anticorpo monoclonal IgG humano recombinante que se liga a proteína spike, impedindo a interação do vírus com o seu receptor celular, a ECA2, bloqueando dessa forma a entrada celular e a infecção pelo vírus.	Tratamento de COVID-19 leve a moderado em pacientes que não necessitam de suporte de oxigênio e que apresentem alto risco de progressão da doença, como pacientes que tenham comorbidades.
Baricitinibe	Set/21	É um inibidor seletivo e reversível da Janus quinase (JAK) que atua inibindo a sinalização intracelular, interferindo nas respostas antivirais, na expressão de ECA2, na função e diferenciação de células T e na ativação de macrófagos.	Aprovado para tratamento da COVID-19 em pacientes hospitalizados que necessitem de terapia de oxigênio.
Sotrovimabe	Out/21	É um anticorpo monoclonal humano que atua se ligando a proteína spike do SARS-CoV-2, impedindo que o vírus entre na célula do hospedeiro.	Tratamento da COVID-19 em casos leves a moderados que tenham alto risco de progressão da doença
Tixagevimabe e Cilgavimabe	Fev/22	São anticorpos monoclonais que atuam se ligando a proteína spike do SARS-CoV-2, inibindo sua ligação à ECA-2, seu receptor no hospedeiro, impedindo a entrada do vírus na célula	Profílixia em indivíduos adultos e pediátricos (>12 anos) que não tenham se infectado recentemente, com comprometimento imunológico moderado a grave ou quando a vacinação não é recomendada.

Fonte: ANVISA, 2022; BULA DO MEDICAMENTO, 2021a; BULA DO MEDICAMENTO, 2021b; BULA DO MEDICAMENTO, 2021c; BULA DO MEDICAMENTO, 2021d.

As orientações do Ministério da Saúde para o tratamento farmacológico do paciente adulto hospitalizado com COVID-19 incluem: Corticosteroides, como a dexametasona e a metilprednisolona, para pacientes fazendo uso de oxigênio

suplementar; Anticoagulantes, como a heparina não fracionada e a enoxaparina, para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes que apresentem a contagem de plaquetas  $> 30.000$  por  $\text{mm}^3$ ; Antimicrobianos para pacientes que desenvolverem infecção bacteriana; Tocilizumabe para pacientes com ventilação não invasiva ou cateter nasal de alto fluxo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021a).

## **1.2 Uso Irracional de Medicamentos Durante a Pandemia**

A OMS define que o uso racional de medicamentos ocorre quando “os pacientes recebem os medicamentos apropriados à sua condição clínica, em doses adequadas às suas necessidades individuais, por um período de tempo adequado e ao menor custo possível para eles e sua comunidade”. O uso irracional representa uma preocupação, visto que vem crescendo no mundo inteiro (PAULA et al, 2021). A automedicação pode ser feita de forma responsável, buscando tratar sintomas menores através do uso de medicamentos aprovados e disponíveis para uso sem prescrição médica, seguindo as instruções presentes na bula. Mas também pode ser feita de maneira irresponsável, onde o medicamento é utilizado fora das orientações presentes na bula, sem qualquer orientação de um profissional da saúde (BONAVITA et al, 2020).

Durante a pandemia da COVID-19, principalmente no primeiro ano quando não havia medicamentos ou vacinas disponíveis, houve um aumento na produção e divulgação de informações falsas, chamadas de “fake news”, sobre medicamentos. Isto acarretou no aumento na prática de automedicação de forma irresponsável e na utilização de medicamentos sem eficácia clínica e de remédios caseiros (MALIK et al, 2020). Durante a pandemia foi evidenciado como é difícil controlar a qualidade e o fluxo das informações que vão para as mídias sociais e como o impacto da desinformação pode ser extremamente destrutivo, uma vez que levaram a atitudes que podem colocar a saúde do indivíduo e dos demais em risco (CUAN-BALTAZAR et al, 2020).

A automedicação é uma prática que afeta países desenvolvidos e em desenvolvimento, tendo prevalência de 32,5 a 81,5% em todo o mundo (MALIK et al, 2020). Costuma ser mais frequente em países onde os sistemas de saúde são menos eficazes, sendo uma forma de substituir a ausência de uma assistência médica (PARULEKAR, et al, 2016). Segundo Onchonga et al (2020), a prática de automedicação no mundo aumentou 24,2% durante a pandemia. A intensificação

comportamental da população geral em se automedicar deriva da crença que estarão mais seguros. No entanto, pode provocar impactos sociais, econômicos e consequências para a saúde global (OLIVEIRA et al,2021).

Em paralelo à automedicação, foi observado um aumento do uso *off-label* de medicamentos, ou seja, fora das indicações que constam na bula que foram aprovadas pela ANVISA. Neste caso, a prescrição do medicamento é feita por conta e risco do profissional de saúde que o prescreve e normalmente está baseada em evidências científicas robustas e na aprovação prévia em outros países (ANVISA, 2005). No entanto, durante a pandemia da COVID-19 foi observado o uso *off-label* de forma inadequada, baseado em resultados *in vitro*, estudos observacionais e em estudos clínicos preliminares ou sem o rigor científico adequado (KALIL et al, 2020; D'ÁVILA et al, 2020; PAUMGARTTEN e de OLIVEIRA, 2020). Como consequência dessas práticas, foi observado aumento das notificações de reações adversas, intoxicações e resistências bacterianas (MELO et al, 2020).

Considerando o impacto da pandemia da COVID-19 na utilização de medicamentos, é importante conhecer o perfil de uso de medicamentos pela população brasileira para que se possa contribuir para o uso racional de medicamentos.



## 2. Justificativa

A compreensão do perfil do uso de medicamentos entre indivíduos que tiveram o diagnóstico de COVID-19 é de grande relevância dentro do contexto atual. Estudos científicos têm sido fundamentais para o enfrentamento da pandemia de COVID-19, uma vez que permitem a orientação adequada da população, embasam a prática dos profissionais de saúde e subsidiam políticas públicas de enfrentamento da COVID-19 (CARVALHO et al, 2020).

Considerando o grande impacto das “*fake news*” no comportamento das pessoas durante a pandemia de COVID-19, entender a utilização de medicamentos para o tratamento desta doença permite avaliar os riscos aos quais a população está sendo exposta ao fazer uso de medicamentos que não tenham comprovação de eficácia e segurança clínica. Além disso, é importante avaliar o perfil das pessoas que usaram medicamentos para o tratamento da COVID-19 para identificar se este uso estava relacionado a características como fatores de risco para agravamento da doença, renda familiar e escolaridade. Desta forma, pode-se contribuir para o desenvolvimento de políticas de saúde e para melhorar a disseminação de informações confiáveis sobre o uso de medicamentos para tratamento da COVID-19.

### **3. Objetivos**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Obter o perfil de uso de medicamentos para tratamento da COVID-19 por indivíduos que residem no Brasil.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Identificar quais foram os medicamentos mais utilizados;
- Correlacionar os resultados com as evidências científicas disponíveis e diretrizes do Ministério da Saúde;
- Avaliar os fatores de risco para maior gravidade da doença e o perfil socioeconômico nos indivíduos que usaram medicamentos para tratamento da COVID-19.
- Verificar se existe associação entre as características dos indivíduos e o uso de medicamentos para tratamento da COVID-19.

## **4. Material e Métodos**

### **4.1 Delineamento do Estudo**

#### **4.1.1 Tipo de Estudo**

Uma análise quantitativa, do tipo descritiva e transversal on-line, foi realizada no período de setembro de 2020 até março de 2021. Um questionário foi utilizado para realizar o estudo, o qual foi distribuído através de e-mails e redes sociais ((Whatsapp®, Instagram® e Facebook®). O preenchimento foi feito individualmente, onde cada participante leu o instrumento de pesquisa e respondeu sem qualquer tipo de intervenção por parte do entrevistador.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio de Janeiro e possui licença sob o número CAAE 35948820.2.0000.5699 (Anexo I).

#### **4.1.2 População-alvo**

A população-alvo do estudo compreendeu mulheres e homens com idade igual ou superior a 18 anos residentes no Brasil. Os critérios de inclusão para essa pesquisa foram: morar no Brasil, ter mais de 18 anos, ter tido diagnóstico prévio de COVID-19 e ter acesso à internet. Os critérios de exclusão usados foram: não morar no Brasil, ter menos que 18 anos e não responder ao questionário indicando ter tido o diagnóstico de COVID-19. O material para coleta de dados foi amplamente divulgado para alcançar a maior parte dos estados do país.

#### **4.1.3 Instrumento para coleta de dados**

O instrumento utilizado para realizar a coleta de dados foi um questionário virtual direcionado para indivíduos que tiveram o diagnóstico prévio positivo para COVID-19 (Apêndice I).

A plataforma utilizada para criar o questionário foi o *googleforms*. O tempo médio utilizado para responder o questionário foi de 5 minutos. As perguntas foram desenvolvidas para fornecer informações relevantes a respeito da frequência do uso de medicamentos para tratamento da COVID-19 durante a pandemia em indivíduos e a possível associação com idade, escolaridade, raça/cor da pele, entre outros dados sociodemográficos.

As informações foram fornecidas em anonimato, garantindo dessa forma maior confidencialidade e confiabilidade dos dados. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE on-line) ficou disponível para ser acessado e lido por cada participante em um link, podendo ser solicitado a qualquer momento uma cópia assinada pelo pesquisador por e-mail (Apêndice II).

Após a leitura do TCLE e ao iniciar o questionário, cada indivíduo declarava estar ciência da utilização dos dados fornecidos para pesquisa. Mesmo consentindo, era possível desistir da participação independente do motivo sem qualquer tipo de prejuízo para o desistente.

Os questionários respondidos estão armazenados em um arquivo digital, onde ficarão mantidos por cinco anos conforme a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

#### **4.1.4 Riscos e Benefícios da Participação**

Constrangimento, desconforto, cansaço físico ou mental e estresse foram um dos possíveis riscos consequentes participação na pesquisa. Buscando minimizar a recorrência desses riscos, alertamos aos nossos participantes a possibilidade de desistência da pesquisa a qualquer momento. Nas questões objetivas, foi adicionada a alternativa de “prefiro não responder” buscando minimizar constrangimento ou desconforto. A participação não acarretou custos e também não havia qualquer tipo de gratificação financeira.

O participante em si não recebeu nenhum benefício direto, mas um dos benefícios da sua participação foi a contribuição para obtenção de dados importantes a respeito do uso de medicamentos durante a pandemia, permitindo iniciativas posteriores para melhoria de políticas de saúde e da disseminação de informação em saúde.

#### **4.1.5 Estratégia de Busca**

A estratégia utilizada para buscar e contatar a população-alvo para participação na pesquisa foi através do convite diretamente no WhatsApp® em conversas privadas e grupos. Para que um grupo expressivo de pessoas fosse alcançado, o questionário também foi distribuído por outras plataformas, como e-mails e através do Facebook® e Instagram®. Algumas secretarias de saúde municipais também apoiaram a divulgação, juntamente com grupos oficiais de

Universidades, ligas acadêmicas, além de pessoas físicas que nos ajudaram compartilhando em seus perfis pessoais o convite com o acesso ao link do questionário. Todos os participantes foram incentivados a convidar outros indivíduos a responderem a nossa pesquisa encaminhando a nossa mensagem.

#### **4.2 Análise Estatística**

Os dados obtidos foram armazenados em um arquivo digital e o software Excel® foi usado para tabulação dos dados e confecção de gráficos. O Software SPSS® foi usado para realizar o teste qui-quadrado de Pearson, realizado para analisar a dependência entre as características dos participantes e o uso de medicamentos.

## **5. Resultados e Discussão**

### **5.1 Amostra**

Um total de 218 pessoas respondeu aos questionários. Todas declararam estar cientes da utilização dos dados para pesquisa e aceitaram o TCLE, além de atenderem aos critérios de inclusão da pesquisa.

### **5.2 Dados Sociodemográficos**

A faixa etária dos participantes foi bem distribuída, a maior parte tinha idade entre 30-39 anos (27,98%), seguido de idade entre 18 a 29 anos (24,78%) e 40 a 49 anos (22,02%). O grau de escolaridade se concentrou principalmente em pessoas com pós-graduação completa (44,03%), seguido de ensino superior completo (20,64%) e ensino superior incompleto (17,43%). Quanto à cor/raça, grande parte dos indivíduos se autodeclararam brancos (67,89%), seguida de pardos (25,23%) e pretos (5,04%) (Tabela 2).

Em relação a renda familiar, os participantes ficaram bem distribuídos nas faixas de renda estipuladas. No entanto, 12,8% dos participantes preferiram não responder essa questão. Na questão relacionada a profissão/ocupação, 37,2% dos participantes relataram trabalhar na área da saúde (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição da amostra por dados sociodemográficos.

<b>Dados Sociodemográficos</b>	<b>N (%)</b>
<b>Idade</b>	
Entre 18 e 29 anos	54 (24,8)
Entre 30 e 39 anos	61 (27,9)
Entre 40 e 49 anos	48 (22,0)
Entre 50 e 59 anos	29 (13,3)
Entre 60 e 69 anos	24 (11,0)
70 anos ou mais	2 (0,9)
<b>Raça/Cor</b>	
Branco(a)	148 (67,9)
Pardo(a)	55 (25,2)
Preto(a)	11 (5,0)
Amarelo(a)	2 (0,9)
Prefiro não responder	2 (0,9)
<b>Escolaridade</b>	
Ensino fundamental ou médio incompleto	3 (1,4)
Ensino fundamental ou médio completo	21 (9,6)
Ensino superior incompleto	38 (17,4)
Ensino superior completo	45 (20,6)
Pós-graduação incompleta	15 (6,9)
Pós-graduação completa	96 (44,0)
<b>Renda familiar (em salários mínimos)</b>	
<1	5 (2,3)
1 a 4	57 (26,2)
4 a 12	79 (36,2)
>12	49 (22,5)
Prefiro não responder	28 (12,8)
<b>Profissão/Ocupação</b>	
Área da saúde	81 (37,2)
Estudante	30 (13,8)
Área da educação	22 (10,1)
Área de ciências exatas	17 (7,8)
Aposentado	14 (6,4)
Comércio	5 (2,3)
Outros	49 (22,5)

Todas as regiões do Brasil foram alcançadas pela pesquisa, sendo a maior parte das respostas (85,3%) concentrada na região sudeste (Figura 6). Dentro da região Sudeste, a maior parte das respostas foram do Estado do Rio de Janeiro (n= 162). Nas regiões Sul, Centro-Oeste, Norte e Nordeste, a maior parte das respostas foram dos Estados Rio Grande do Sul (n= 5), Minas Gerais (n= 8), Amazonas (n= 13) e Alagoas (n= 2), respectivamente.

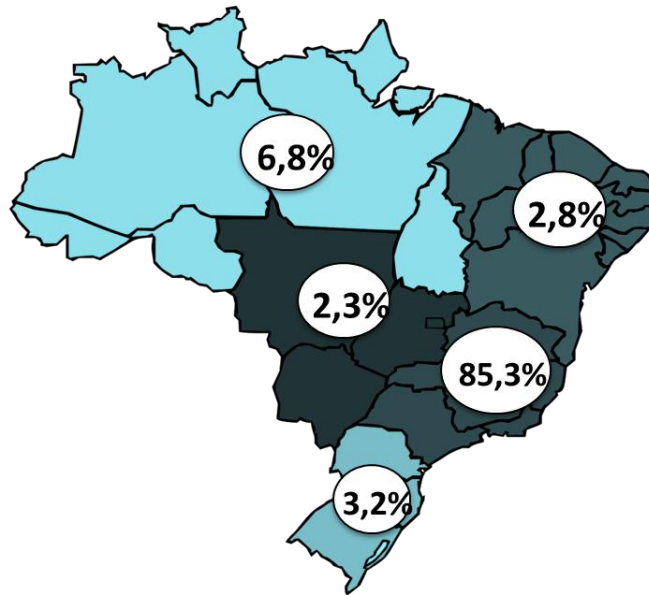


Figura 6: Distribuição dos participantes do questionário de acordo com as regiões do país.

Analisando em conjunto os dados sociodemográficos dos participantes pode-se observar que a maior parte apresenta pós-graduação completa, trabalha na área da saúde e reside no Estado do Rio de Janeiro. Este perfil provavelmente se justifica pelo fato de a pesquisa ter sido desenvolvida por uma Universidade Federal localizada no Rio de Janeiro e por ser de interesse de profissionais da área da saúde. Somado a isso, a divulgação do questionário pode ter ficado mais concentrada no Estado do Rio de Janeiro e para pessoas com vínculo direto ou indireto com a Universidade.

### 5.3 Fatores de Risco para Agravamento da COVID-19

Com o avanço da pandemia de COVID-19 e o melhor entendimento sobre seus aspectos fisiopatológicos e clínicos, a lista de fatores de risco para agravamento da doença vem sendo atualizada periodicamente. Os principais fatores de risco determinados à época da pesquisa foram incluídos no questionário.



Atualmente, o Ministério da Saúde inclui: Idade igual ou superior a 60 anos; tabagismo; obesidade; miocardiopatias; hipertensão arterial sistêmica (HAS); doença cerebrovascular; pneumopatias graves ou descompensadas (asma moderada/grave, doença pulmonar obstrutiva crônica); imunodepressão e imunossupressão; doenças renais crônicas em estágio avançado; diabetes; doenças cromossômicas com estado de fragilidade imunológica; neoplasia maligna (exceto câncer não melanótico de pele); cirrose hepática; algumas doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme e talassemia); gestação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

As principais condições de risco para agravamento da COVID-19 declaradas foram HAS (16,51%), obesidade (13,76%) e asma (9,17%), sendo que a maior parte dos participantes declarou não ter nenhum dos fatores de risco apresentados na pergunta (60,09%) (Tabela 2).

Nossos achados corroboram outros estudos que mostram que a HAS, de fato, é a comorbidade mais comum em pessoas que tiveram COVID-19 (SULEYMAN et al, 2020). Além disso, como descrito anteriormente, a maior parte das respostas obtidas foram do Rio de Janeiro, onde a prevalência de HAS foi 23,9% em 2013 (SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO, 2019). De acordo com os dados preliminares do VIGITEL Brasil 2020, a capital do Rio de Janeiro apresentou o maior número de adultos que referiram diagnóstico médico de HAS (29%) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021a).

A obesidade foi o segundo fator de risco com maior número de respostas, condição que também é bastante prevalente no Rio de Janeiro, com frequência de 23,8% de adultos obesos de acordo com o VIGITEL Brasil 2020 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021a).

Tabela 2: Distribuição dos fatores de risco para agravamento da COVID-19 em mulheres e homens com idade igual ou superior a 18 anos residentes no Brasil.

<b>Fatores de Risco para Agravamento da COVID-19</b>	<b>Sim (%)</b>	<b>Não (%)</b>
Hipertensão arterial sistêmica	36 (16,51)	182 (83,49)
Asma	20 (9,17)	198 (90,83)
Obesidade	30 (13,76)	188 (86,24)
Diabetes	11 (5,05)	207 (94,95)
Doença cardíaca	3 (1,38)	215 (98,62)
Doença renal crônica	2 (0,92)	216 (99,08)
Doença pulmonar obstrutiva crônica	5 (2,29)	213 (97,71)
Gravidez	2 (0,92)	216 (99,08)
Tabagismo	10 (4,59)	208 (95,41)
Não apresentou nenhuma dessas condições de saúde	131 (60,09)	87 (39,01)
Preferiu não responder	5 (2,29)	213 (97,71)

#### **5.4 Métodos Utilizados para Diagnóstico da COVID-19**

Dentre os métodos de diagnóstico referidos pelos participantes da pesquisa, o RT-PCR foi o mais frequente (53,70%) (Figura 7), o qual permanece como o teste laboratorial de escolha para o diagnóstico da COVID-19 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

No entanto, uma parcela significativa de diagnósticos foi realizada utilizando-se o teste sorológico realizado em laboratório (22,90%) e o teste sorológico rápido (12,40%) (Figura 7), os quais não são indicados para o diagnóstico da doença e sim para a investigação de doença pregressa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

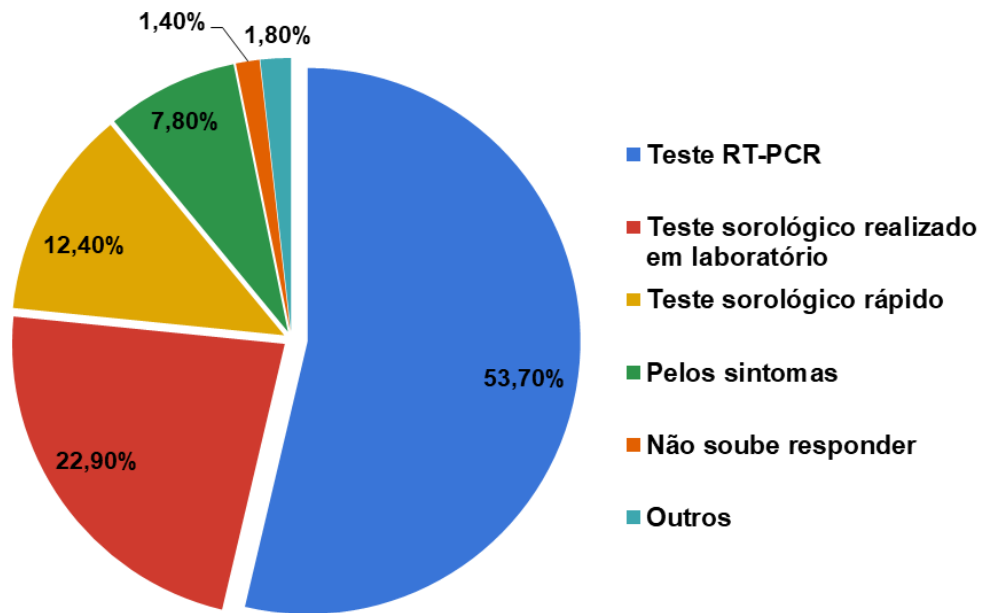


Figura 7: Métodos de diagnóstico para COVID-19 usados pelos participantes.

É importante salientar que a existência de um grupo significativo de pessoas recebendo o diagnóstico por métodos inadequados confere um risco a população (PAVÃO, 2020). Os testes sorológicos apresentam uma série de limitações relacionadas aos parâmetros de sensibilidade e especificidade, resultando em resultados falsos negativos e falsos positivos, o que é agravado pelo fato da cinética de desenvolvimento de anticorpos contra o SARS-CoV-2 apresentar grande variabilidade entre os indivíduos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Por outro lado, alguns fatores podem ter contribuído significativamente para o uso inadequado dos testes sorológicos como método diagnóstico de COVID-19. Durante o período de realização desta pesquisa o acesso ao teste RT-PCR era mais restrito (tanto pela disponibilidade quanto pelo valor), ainda não havia amplo conhecimento sobre a resposta imunológica ao SARS-CoV-2, e os testes de detecção de antígeno ainda não estavam disponíveis.

Também foi perguntando se o diagnóstico foi realizado em serviço de saúde público ou privado. Setenta e oito pessoas responderam que o diagnóstico foi realizado em serviço público, enquanto 134 responderam que o diagnóstico foi obtido em serviço particular.

## **5.5 Avaliação da dependência entre as características dos indivíduos e o uso de medicamentos para tratamento da COVID-19**

Na população estudada, 153 indivíduos responderam que fizeram uso de algum tipo de medicamento para tratar a infecção pela COVID-19, 64 indivíduos alegaram que não fizeram uso e 1 indivíduo preferiu não responder. Com isso, foi analisada a associação entre as variáveis estudadas e o uso de medicamentos através do Teste de Qui-quadrado de Pearson.

As variáveis utilizadas foram faixa etária, raça/cor, escolaridade, salário e comorbidades. As comorbidades relatadas pelos participantes foram agrupadas da seguinte forma: asma e doença pulmonar obstrutiva foram agrupadas em doenças respiratórias; HAS, doenças cardíacas e doença renal crônica foram agrupadas em doenças cardiorrenais; e diabetes e obesidade foram agrupadas em doenças metabólicas. Foi observado que nenhuma dessas variáveis foi determinante para o uso de medicamento (Tabela 3).

Tabela 3: Análise da associação entre as variáveis e o uso de medicamentos.

<b>Variável</b>	<b>Sim (%)</b>	<b>Não (%)</b>	<b>N</b>	<b>p</b>
<b>Faixa etária</b>				0,105
Entre 18 e 29 anos	67,9	32,1	53	
Entre 30 e 39 anos	62,3	37,7	61	
Entre 40 e 49 anos	85,4	14,6	48	
Entre 50 e 59 anos	72,4	27,6	29	
Acima de 60 anos	65,4	34,6	26	
<b>Raça/Cor</b>				0,181
Branco(a)/Amarelo(a)	71,8	28,2	149	
Pardo(a)	70,9	29,1	55	
Negro(a)	45,5	54,5	11	
<b>Escolaridade</b>				0,181
Ensino Fundamental ou Médio Incompleto ou Completo	79,2	20,8	24	
Ensino Superior Incompleto	70,3	29,7	37	
Ensino Superior Completo	78,3	21,7	60	
Pós Graduação Completa	63,5	36,5	96	
<b>Salário</b>				0,473
<1 a 4	70,5	29,5	61	
4 a 12	73,4	26,6	79	
>12	63,3	36,7	49	
<b>Comorbidades</b>				0,203
Doenças Respiratórias	70,8	29,2	24	
Doenças Cardioresnais	75,6	24,4	41	
Doenças Metabólicas	85,4	14,6	41	

## 5.6 Medicamentos Utilizados para Tratamento da COVID-19

Do grupo que utilizou medicamentos, 83,05% fizeram uso de azitromicina, 60,78% usaram ivermectina, 53,59% usaram dipirona, 47,06% usaram vitamina C e além de outros medicamentos mostrados na Figura 8. Também foi perguntado se os participantes haviam sido hospitalizados devido a COVID-19 e a maior parte respondeu que não (91,28%). Das 19 hospitalizações, 10 foram em hospital público e 9 em hospital privado.

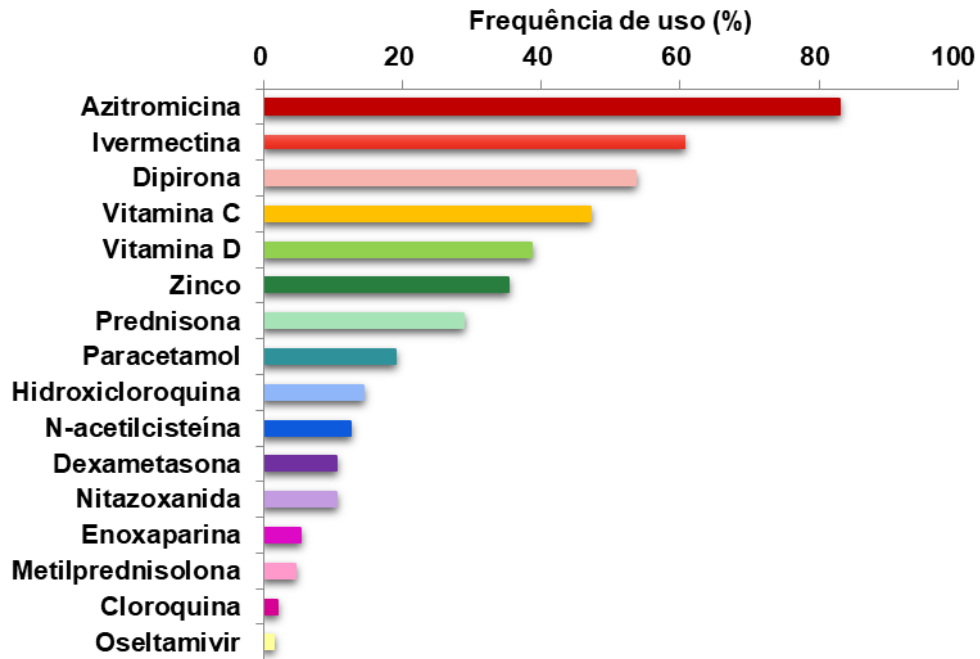


Figura 8: Medicamentos utilizados durante a pandemia para tratamento da COVID-19.

Dentre os medicamentos referidos pelos participantes da pesquisa, podemos observar que alguns são indicados para o tratamento dos sintomas da doença, como os analgésicos/antitérmicos paracetamol e a dipirona, e alguns são indicados para o tratamento das complicações da COVID-19, como o anticoagulante enoxaparina e os corticoides dexametasona, metilprednisolona e prednisona. No entanto, a maior parte dos medicamentos utilizados não são indicados para o tratamento da COVID-19 por não haver evidências científicas robustas que suportem o seu uso. É o caso do antibiótico azitromicina, dos antiparasitários ivermectina e nitazoxanida, das vitaminas C e D e zinco, da cloroquina e hidroxicloroquina, e do antiviral oseltamivir (WHO, 2021a). Muitos destes medicamentos fazem parte do “kit COVID” e do “tratamento precoce”, os quais envolvem combinações de hidroxicloroquina, azitromicina, ivermectina, zinco e vitaminas C e D. Este resultado é alarmante considerando que a maior parte dos participantes da pesquisa são profissionais da área da saúde.

O uso destes medicamentos foi amplamente divulgado tanto através das redes sociais, aplicativos de mensagens e websites, como por secretarias de saúde e planos de saúde (SANTOS-PINTO et al, 2020; JUNIOR et al, 2020). Ainda, o uso de medicamentos sem eficácia foi propagado pelo governo (SANTOS-PINTO et al, 2020), por documentos oficiais do Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE,

2020) e por profissionais médicos utilizando inadequadamente a prerrogativa da autonomia e do uso *off-label* (SANTOS-PINTO et al, 2020). A evolução da comunicação e a facilidade em acessar, consumir, criar, divulgar e compartilhar informações expandiu o alcance das informações falsas sobre a COVID-19, fazendo com que tenhamos uma “infodemia” de em paralelo a pandemia (JUNIOR et al, 2020; TUCCORI et al, 2020).

Somado às “*fake news*” sobre a COVID-19, a dificuldade de acesso e a falta de leitos no sistema de saúde no Brasil e o medo de uma doença desconhecida podem ter contribuído para o uso inadequado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19 (CASTRO et al, 2020).

De acordo com o Conselho Federal de Farmácia, no período de março de 2020 a março de 2021, foi observado aumento nas vendas de vários dos medicamentos usados pelos participantes da pesquisa: Ivermectina – 857%; hidroxicloroquina – 126%; vitamina D – 100%; azitromicina – 71%; dexametasona – 18%; nitazoxanida – 14%.

Os dois medicamentos relatados com maior frequência na pesquisa foram o antibiótico azitromicina e a antiparasitário ivermectina (Figura 8), os quais ganharam popularidade e se tornaram alvo das *fake news* após a publicação de artigos científicos relatando seus efeitos *in vitro* contra o SARS-CoV-2 (ANDREANI et al, 2020; CALY et al 2020).

A azitromicina (Figura 9) é um antibiótico que pertence a classe dos macrolídeos, possuindo indicação para o tratamento de otite média, faringite estreptocócica, pneumonia, diarreia do viajante e outras infecções intestinais e infecções por organismos sensíveis no trato respiratório inferior e superior (Bula do medicamento, 2020).

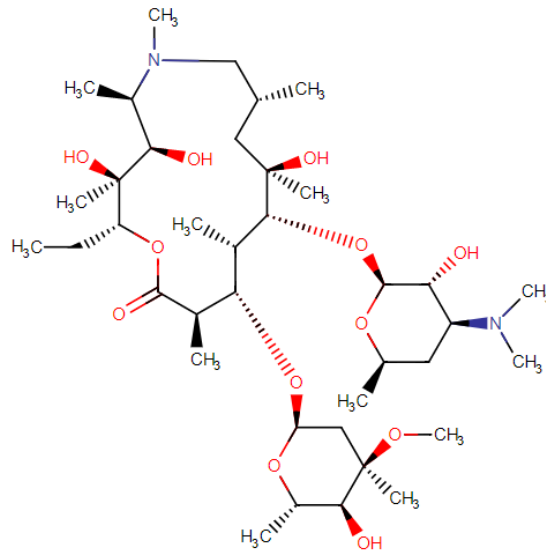


Figura 9: Estrutura Química da Azitromicina. Fonte: DrugBank, 2022a.

Andreani et al (2020) mostraram que a azitromicina apresenta atividade antiviral *in vitro* contra o SARS-CoV-2 quando associada à hidroxicloroquina, e dois estudos clínicos, sendo um aberto não randomizado (GAUTRET et al, 2020a) e outro observacional (GAUTRET et al, 2020b), indicaram benefício clínico com a utilização desta combinação de fármacos. No entanto, estudos posteriores demonstraram não haver melhora dos resultados clínicos ao acrescentar a azitromicina ao tratamento, não havendo evidências suficientes da atividade antiviral e nem do benefício para o paciente (FURTADO et al, 2020; MOLINA et al, 2020).

Uma grande preocupação com o uso desse medicamento derivou de estudos que demonstraram risco de prolongamento do intervalo QT, que representa a duração da sístole elétrica ventricular, o qual pode resultar em arritmias cardíacas (SALEH et al, 2020; LANE et al, 2020). A azitromicina já apresentava como um dos seus efeitos adversos graves a arritmia cardíaca e a sua associação com a hidroxicloroquina aumenta ainda mais o risco de alterações do ritmo cardíaco (SAPP et al, 2020).

Outro aspecto importante é que o uso indiscriminado de antibióticos, como a azitromicina, por automedicação ou sem evidência de infecção bacteriana, contribui para a resistência antimicrobiana (RAM), um grave problema de saúde pública em todo o mundo (LOUREIRO et al, 2016; UKUHOR, 2021). A RAM pode resultar no surgimento de bactérias ultrarresistentes, as quais são resistentes à maioria dos antibióticos disponíveis na clínica (AIRES, 2021).



O combate a RAM é uma prioridade da OMS estabelecida no Plano de Ação Global sobre Resistência a Antimicrobianos em 2015 (WHO, 2015) e, também no Brasil, onde em 2018 foi criado o Plano Nacional de Prevenção e Controle de Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única 2018-2022 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). De forma geral, ambos visam garantir que as doenças infecciosas possam ser prevenidas e tratadas com medicamentos acessíveis a todos, de qualidade, seguros e eficazes, e que estes sejam utilizados de forma responsável. No entanto, durante a pandemia de COVID-19 vimos que estes objetivos não foram alcançados considerando que a azitromicina foi um dos medicamentos mais utilizados no Brasil.

O Ministério da Saúde indica o uso da azitromicina apenas em casos que haja evidências de uma infecção bacteriana e recomenda fortemente que não seja usada para tratamento de pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021b). A OMS também orienta que a azitromicina não seja usada para tratamento e/ou prevenção da COVID-19, exceto em pacientes com indícios ou confirmação de uma infecção bacteriana secundária (WHO, 2021a).

De forma similar à azitromicina, a ivermectina (Figura 10) entrou em evidência após Caly et al (2020) relatarem um potente efeito inibitório deste fármaco sobre a replicação do SARS-CoV-2 *in vitro*. A ivermectina é um agente antiparasitário com amplo espectro de atividades, sendo indicado para o tratamento de uma variedade de infecções parasitárias em humanos, como estrogiloidíase intestinal, oncocercose, filariose, ascaridíase, escabiose e pediculose (BULA DO MEDICAMENTO, 2021e), além de ter também grande importância na medicina veterinária (GEARY, 2005).

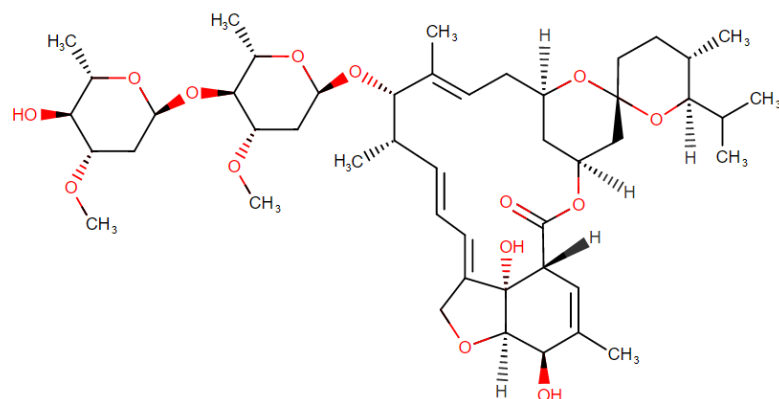


Figura 10: Estrutura Química da Ivermectina. Fonte: DrugBank, 2022B.

Inúmeros sites médicos dos EUA passaram a citar a ivermectina como um potencial agente de cura para a COVID-19, sendo necessário que a agência regulatória americana *Food and Drug Administration* (FDA) alertasse sobre os riscos dessa informação, uma vez que eram necessários estudos clínicos que confirmassem, de fato, a eficácia clínica da ivermectina (BRAY et al, 2020).

Com o aumento das vendas da ivermectina muitas farmácias tiveram seus estoques encerrados, e com isso a procura pelo medicamento formulado para uso veterinário aumentou, o que também foi observado nos EUA. Diante desse cenário, o FDA (FDA, 2021) e o Conselho Federal de Farmácia (CFF, 2020) alertaram sobre os riscos do uso do medicamento veterinário por humanos, uma vez que são formulações para animais com doses maiores que podem ser tóxicas para humanos.

Em março de 2021, a OMS, após analisar dados de 16 ensaios clínicos randomizados, determinou que as evidências sobre os efeitos da ivermectina no tratamento da COVID-19 não eram suficientes para comprovar sua eficácia clínica, recomendando o uso do medicamento apenas em estudos clínicos (WHO, 2021b). Ensaios clínicos publicados posteriormente demonstraram que a ivermectina não foi eficaz em reduzir o risco do desenvolvimento da doença grave (LIM et al, 2022) e em reduzir a duração dos sintomas (LÓPEZ-MEDINA et al, 2021).

É importante ressaltar que o efeito inibitório *in vitro* da ivermectina sobre a replicação viral do SARS-CoV-2 foi observado com uma concentração inibitória média 9 vezes maior que a concentração plasmática obtida com o esquema terapêutico usual da ivermectina (BRAY et al, 2020). Ainda, em concentrações semelhantes a ivermectina é um inibidor não seletivo de três importantes ATPases do tipo P de mamíferos, podendo causar importantes efeitos adversos (PIMENTA et al, 2010; BRAY et al, 2020).

Apesar de a ivermectina constar na Lista de Medicamentos Essenciais da OMS e ser utilizada comumente para o tratamento de doenças parasitárias, o seu uso não é desprovido de efeitos adversos e tóxicos, principalmente quando usada de forma irracional. No caso da COVID-19, a ivermectina deve ser usada somente no contexto de estudos clínicos (CALELLO et al, 2022). A superdosagem de ivermectina pode provocar náuseas, vômitos, diarreia, hipotensão, convulsões e até a morte (BULA DO MEDICAMENTO, 2021). O aumento nos casos de hepatotoxicidade pela utilização inadequada da ivermectina foi alertado pelo Conselho Federal de Farmácia (CFF, 2021). Da mesma forma, a ANVISA (ANVISA,

2020) e a empresa fabricante da ivermectina nos EUA e no Canadá (Merck, 2021) alertaram sobre os riscos do uso inadequado da ivermectina.

Até o momento da finalização deste trabalho, a azitromicina e a ivermectina continuam contraindicadas para o tratamento da COVID-19.

## 6. Conclusão

Em conjunto, os resultados deste trabalho mostraram que o perfil de uso de medicamentos durante a pandemia de COVID-19 no Brasil, principalmente no Rio de Janeiro, envolve vários medicamentos que não apresentam evidências científicas de eficácia contra a COVID-19. Desta forma, confirma-se que, de fato, ocorreu um aumento no uso irracional desses medicamentos, o que configura um risco aos indivíduos que aderiram a essa prática.

Uma vez que a automedicação feita de maneira irresponsável está associada a riscos, evidencia-se a importância do combate às “*fake news*” e da divulgação científica. Dentro deste contexto, o profissional farmacêutico tem papel extremamente importante atuando na assistência farmacêutica e promovendo o uso racional de medicamentos.

## Referências

AIRES C.A.M. **Resistência bacteriana aos antibióticos: o que você deve saber e como prevenir**. IOC/FIOCRUZ, 2ª edição, maio, 2018. Cartilha disponível para download: <http://www.fiocruz.br/ioc>. Acesso em: 20.01.2021

AMB - Associação Médica Brasileira. Centro Extraordinário de Monitoramento COVID-19. **Variantes do SARS-CoV-2: o que significam e qual o seu impacto na pandemia**. [Internet] Boletim 012/2021: CEM COVID\_AMB. Disponível em: [https://amb.org.br/cem-covid/boletim-012-2021-cem\\_covid-variantes-do-sars-cov-2-o-que-significam-e-qual-o-seu-impacto-na-pandemia/](https://amb.org.br/cem-covid/boletim-012-2021-cem_covid-variantes-do-sars-cov-2-o-que-significam-e-qual-o-seu-impacto-na-pandemia/). Acesso em: 08/01/2022.

ANDREANI J. et al. **In vitro testing of combined hydroxychloroquine and azithromycin on SARS-CoV-2 shows synergistic effect**. Microb Pathog. 2020 Aug; 145:104228.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medicamentos aprovados**. [Internet]. 2022. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/medicamentos/medicamentos-aprovados>. Acessado em 24 de fevereiro de 2022.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Como a Anvisa vê o uso off label de medicamentos**. [Internet]. 2005. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/>. Acesso: 10/02/2022

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Nota de esclarecimento sobre a ivermectina**. [Internet]. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/nota-de-esclarecimento-sobre-a-ivermectina>. Acesso em: 10/05/2021.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução De Diretoria Colegiada - RDC nº 475, de 10 de março de 2021** - Estabelece os procedimentos e requisitos para submissão de pedido de autorização temporária de uso emergencial (AUE), em caráter experimental, de medicamentos e vacinas para Covid-19 para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2).

ASHBURN T.T. e THOR K.B. **Drug repositioning: identifying and developing new uses for existing drugs**. Nat Rev Drug Discov 3, 673–683 (2004).

AZITROMICINA DI-HIDRATADA: Comprimido. Responsável técnico Dra. Maria Benedita Pereira. São Paulo: Eurofarma, 2017. Bula de medicamento. p.17. Disponível em: <https://cdn.eurofarma.com.br/wp-content/uploads/2016/09/azitromicina-comprimido-bula-profissional-eurofarma.pdf>. Acessado em 10 de dezembro de 2021.

BLASS BE. **Chapter 1 - Drug Discovery and Development: An Overview of Modern Methods and Principles**. Basic Principles of Drug Discovery and Development, p. 1-34. 2015.

BONAVITA A.G.C. et al. **Website FarmacologiaInforma.com: Contribuindo Para o Uso Racional de Medicamentos Durante a Pandemia de COVID-19**. Boletim

Ciência Macaé. Macaé: Prefeitura de Macaé, 2020 - Quadrimestral. p.53. ISSN 2675-584X.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Orientações do Ministério da Saúde para manuseio medicamentoso precoce de pacientes com diagnóstico da COVID-19.** [Internet]. 2020. Disponível em: <https://saude.gov.br/images/pdf/2020/May/20/ORIENTA----ES-D-PARA-MANUSEIO-MEDICAMENTOSO-PRECOCE-DE-PACIENTES-COM-DIAGN--STICO-DA-COVID-19.pdf>. Acesso: 11/12/2021

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2020: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2020.** [recurso eletrônico]. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis – Brasília: Ministério da Saúde, 2021a.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR)** [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – covid-19.** Brasília: Ministério da Saúde, 2022. 131 p.: il.

BRAY M. et al. **Ivermectin and COVID-19: a report in Antiviral Research, widespread interest, an FDA warn-ing, two letters to the editor and the authors' responses.** Antiviral Res. 2020, Apr 21:104805.

CALELLO D.P.; KAZZI Z.; STOLBACH A. **American College of Medical Toxicology (ACMT) Cautions Against Off-Label Prescribing of Ivermectin for the Prevention or Treatment of COVID-19.** J Med Toxicol. 2022 Jan;18(1):69-70.

CALY L. et al. **The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro.** Antiviral Res. 2020, 178:104787.

CARVALHO M.S. et al. **Ciência em tempos de pandemia.** Cadernos de Saúde Pública. 2020; 36(4):e00055520.

CASTRO C.S.H. et al. **Pandemia da COVID-19: cenário do sistema de saúde brasileiro para o enfrentamento da crise.** Research, Society and Development, v. 9, n. 7, p. 1-19, 2020.

CDC – Centers For Disease Control and Prevention. **Omicron Variant: What You Need to Know.** [Internet] 2021a. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/omicron-variant.html>. Acesso em: 07/02/2022.

CDC - COVID-19 Response Team. **SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) Variant - United States, December 1-8, 2021**. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021b. Dec 17;70(50):1731-1734.

CDC. **Scientific Brief: SARS-CoV-2 Transmission**. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/sars-cov-2-transmission.html>. [Internet]. 2021c. Acesso em: 20/02/2022

CFF - Conselho Federal de Farmácia - Brasil - Notícia 12/05/2020. **CFF alerta sobre risco da ivermectina de uso veterinário em humanos**. [Internet]. 2020. Disponível em: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=5757>. Acesso em: 10/08/2021

CFF - Conselho Federal de Farmácia - Brasil - Notícia: 03/10/2021 - **De diarreia a hepatite: médicos alertam sobre uso indiscriminado de ivermectina contra Covid-19**. Disponível em: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=6242&titulo=De+diarreia+a+hepatite%3A+m%C3%A9dicos+alertam+sobre+uso+indiscriminado+de+ivermectina+contra+ Covid19>. Acesso em: 19/02/2022.

Casirivimabe e imdevimabe: Injetável. Responsável técnico Tatiana Tsiomis Díaz. Estados Unidos: Roche, 2021b. Bula de Medicamento. p.7. Disponível em: [https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/bulas-e-rotulos/bulas-uso-emergencial/medicamentos/casirivimabe-imdevimabe\\_bula-paciente.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/bulas-e-rotulos/bulas-uso-emergencial/medicamentos/casirivimabe-imdevimabe_bula-paciente.pdf). Acessado em: 12 de janeiro de 2022.

CHA Y. et al. **Drug repurposing from the perspective of pharmaceutical companies**. British Journal of Pharmacology (2018), 175, 168–180.

**CORONAVÍRUS BRASIL**. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acessado em 20 de dezembro de 2021.

CUAN-BALTAZAR J.Y.v et al. **Misinformation of COVID-19 on the Internet: Infodemiology Study**. JMIR Public Health Surveill. 2020. Apr 9; 6 (2):e18444

D'AVILA A.; MELO M.F.V.; LOPES R.D. **Pandemonium During the Pandemic: What is the Role of Health and Science Professionals?** Arquivos Brasileiros de Cardiologia. vol. 114, nº 5, maio de 2020, p.753-54.

DrugBank. **Ivermectina**. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00602>. Acessado em 11 de março de 2022.

DrugBank. **Azitromicina**. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00207>. Acessado em 11 de março de 2022.

FDA - Food and Drug Administration. **Why You Should Not Use Ivermectin to Treat or Prevent COVID-19**. [Internet]. 2021. Disponível em: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/why-you-should-not-use-ivermectin-treat-or-prevent-covid-19>. Acesso em: 29/11/2021

FURTADO R.H.M. et al. Investigators. **Azithromycin in addition to standard of care versus standard of care alone in the treatment of patients admitted to the hospital with severe COVID-19 in Brazil (COALITION II): a randomised clinical trial**. Lancet. 2020 Oct 3;396(10256):959-967.

GAUTRET P. et al. **Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: A pilot observational study.** *Travel Med Infect Dis.* 2020b Mar-Apr;34:101663.

GAUTRET P. et al. **Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial.** *Int J Antimicrob Agents.* 2020a Jul;56(1):105949.

GEARY T.G. **Ivermectin 20 years on: Maturation of a wonder drug.** *Trends Parasitol* 2005, 21(11):530–2.

HU B.; GUO H.; ZHOU P.; SHI Z.L. **Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19.** *Nat Rev Microbiol.* 2021 Mar;19(3):141-154.

IVERMECTINA: Comprimido. Responsável técnico Marcia C. Corrêa Gomes. Brasil: Abbott, 2021e. Bula de medicamento. p.8. Disponível em: <https://dam.abbott.com/pt-br/documents/pdfs/nossas-bulas/r/BU-17-revectina-bula-profissional-final.pdf>. Acessado em: 10 de dezembro de 2021.

JUNIOR J.H.S. et al. **Da desinformação ao caos: uma análise das fake News frente à pandemia do Coronavírus (COVID-19) no Brasil.** *Cadernos de Prospecção.* 2020; 13 (2): 331-346.

KALIL A.C. **Treating COVID-19—Off-Label Drug Use, Compassionate Use, and Randomized Clinical Trials During Pandemics.** *JAMA.* 2020;323(19):1897–1898.

LANE J.C.E. et al. **Risk of hydroxychloroquine alone and in combination with azithromycin in the treatment of rheumatoid arthritis: a multinational, retrospective study.** *Lancet Rheumatol.* 2020 Nov;2(11):e698-e711.

LEITE S.N. et al. **Estudos de utilização de medicamentos: uma síntese de artigos publicados no Brasil e América Latina.** *Ciência e saúde coletiva*, 2008. v.13. p.793-802.

LI G. et al **Coronavirus infections and immune responses.** *J Med Virol.* 2020 abr; 92 (4):424-432.

LIM S.C.L. et al. **Efficacy of Ivermectin Treatment on Disease Progression Among Adults With Mild to Moderate COVID-19 and Comorbidities: The I-TECH Randomized Clinical Trial.** *JAMA Intern Med.* Published online February 18, 2022.

LIMA L.N.G.C.; SOUSA M.S.; LIMA K.V.B. **As descobertas genômicas do SARS-CoV-2 e suas implicações na pandemia de COVID-19.** *J. Health Biol Sci.* 2020;8(1):1-9.

LÓPEZ-MEDINA E. et al. **Effect of Ivermectin on Time to Resolution of Symptoms Among Adults With Mild COVID-19: A Randomized Clinical Trial.** *JAMA.* 2021 Apr 13;325(14):1426-1435.

LOUREIRO R.J. et al. **Use of antibiotics and bacterial resistances: Brief notes on its evolution.** *Rev port. saúde pública*, v. 34, p. 77-84, 2016.



LOW Z.Y.; FAROUK I.A.; LAL S.K. **Drug Repositioning: New Approaches and Future Prospects for Life-Debilitating Diseases and the COVID-19 Pandemic Outbreak.** *Viruses*. 2020 Sep 22;12(9):1058

MAGESH S. et al. **Disparities in COVID-19 Outcomes by Race, Ethnicity, and Socioeconomic Status: A Systematic Review and Meta-analysis.** *JAMA Netw Open*. 2021; 4 (11): e2134147.

MAJUMDER J. e MINKO T. **Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19.** *AAPS J*. 2021 Jan 5;23(1):14.

MALIK M. et al. **Self-medication during Covid-19 pandemic: challenges and opportunities.** *Drugs Ther Perspect* 36, 565–567 (2020).

MALLAH S.I. et al. **COVID-19: breaking down a global health crisis.** *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2021 . May 18; 20 (1):35.

MELO J.R.R. et al. **Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19.** *Cadernos de Saúde Pública*, vol. 37, nº 4, 2021, pág. e00053221.

MERCK. **Merck Statement on Ivermectin use During the COVID-19 Pandemic.** [Internet]. 2021. Disponível em: <https://www.merck.com/news/merck-statement-on-ivermectin-use-during-the-covid-19-pandemic/>. Acesso em: 10/02/2022

MIGNANI S. et al. **Why and how have drug discovery strategies in pharma changed? What are the new mindsets?** *Drug Discovery Today*, Volume 21, Number 2, February 2016.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias de Saúde e impacto ao Sistema Único de Saúde. **Diretrizes Brasileiras para Tratamento Medicamentoso Ambulatorial do Paciente com Covid-19.** Relatório de Recomendação - Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. 2021b.

MOLINA J.M. et al. **No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection.** *Med Mal Infect*. 2020 Jun;50(4):384.

NG Y.L.; SALIM C.K.; CHU J.J.H. **Drug repurposing for COVID-19: Approaches, challenges and promising candidates.** *Pharmacol Ther*. 2021 Dec;228:107930. doi: 10.1016/j.pharmthera.2021.107930. Epub 2021 Jun 23. PMID: 34174275; PMCID: PMC8220862.

OLIVEIRA J.V.L. et al. **A automedicação no período de pandemia de COVID-19: Revisão integrativa.** *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*. vol. 10, n.º 3, março de 2021, p. e58610313762–e58610313762

Olumiant: Comprimido. Responsável técnico: Márcia A. Preda. Espanha: Lilly S.A., 2021d. Bula de medicamento. p. 6. Disponível em: [https://cibmt.com.br/wp-content/uploads/2020/05/Bula\\_Olumiant-1.pdf](https://cibmt.com.br/wp-content/uploads/2020/05/Bula_Olumiant-1.pdf). Acessado em: 11 de dezembro de 2021.

ONCHONGA D. et al. **Assessing the prevalence of self-medication among healthcare workers before and during the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in Kenya.** Saudi Pharm. 2020; 28 (7):903-904.

PARULEKAR M. et al. **Automedicação em países em desenvolvimento uma revisão sistemática** J. Pharm. Technol. Res.Manage. 2016. 4(2), 10.15415/jptrm.2016.42007.

PAULA C.C.S; CAMPOS R.B.F.; SOUZA M.C.R.F. **Uso irracional de medicamentos: uma perspectiva cultural.** Brazilian Journal of Development. Vol.7, nº3, p. 21660-21676. 2021.

PAUMGARTTEN, F.J.R.; DE OLIVEIRA A.C.A.X. **Uso fora do rótulo, compassivo e irracional de medicamentos na pandemia de Covid-19, consequências para a saúde e questões éticas.** Ciência & Saúde Coletiva. vol. 25, n.º 9 , de setembro de 2020, p. 3413-19

PAVÃO A.L. et al. **Nota Técnica: Considerações sobre o diagnóstico laboratorial da Covid-19 no Brasil.** Observatório COVID-19 - Informação para Ação. FioCruz, 2020.

PIMENTA P.H.C.; SILVA C.L.M.; NOËL F. **Ivermectin is a nonselective inhibitor of mammalian P-type ATPases.** Naunyn-Schmied Arch Pharmacol 2010; 381:147-152

RAHMAN S. et al. **Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence.** Expert Rev Clin Pharmacol. 2021. May; 14 (5):601-621.

Regkirona: Injetável. Responsável técnico Silvia Akemi Kamizaki. São Paulo: Celltrion Healthcare, 2021c. Bula de medicamento. p.15. Disponível em: [file:///C:/Users/edson/Downloads/Regkirona%20-%20bula%20profissional%20de%20saude%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/edson/Downloads/Regkirona%20-%20bula%20profissional%20de%20saude%20(1).pdf). Acessado em: 12 de janeiro de 2022.

Remdesivir: Injetável. Responsável técnico Denise Sunagawa. Estados Unidos: Gilead, 2021a. Bula de medicamento. p.15. Disponível em: [https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-aprova-registro-da-vacina-da-fiocruz-astrazeneca-e-de-medicamento-contr-o-coronavirus/bula-profissional\\_versao-final.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-aprova-registro-da-vacina-da-fiocruz-astrazeneca-e-de-medicamento-contr-o-coronavirus/bula-profissional_versao-final.pdf). Acessado em: 12 de janeiro de 2022.

SALEH M. et al. **Effect of Chloroquine, Hydroxychloroquine, and Azithromycin on the Corrected QT Interval in Patients With SARS-CoV-2 Infection.** Circ Arrhythm Electrophysiol. 2020 Jun;13(6):e008662.

SAMPAIO L. R et al. **Effects of Living Conditions, Political Orientation, and Empathy on Behaviors and Attitudes During the COVID-19 Pandemic: a Study in the Brazilian Context.** Trends in Psychol. 2022. Jan 14:1–23.

SANTOS-PINTO C.D.B.; MIRANDA E.S.; OSORIO-DE-CASTRO C.G.S. **O 'kit-covid' e o Programa Farmácia Popular do Brasil.** Cadernos de Saúde Pública, ISSN 1678-4464, vol. 37, fevereiro de 2021. SciELO.

SAPP J.L. et al. **Guidance on Minimizing Risk of Drug-Induced Ventricular Arrhythmia During Treatment of COVID-19: A Statement from the Canadian Heart Rhythm Society.** Can J Cardiol. 2020 Jun;36(6):948-951.

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. **Panorama das Doenças Hipertensivas (Cid I10- I15) no Estado do Rio de Janeiro.** [Internet]. 2019. Disponível em: <http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=oUmse93bjXk%3D>. Acesso em: 10/12/2021.

SINGH T.U. et al. **Drug repurposing approach to fight COVID-19.** Pharmacol Rep. 2020 Dec;72(6):1479-1508.

SULEYMAN G. et al. **Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit.** JAMA Netw Open. 2020. Jun 1;3(6):e2012270.

TRIGGLE C.R. et al. **A Comprehensive Review of Viral Characteristics, Transmission, Pathophysiology, Immune Response, and Management of SARS-CoV-2 and COVID-19 as a Basis for Controlling the Pandemic.** Front Immunol. 2021. Feb 26;12:631139.

TUCCORI M. et al. **The Impact of the COVID-19 ‘Infodemic’ on Drug-Utilization Behaviors: Implications for Pharmacovigilance.** Drug Safety, vol. 43, no 8, agosto de 2020, p. 699–709.

UKUHOR HO. **The interrelationships between antimicrobial resistance, COVID-19, past, and future pandemics.** J Infect Public Health. 2021 Jan;14(1):53-60.

VEIGA E.S.L. et al. **COVID-19 Mortality Underreporting in Brazil: Analysis of Data From Government Internet Portals.** J Med Internet Res. 2020. Aug 18; 22(8):e21413.

WHO - World Health Organization. **Coronavirus disease (COVID-19).** [Internet]. 2021a. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>. Acesso em: 13/02/2022

WHO - World Health Organization. **Global Action Plan on Antimicrobial Resistance.** [Internet]. 2015. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763> Acesso em: 13/01/2022

WHO – World Health Organization. **Tracking SARS-CoV-2 variants.** [Internet] 2022a. Disponível em: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>. Acesso em: 10/01/2022.

WHO – World Health Organization. **Therapeutics and COVID-19: living guideline.** [Internet]. 2022c. Publicado em 14 de janeiro de 2022

WHO – World Health Organization. **WHO advises that ivermectin only be used to treat COVID-19 within clinical trials.** [Internet]. 2021b. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-advises-that-ivermectin-only-be-used-to-treat-covid-19-within-clinical-trials>. Acesso em 13/02/2022.

WHO – World Health Organization. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard**. [Internet]. 2022b. Disponível em: <https://covid19.who.int/table>. Acesso em: 08/02/2022.

WHO – World Health Organization. **WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020**. [Internet] 2020a. Disponível em: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Acessado em: 10/10/2021.

## APÊNDICES

**Apêndice I****QUESTIONÁRIO PARA PESSOAS COM DIAGNÓSTICO DE COVID-19****1 Cidade em que mora** \_\_\_\_\_**2 Estado**

- ( ) Acre
- ( ) Alagoas
- ( ) Amapá
- ( ) Amazonas
- ( ) Bahia
- ( ) Ceará
- ( ) Distrito Federal
- ( ) Espírito Santo
- ( ) Goiás
- ( ) Maranhão
- ( ) Mato Grosso
- ( ) Mato Grosso do Sul
- ( ) Minas Gerais
- ( ) Pará
- ( ) Paraíba
- ( ) Paraná
- ( ) Pernambuco
- ( ) Piauí
- ( ) Rio de Janeiro
- ( ) Rio Grande do Norte
- ( ) Rio Grande do Sul
- ( ) Rondônia
- ( ) Roraima
- ( ) Santa Catarina
- ( ) São Paulo
- ( ) Sergipe
- ( ) Tocantins

**3 Profissão atual** \_\_\_\_\_**4 Qual é a sua faixa etária?**

- Entre 18 e 29 anos
- Entre 30 e 39 anos
- Entre 40 e 49 anos
- Entre 50 e 59 anos
- Entre 60 e 69 anos
- 70 anos ou mais

**5 Você se considera:**

- Branco(a)
- Negro(a)
- Indígena
- Pardo(a)
- Amarelo(a)
- Prefiro não responder

**6 Escolaridade**

- Ensino fundamental ou médio incompleto
- Ensino fundamental ou médio completo
- Ensino superior incompleto
- Ensino superior completo
- Pós-graduação incompleta
- Pós-graduação completa
- Prefiro não responder

**7 Renda familiar (em salários mínimos)**

- < 1
- 1 a 4
- 4 a 12
- > 12
- Prefiro não responder

**8 Você tem alguma dessas condições de saúde? (pode marcar mais de uma opção)**

- Hipertensão
- Diabetes
- Obesidade
- Asma
- Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)
- Doença cardíaca
- Doença renal crônica
- Gravidez
- Não tenho nenhuma dessas condições de saúde
- Prefiro não responder

**9 Você fuma regularmente?**

- Sim
- Não
- Prefiro não responder

**10 Qual sintoma da COVID-19 você apresentou? (pode marcar mais de uma opção)**

- Febre
- Dor de cabeça
- Dor de garganta
- Congestão nasal
- Coriza
- Tosse seca
- Dor muscular ou nas articulações
- Dor no peito
- Cansaço
- Falta de ar
- Alteração do olfato
- Alteração do paladar
- Manifestações dermatológicas
- Diarreia



- Náuseas e vômitos
- Conjuntivite
- Calafrios
- Não apresentei nenhum sintoma
- Prefiro não responder
- Outro \_\_\_\_\_

**11 O diagnóstico de COVID-19 foi realizado em:**

- Serviço de saúde público
- Serviço de saúde particular
- Prefiro não responder

**12 Como foi feito o diagnóstico de COVID-19?**

- RT-PCR em secreção (swab) coletada na nasofaringe (nariz) ou orofaringe (garganta) (exame que detecta o material genético do vírus na amostra)
- Teste sorológico realizado em laboratório (detecta a presença de anticorpos para o coronavírus e necessita da utilização de equipamentos laboratoriais)
- Teste sorológico rápido (detecta a presença de anticorpos para o coronavírus sem a necessidade de equipamentos, com resultados em 10 a 30 minutos)
- Pelos meus sintomas, não fiz nenhum exame para diagnóstico
- Não sei
- Prefiro não responder
- Outro \_\_\_\_\_

**13 Você precisou ser hospitalizado por causa da COVID-19?**

- Sim, em hospital público
- Sim, em hospital particular
- Não
- Prefiro não responder

**14 Você usou algum medicamento para o tratamento da COVID-19?**

- Sim
- Não
- Prefiro não responder

**15 Qual medicamento você usou (entre parênteses estão exemplos de nomes comerciais)? (pode marcar mais de uma opção)**

- Cloroquina
- Hidroxicloroquina
- Azitromicina
- Lopinavir/ritonavir
- Ivermectina
- Nitazoxanida (Annita®)
- Metilprednisolona (Alergolon®)
- Prednisona (Meticorten®, Predsim®)
- Dexametasona (Decadron®)
- Vitamina C
- Vitamina D
- Zinco
- N-acetilcisteína (Fluimucil®)
- Oseltamivir (Tamiflu®)
- Enoxaparina (Clexane®, Versa®, Enoxalox®)
- Heparina (Arixtra®, Hemofol®, Heparin®)
- Dipirona
- Paracetamol
- Não usei nenhum medicamento
- Prefiro não responder
- Outro \_\_\_\_\_

## Apêndice II

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ON-LINE

#### Uso de medicamentos para prevenção e tratamento da COVID-19

Convidamos você para participar da Pesquisa “Uso de medicamentos para prevenção e tratamento da COVID-19”, sob a responsabilidade da pesquisadora Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Juliana Montani Raimundo, a qual pretende identificar os principais medicamentos usados durante a pandemia de COVID-19.

Sua participação é voluntária e você precisará de acesso à internet para responder as questões da pesquisa on-line. O questionário possui questões relativas à sua idade, sexo, escolaridade, entre outras, e questões relacionadas à COVID-19 e aos medicamentos utilizados para prevenção e/ou tratamento desta doença. O tempo de preenchimento é de aproximadamente 5 minutos.

Os riscos decorrentes da participação na pesquisa são a possibilidade de constrangimento, desconforto, estresse e cansaço físico. A fim de evitar estes riscos, você poderá interromper, a qualquer momento, sua participação no estudo, tornando a respondê-lo mais tarde ou apenas desistir de participar da pesquisa. Além disso, cada questão tem a opção “prefiro não responder” que pode ser assinalada. A sua participação no estudo não acarretará em nenhum custo, assim como você não receberá nenhum benefício financeiro ao participar. Os benefícios da participação na pesquisa são a geração de conhecimento a partir de informações concretas sobre os medicamentos usados para prevenção e tratamento da COVID-19. Não será gerado nenhum benefício direto ao participante, mas a pesquisa poderá subsidiar a elaboração futura de políticas públicas eficientes sobre o tema e o melhor entendimento sobre a prevenção e o tratamento da COVID-19 no país.

Se depois de consentir em sua participação você desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de não terminar de responder ao questionário, independente do motivo e sem nenhum prejuízo. Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo. Você poderá guardar a segunda via deste documento, que é sua por direito. [Clique aqui para baixar o documento.](#) Para qualquer outra informação, o (a) Sr (a) poderá entrar em contato com o pesquisador no endereço

Rua Aloísio da Silva Gomes, 50 – Granja dos Cavaleiros, Macaé – RJ, telefone (22) 2141-4006 ou poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFRJ – Macaé, na Rua Aloísio da Silva Gomes no. 50 – Granja dos Cavaleiros, Macaé – CEP: 27930-560. TEL.: (22) 2141-4006. E-mail: [cepufrjmacae@gmail.com](mailto:cepufrjmacae@gmail.com).

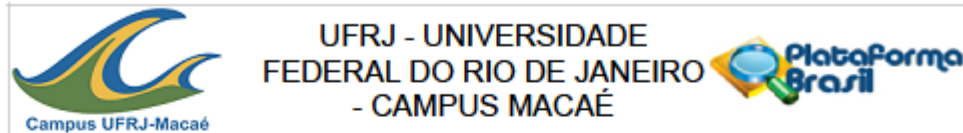
#### Consentimento Pós-Informação

Eu fui informado sobre o que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. Por isso, eu concordo em participar do projeto, sabendo que não vou ganhar nada e que posso sair quando quiser.

- ( ) Li e concordo em participar da pesquisa
- ( ) Li e não concordo em participar da pesquisa

**ANEXO**

## Anexo I



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** USO DE MEDICAMENTOS PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA COVID-19

**Pesquisador:** Juliana Montani Raimundo

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 35948820.2.0000.5699

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Rio de Janeiro Campus Macaé

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 4.266.231

**Apresentação do Projeto:**

O presente projeto versa sobre a utilização de medicamentos para prevenção e tratamento da COVID-19, no Brasil. O principal objetivo deste projeto é avaliar a utilização de medicamentos relacionados à COVID-19, seja para prevenção ou tratamento da doença. A pesquisa terá duração de 01 ano. A análise será quantitativa, do tipo descritiva e transversal. Serão utilizados dois questionários (indivíduos sem e com diagnóstico de COVID-19) enviados por e-mail e redes sociais (Facebook, Instagram, Twitter e Whatsapp) que serão autopreenchidos. Os questionários serão armazenados em arquivo digital e analisados de maneira quantitativa utilizando-se os softwares Excel® para tabulação de dados e Prism® para análise estatística.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

Avaliar a utilização de medicamentos relacionados à prevenção e tratamento da COVID-19.

**Objetivo Secundário:**

- Avaliar se o uso de medicamentos está relacionado à automedicação ou prescrição por profissional da saúde;- Identificar os medicamentos mais utilizados;- Avaliar a utilização de medicamentos para prevenção e tratamento da COVID-19, correlacionando os resultados com as evidências científicas disponíveis e diretrizes do Ministério da Saúde;- Avaliar se existe correlação

**Endereço:** Av. Aluizio da Silva Gomes, 50

**Bairro:** GRANJA DOS CAVALEIROS

**CEP:** 27.930-560

**UF:** RJ

**Município:** MACAÉ

**Telefone:** (22)2796-2552

**E-mail:** cepufrjmacae@gmail.com

#### DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** USO DE MEDICAMENTOS PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA COVID-19  
**Pesquisador Responsável:** Juliana Montani Raimundo  
**Área Temática:**  
**Versão:** 2  
**CAAE:** 35948820.2.0000.5699  
**Submetido em:** 09/09/2020  
**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Rio de Janeiro Campus Macaé  
**Situação da Versão do Projeto:** Aprovado  
**Localização atual da Versão do Projeto:** Pesquisador Responsável  
**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio




Comprovante de Recepção:  PB\_COMPROVANTE\_RECEPCAO\_1600010

#### DOCUMENTOS DO PROJETO DE PESQUISA

- Versão Atual Aprovada (PO) - Versão 2
      - Pendência de Parecer (PO) - Versão 2
        - Notificação (N1) - UFRJ - Universidade Fed
        - Currículo dos Assistentes
        - Documentos do Projeto
          - Comprovante de Recepção - Submissã
          - Cronograma - Submissão 2
          - Declaração de Pesquisadores - Submis
          - Folha de Rosto - Submissão 2
          - Informações Básicas do Projeto - Subm
          - Orçamento - Submissão 2
          - Outros - Submissão 2
          - Projeto Detalhado / Brochura Investigac
          - TCLE / Termos de Assentimento / Justif
        - Apreciação 2 - UFRJ - Universidade Feder
      - Projeto Completo

Tipo de Documento	Situação	Arquivo	Postagem	Ações
-------------------	----------	---------	----------	-------

#### LISTA DE APRECIÇÕES DO PROJETO

Apreciação	Pesquisador Responsável	Versão	Submissão	Modificação	Situação	Exclusiva do Centro Coord.	Ações
N1	Juliana Montani Raimundo	2	20/09/2021	19/10/2021	Aprovado	Sim	
PO	Juliana Montani Raimundo	2	09/09/2020	09/09/2020	Aprovado	Não	