



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CAMPUS UFRJ-MACAÉ
Professor Aloísio Teixeira



MIRELLA DA COSTA BOTINHÃO

**USO DE MEDICAMENTOS PARA PREVENÇÃO DA COVID-19:
UM ESTUDO TRANSVERSAL**

MACAÉ, 2022.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CAMPUS UFRJ-MACAÉ
Professor Aloísio Teixeira



MIRELLA DA COSTA BOTINHÃO

USO DE MEDICAMENTOS PARA PREVENÇÃO DA COVID-19:
UM ESTUDO TRANSVERSAL

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

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Paula Lima do Carmo

Coorientador: Prof. Dr. André Gustavo Calvano Bonavita

Macaé, 2022.

verso da folha de rosto

CIP - Catalogação na Publicação

BB749u Botinhão, Mirella da Costa
USO DE MEDICAMENTOS PARA PREVENÇÃO DA COVID-19:
UM ESTUDO TRANSVERSAL/ Mirella da Costa Botinhão.
- Rio de Janeiro, 2022.
58 f.

Orientadora: Paula Lima do Carmo.
Coorientador: André Gustavo Calvano Bonavita.
Trabalho de conclusão de curso (graduação)
Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto
de Ciências Farmacêuticas, Bacharel em Farmácia,
2022.

1. Medicamentos. 2. Coronavírus. 3. Prevenção. 4.
Automedicação. I. Carmo, Paula Lima do, orient. II.
Bonavita, André Gustavo Calvano, coorient. III.
Título.

Elaborado pelo Sistema de Geração Automática da UFRJ com os dados fornecidos pelo(a) autor(a), sob a responsabilidade de Miguel Romeu Amorim Neto - CRB-7/6283.

MIRELLA DA COSTA BOTINHÃO

USO DE MEDICAMENTOS PARA PREVENÇÃO DA COVID-19:

UM ESTUDO TRANSVERSAL

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

Macaé, 10 de março de 2022.

Comissão avaliadora:

Samantha Monteiro Martins

Prof^a. Dr^a. Samantha Monteiro Martins

CM UFRJ-Macaé

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

Daniela B. Gurpilhares

Prof^a. Dr^a. Daniela de Borba Gurpilhares

CM UFRJ-Macaé

<http://lattes.cnpq.br/1620649796215912>

Paula Lima do Carmo

Prof^a. Dr^a. Paula Lima do Carmo

CM UFRJ-Macaé

<http://lattes.cnpq.br/4689418225228922>

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por sempre me abençoar e guiar meu caminho, auxiliando na realização dos meus sonhos.

Aos meus pais, Cleber e Jaqueline, por todo carinho, amor, apoio e incentivo durante essa caminhada. Por não medirem esforços para me ajudar alcançar meus sonhos. E por estarem sempre presentes, independente da distância.

As minhas irmãs, Millena e Mikaella, por deixarem essa trajetória mais leve apenas com a companhia e o carinho de vocês.

A minha vó Marlene. Obrigada por ser sempre tão paciente e carinhosa. Queria muito que a senhora estivesse presente nessa etapa da minha vida.

A minha família materna, meus primos Joyce e Lucca, minha madrinha Margarete, meu tio Luciano, por todo carinho e suporte e por não medirem esforços para me ajudar durante a faculdade e na vida.

A minha família paterna, minha tia Talita, meu tio Dante, meus primos, minha avó e minha bisá, por todo carinho e apoio.

A minha amiga Mariana, por se fazer presente em todos os momentos, mesmo de longe.

As minhas amigas da faculdade, Julia e Jaqueline, por todo amor, carinho, amizade. Obrigada por se tornarem minha família durante essa caminhada. Sem vocês essa trajetória seria muito mais difícil.

A minha orientadora Prof. Dra. Paula Lima do Carmo, por ser tão compreensiva, paciente, dedicada e amorosa, por todos os ensinamentos e incentivos. E por me aceitar, em 2018, no grupo de Pesquisa em Farmacologia de Produtos Bioativos.

A meu coorientador, Prof. Dr. André Calvano Bonavita, por todo apoio e suporte durante essa caminhada e esse projeto.

As minhas parceiras de laboratório, Isabela e Evelyn, por todo aprendizado e por estarem sempre dispostas a me ajudar com tanto carinho e paciência.

As professoras, Prof. Dra. Juliana Montani Raimundo e a Prof. Dra. Sabrina Ribeiro Gonzalez, por fazerem parte desse projeto e por toda ajuda e aprendizado.

A aluna Gabrielle, por fazer parte desse projeto.

A PIBIC-UFRJ pela concessão da bolsa de iniciação científica.

Por fim, mas não menos importante, à Universidade Federal do Rio de Janeiro – Centro Multidisciplinar UFRJ-Macaé, por ser minha casa durante esses quase 6 anos. E a todo corpo docente, por todo incentivo e aprendizado durante a minha formação.

Muito obrigada, vocês foram muito importantes para minha formação!

RESUMO

A doença do coronavírus 2019 (COVID-19) foi relatada pela primeira vez em Wuhan (China) em dezembro de 2019 e rapidamente se espalhou pelo mundo estabelecendo a pandemia. Durante o período dessa pesquisa, a prevenção da COVID-19 ainda era baseada em intervenções não farmacológicas, uma vez que nenhum medicamento tinha demonstrado segurança e eficácia para prevenir essa doença. No entanto, a automedicação e a prescrição *off-label* de medicamentos foram observadas durante a pandemia. Assim, o objetivo deste estudo foi analisar o perfil dos usuários desses medicamentos para a prevenção da COVID-19. Foi então realizada uma pesquisa transversal por meio de questionários on-line voluntários e anônimos de 09/2020 a 03/2021 (CEP da UFRJ-Campus Macaé -CAAE 35948820.2.0000.5699). Os critérios de inclusão foram população geral com 18 anos ou mais residente no Brasil. Os questionários incluíram características sociodemográficas e socioeconômicas, presença de comorbidades e uso de medicamentos para prevenção da COVID-19. O questionário foi respondido por 1.806 pessoas que não tinham o diagnóstico de COVID-19, sendo a maioria entre 18-29 anos (33,1%) e entre 30-39 anos (20,9%). As respostas obtidas foram 86,2% do Sudeste, 5,9% do Nordeste, 4,3% do Sul, 2,3% do Centro-Oeste e 1,3% da região Norte. Dos participantes, 891 declararam ter fatores de risco associados à complicações da COVID-19. 396 participantes relataram o uso de pelo menos um medicamento para prevenção do COVID-19, sendo 38,6% prescritos por médicos e 56,8% através de outros meios. Os medicamentos mais utilizados foram ivermectina (77,3%), vitamina C (48,0%), vitamina D (48,0%), zinco (34,6%) e azitromicina (11,1%). Dos participantes que usaram algum medicamento, 3,3% relataram ocorrência de efeitos adversos. Houve uma maior incidência do uso de medicação nos indivíduos acima de 40 anos e com alguma formação completa (ensino fundamental, médio, superior ou pós-graduação). A automedicação e a prescrição *off-label* sem evidências científicas podem estar associadas a diversos riscos. Nossos resultados destacam a importância de iniciativas educacionais para promover o uso racional de medicamentos.

Palavras-chave: Medicamentos, Coronavírus, Prevenção, Automedicação.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estrutura do coronavírus e suas proteínas. -----	13
Figura 2: Percentual de participantes da pesquisa nacional de indivíduos sem diagnóstico da COVID-19 em cada região. -----	23
Figura 3: Fatores de risco para o agravamento da COVID-19 dos participantes da pesquisa sobre uso de medicamentos para prevenção da COVID-19. -----	27
Figura 4: Distribuição da origem da indicação do uso de medicamentos para a prevenção da COVID-19-----	28
Figura 5: Medicamentos utilizados pelos participantes da pesquisa na tentativa de prevenção da COVID-19. -----	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Dados sociodemográficos e socioeconômicos dos participantes da pesquisa sobre uso de medicamentos para prevenção da COVID-19. -----	26
Tabela 2: Associação do uso de medicamentos ou não na prevenção da COVID-19 e dados sociodemográficos e socioeconômicos dos participantes da pesquisa. --	33
Tabela 3: Medicamentos do “Kit COVID”: indicações e efeitos adversos.-----	34

LISTA DE ABREVIACOES

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CFF: Conselho Federal de Farmácia

CFM: Conselho Federal de Medicina

COVID-19: doença do coronavírus de 2019

ECA2: enzima conversora de angiotensina 2

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica

FIOCRUZ: Fundação Oswaldo Cruz

HAS: Hipertensão Arterial Sistmica

HCoV: coronavírus humanos

IFN- γ : interferon gama

IgG: imunoglobulina G

IgM: imunoglobulina M

IL-6: interleucina-6

MERS-CoV: coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio

NK: células *natural killers*

OMS: Organização Mundial da Saúde

OPAS: Organização Pan-Americana da Saúde

PNS: Pesquisa Nacional de Saúde

RBD: *Receptor-binding domain*

RSI: Regulamento Sanitário Internacional

RT-PCR: Reação em Cadeia da Polimerase com Transcrição Reversa em Tempo Real

SARS: Síndrome Respiratória Aguda Grave

SARS-CoV-2: Síndrome Respiratória Aguda Grave-coronavírus-2

SISAP-Idoso: Sistema de Indicadores de Saúde e Acompanhamento de Políticas do Idoso

SRA: Sistema Renina-Angiotensina

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TMPRSS2: Serina Protease Transmembrana 2

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	12
1.1 Histórico da pandemia	12
1.2 Aspectos fisiopatológicos da doença	13
1.3 Transmissão e diagnóstico da COVID-19	15
1.4 Fatores para agravamento da COVID-19	16
1.5 Automedicação, reposicionamento e uso irracional de medicamentos durante a pandemia da COVID-19	16
2. JUSTIFICATIVA	19
3. OBJETIVOS	19
3.1 Objetivo geral	19
3.2 Objetivos específicos	19
4. METODOLOGIA	20
4.1 Delineamento do estudo	20
4.2 Considerações éticas	20
4.3 Captação dos participantes	20
4.4 Critérios de inclusão e exclusão dos participantes	21
4.5 Variáveis do estudo	21
4.6 Análise estatística	22
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	22
5.1 Dados sociodemográficos e socioeconômicos	22
5.2 Incidência de fatores de risco para o agravamento da COVID-19	27
5.3. Perfil do uso de medicamentos para a prevenção da COVID-19	27
5.4 Correlação do uso de medicamentos ou não para a prevenção da COVID-19 com dados sociodemográficos e socioeconômicos	32
6. CONCLUSÃO	36
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
APÊNDICE 1	53
APÊNDICE 2	57

1. INTRODUÇÃO

1.1 Histórico da pandemia

A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) surgiu no sul da China em novembro de 2002, e quatro meses após sua descoberta, em março de 2003, foi identificado que o agente causador dessa doença era um coronavírus (SARS-CoV) (CHERRY, 2004). Após o reconhecimento da SARS, a Organização Mundial da Saúde (OMS), emitiu um alerta global sobre a disseminação da doença, solicitando que os países realizassem máxima vigilância sanitária e exigiu a notificação imediata dos casos às autoridades internacionais (FLAHAULT, 2003). Esta epidemia se propagou por 26 países e teve mais de 8.000 casos confirmados e mais de 700 mortes, contudo foi controlada 8 meses após seu aparecimento (WILDER-SMITH, CHIEW, LEE, 2020).

Uma década após o surgimento da SARS, em 2012, um outro coronavírus causador da síndrome respiratória foi encontrado no Oriente Médio (BAUCH, ORABY, 2013) e ficou conhecido como coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) (LU *et al.*, 2013; GROOT *et al.*, 2013). Entretanto, a MERS ainda não foi erradicada. Segundo a OMS, entre setembro de 2012 e julho de 2021, existiam 2.578 casos e 888 mortes confirmadas de acordo com o Regulamento Sanitário Internacional do ano de 2005 (RSI). Contudo, sua transmissão de pessoa para pessoa não é tão frequente, pois o MERS-CoV é um vírus zoonótico, ou seja, é transmitido entre animais e as pessoas são infectadas através do contato com os animais infectados (WHO, 2021).

Em dezembro de 2019, uma nova cepa de coronavírus que ainda não havia sido identificada em humanos, surgiu na cidade de Wuhan, província de Hubei, na República Popular da China (OPAS/OMS, 2020a). Em janeiro de 2020, o surto do novo coronavírus foi declarado pela OMS como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), o maior nível de alerta da Organização, pois já havia casos em 19 países (OPAS/OMS, 2020b). Este coronavírus ficou conhecido como causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave-coronavírus-2 (SARS-CoV-2), um novo vírus que causa doenças respiratórias e pode ser transmitida de pessoa para pessoa (CDC, 2021). A doença do coronavírus de 2019 (COVID-19) rapidamente se espalhou pelo mundo e foi caracterizada pela OMS como uma pandemia (OPAS/OMS, 2020b).

1.2 Aspectos fisiopatológicos da doença

No início da pandemia da COVID-19, o genoma do SAR-CoV-2 foi caracterizado e sequenciado e demonstrou similaridade de 80% com o SARS-CoV e 50% com o MERS-CoV (VARGHESE *et al.*, 2020; ZHU *et al.*, 2020a; ZHOU *et al.*, 2020a; KIM *et al.*, 2020). Os coronavírus (CoVs) são vírus de RNA fita simples, pertencem a família dos Coronaviridae e a partir de suas sequências de genomas são classificados em 4 tipos: alfa-coronavírus, beta-coronavírus, gama-coronavírus e delta-coronavírus (GUADARRAMA-ORTIZ *et al.*, 2020). Até o momento, já foram identificados sete coronavírus humanos (HCoVs): HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV e, o mais recente, SARS-CoV-2 (OPAS/OMS, 2020a). Assim como o SARS-CoV e o MERS-CoV, o SARS-CoV-2 é um beta-coronavírus e são altamente patogênicos (VARGHESE *et al.*, 2020).

O SAR-CoV-2 possui quatro importantes proteínas em sua estrutura: a glicoproteína *spike* (também conhecida como proteína S), a proteína de membrana (M), a proteína do envelope (E) e a proteína do nucleocapsídeo (N) (Figura 1) (WU *et al.*, 2020; YI *et al.*, 2021). Para que ocorra a infecção é necessário o reconhecimento dos receptores na superfície das células hospedeiras, e a responsável por essa etapa é a proteína S que se liga aos receptores e medeia a entrada do vírus, sendo que o principal receptor da célula hospedeira é a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) (KUHN *et al.*, 2004; VARGHESE *et al.*, 2020).

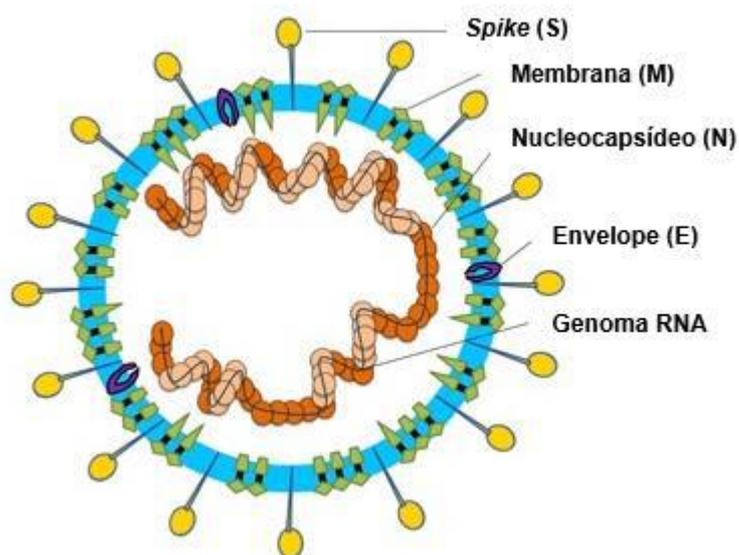


Figura 1: Estrutura do coronavírus e suas proteínas. Fonte: Adaptada de LI *et al.*, 2021.

A função da ECA2 na infecção por SARS-CoV foi determinada em 2003 durante o primeiro surto de coronavírus na China, essa enzima faz parte do Sistema Renina-Angiotensina (SRA), que é um sistema relacionado ao controle do volume sanguíneo e a resistência vascular periférica (FOUNTAIN, LAPPIN, 2021). Além disso, essa enzima é altamente expressa em diversos tipos de células como células epiteliais alveolares tipo II, células epiteliais esofágicas estratificadas, além de serem expressas em tecidos e órgãos, como no coração, nos rins e no trato gastrointestinal. Isto significa que além de infectar os pulmões, o SARS-CoV-2 também é capaz por infectar outros órgãos e tecidos (ZHANG *et al.*, 2020; ZHAO *et al.*, 2020; YI *et al.*, 2021).

A proteína S possui dois domínios funcionais: subunidade S1 e subunidade S2. A subunidade S1 possui o domínio de ligação ao receptor (do inglês, *receptor-binding domain* – RBD) e será responsável pela ligação com o receptor da ECA2, em contrapartida a subunidade S2 medeia a fusão entre a membrana viral e celular (LI, 2016; SONG *et al.*, 2018; GAGLIARDI *et al.*, 2020). Para que isso ocorra é necessário que a proteína S seja ativada e a responsável por isso é a proteína Serina Protease Transmembrana 2 (TMPRSS2), que irá clivar a proteína S nas subunidades S1 e S2 facilitando o direcionamento de ambas (KUBA *et al.*, 2005; SHULLA *et al.*, 2011; GROVE, MARSH, 2011; VARGHESE *et al.*, 2020). Sendo assim, a coexpressão da ECA2 e TMPRSS2 são fatores importantes para a entrada de SARS-CoV-2 nas células hospedeiras, e após se tornar ativado o vírus utiliza mecanismo de transcrição endógeno para fazer a replicação e se espalhar (ZUMLA *et al.*, 2016; GAGLIARDI *et al.*, 2020; PAN *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 também induz uma resposta imune excessiva determinada por uma produção desregulada de mediadores imunes, essa resposta ficou conhecida como “tempestade de citocinas” e é responsável pelo dano tecidual causado em pacientes com COVID-19 com manifestações clínicas mais graves (GUADARRAMA-ORTIZ *et al.*, 2020). Nos casos mais graves, a concentração de interleucina-6 (IL-6) está mais alta e a do interferon gama (IFN- γ) mais baixa quando comparado aos casos mais leves, pois ocorre a diminuição dos linfócitos T CD4⁺, CD8⁺ e células *natural killers* (NK) (GAGLIARDI *et al.*, 2020).

1.3 Transmissão e diagnóstico da COVID-19

Estudos mostram que o período de incubação do vírus ocorre entre 2 e 14 dias e sua transmissão pode ocorrer de diferentes formas: através do contato direto com pessoas infectadas, através da exposição a gotículas respiratórias com o vírus ao tossir ou espirrar, ou até mesmo por exposição a gotículas respiratórias menores, conhecidas como aerossóis, que ficam suspensas no ar contendo o vírus (VARGHESE *et al.*, 2020; MORAWSKA *et al.*, 2020; SALIAN *et al.*, 2021; TANG *et al.*, 2022). Segundo a OMS, os sintomas mais comuns da COVID-19 incluem febre, cansaço e tosse seca; contudo, a pessoa infectada pode apresentar sintomas menos comuns, como a perda de paladar e olfato, congestão nasal, dor de garganta, dor de cabeça, dores musculares, diarreia, náusea, vômitos, entre outros sintomas (OPAS/OMS, 2021). Os sintomas podem variar de acordo com as variantes do vírus SARS-CoV-2. Em dezembro de 2021, existiam pelo menos cinco variantes: alfa, delta, gama e ômicron. Os sintomas mais comuns associados a variante alfa são: perda ou alteração do olfato, perda ou alteração do paladar, febre, tosse persistente, calafrios, perda de apetite e dores musculares; variante delta: coriza, dor de cabeça, espirros, dor de garganta, tosse persistente e febre; variante gama: febre, tosse, dor de garganta, falta de ar, diarreia, vômito, dor no corpo, cansaço e fadiga; e variante ômicron: cansaço extremo, dores pelo corpo, dor de cabeça e dor de garganta (INSTITUTO BUTANTAN, 2021).

Associada à investigação clínica-epidemiológica, o diagnóstico laboratorial da doença pode ser realizado por meio de diferentes metodologias, sendo uma delas a Reação em Cadeia da Polimerase com Transcrição Reversa em Tempo Real (RT-PCR), considerado o padrão ouro para a detecção do gene viral em amostras do trato respiratório com alta sensibilidade (NETO *et al.*, 2021). Esse método consiste em realizar a transcrição reversa do material genético do vírus (RNA) em DNA complementar (cDNA), além de aumentar algumas regiões do cDNA através da reação em cadeia da polimerase com primers específicos (responsáveis por replicar o material genético da amostra) e sondas de hidrólises (responsáveis por identificar o material genético) (GOUDOURIS, 2021; YÜCE, FILIZTEKIN, OZKAYA, 2021). Além desse método, o SARS-COV-2 também pode ser detectado através de testes rápidos imunocromatográficos que contribuem para a identificação de anticorpos (como a imunoglobulina M (IgM) ou imunoglobulina G (IgG)) e antígenos no sangue, porém não são tão sensíveis para confirmar a doença (SHEN *et al.*, 2020; NETO *et al.*, 2021).

1.4 Fatores para agravamento da COVID-19

Em julho de 2020, a Organização Pan-Americana da Saúde relatou que 3 em cada 10 pessoas nas Américas possuem condições de saúde pré-existentes que poderiam aumentar a gravidade da doença (OPAS/OMS, 2020c). Estudos mostram que doenças como: hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e câncer são fatores de risco que levam o paciente a desenvolver uma forma mais grave da COVID-19, além de afetar o prognóstico (ZHOU *et al.*, 2020b; LIU *et al.*, 2020; XIE *et al.*, 2020; ZHU *et al.*, 2020b; YI *et al.*, 2021). De acordo com a Assessoria de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), estudos como a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) e dados do Sistema de Indicadores de Saúde e Acompanhamento de Políticas do Idoso (SISAP-Idoso) disponibilizaram uma representação do grupo populacional mais vulnerável durante a pandemia. A partir da PNS 2013 foi estabelecido que cerca de 33,5% dos brasileiros adultos poderiam ter pelo menos uma das doenças crônicas associadas aos fatores de risco para COVID-19 (FIOCRUZ, 2020). Além disso, quando comparada à SARS e a MERS, a COVID-19 demonstrou ter elevado nível de contágio, pois possui a possibilidade de transmissão humano a humano através de diversas formas e também de transmissão por indivíduos assintomáticos (GAGLIARD *et al.*, 2020; CHAKRABORTY, MAITY, 2020; QI *et al.*, 2020). Segundo a OMS, em 23 de fevereiro de 2022, o número de casos da COVID-19 no mundo era de 426.624.859 casos confirmados e 5.899.578 óbitos. Já no Brasil, o número de casos e óbitos eram de 28.245.551 e 644.604, respectivamente (OMS, 2022a).

1.5 Automedicação, reposicionamento e uso irracional de medicamentos durante a pandemia da COVID-19

Com o alto índice de contaminação e mortalidade devido a pandemia de COVID-19, a busca por terapias farmacológicas eficazes para tratar e prevenir a doença aumentou. Para isso, entender a fisiopatologia, a imunologia e as manifestações clínicas da COVID-19 é fundamental para a identificação e elaboração de terapias eficazes. Porém a criação de uma nova terapia farmacológica pode levar anos e possuir um custo bastante elevado. Então nesse contexto de pandemia, uma estratégia bastante utilizada é a tentativa de reposicionamento de fármacos (HARRISON, 2020). Essa é uma estratégia utilizada visando a descoberta de novas

indicações para medicamentos já existentes, que além de ser bastante eficaz também possui baixo custo, menores riscos e um menor dispêndio de tempo (XUE *et al.*, 2018).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é a responsável por registrar os medicamentos em todo o território nacional. E para um medicamento ser aprovado é necessário que apresente qualidade, eficácia e segurança (BRASIL, 2018). O desenvolvimento de um novo medicamento é dividido em três principais etapas: planejamento e síntese de novas moléculas, pré-clínica e ensaios clínicos. A etapa inicial consiste em encontrar uma molécula que seja ideal para se tornar um novo fármaco e também analisar sua eficácia e segurança através de testes e otimização química. A fase pré-clínica está relacionada aos testes *in vitro* (em células) e *in vivo* (em animais) com finalidade de assegurar que essa nova substância seja segura para testes em humanos. Após a aprovação dos órgãos regulatórios e dos comitês de ética em pesquisa o desenvolvimento do medicamento chega à terceira etapa, a de ensaios clínicos. Essa última etapa é subdividida em fases: Fase I – avalia a segurança da substância em um grupo de voluntários sadios, a fim de definir a maior e a menor dose possível para ser utilizada em humanos; Fase II – verifica se o medicamento é realmente eficaz através de testes de segurança e eficácia em pacientes portadores da doença, além de ser estabelecida a curva dose-resposta; Fase III – analisa se o medicamento possui eficácia quando comparado a medicamentos já existentes em um número maior de pacientes, além disso são observados os potenciais efeitos adversos e contraindicações; e, Fase IV: observa o medicamento já no mercado, através da farmacovigilância (BRODNIEWICZ, GRYNKIEWICZ, 2010). No caso do reposicionamento de fármacos, o período do desenvolvimento tem o tempo reduzido visto que a maioria dos testes pré-clínicos e algumas etapas dos testes clínicos, como a segurança, já foram finalizados (PUSHPAKOM *et al.*, 2019). Sendo assim, o reposicionamento pode oferecer melhor risco-benefício quando comparado a outras estratégias de desenvolvimento de medicamentos (ASHBURN, THOR, 2004).

Durante a pandemia da COVID-19, alguns medicamentos foram avaliados quanto à possibilidade de reposicionamento para o tratamento e prevenção dessa doença, dentre eles: cloroquina, hidroxicloroquina, ivermectina, lopinavir/ritonavir, remdesivir, dexametasona, azitromicina, nitazoxanida, metilprednisolona, prednisona, vitamina C, vitamina D, zinco, entre outros (LIMA *et al.*, 2020). O aumento nas vendas da maioria desses medicamentos durante esse período foi relatado pelo

Conselho Federal de Farmácia (CFF, 2021a). Além disso, o Conselho Regional de Farmácia do Rio Grande do Sul relatou que em decorrência das *fake news* sobre o “efeito preventivo” também houve um aumento significativo no consumo da vitamina C e vitamina D entre janeiro e março 2020, de 180,01% e 35,56% respectivamente, quando comparado a janeiro a março de 2019 (CRF-RS, 2020). Em setembro de 2020, mesmo sem nenhuma evidência comprovada, o Ministério da Saúde criou o “Kit COVID”, que seria distribuído gratuitamente nas farmácias populares para tratamento da doença incluindo medicamentos como hidroxicloroquina, azitromicina e ivermectina (SANTOS-PINTO *et al.*, 2021).

Com isso, a automedicação e a prescrição *off-label* de medicamentos foram bastante observadas durante a pandemia. Porém, a automedicação inadequada pode levar a um diagnóstico incorreto, interações medicamentosas, efeitos adversos graves, resistência microbiana e dependência (MALIK *et al.*, 2020).

Recentemente, estudos mostraram que existe a possibilidade de produção de medicamentos que poderão atuar na prevenção da doença, como por exemplo, os anticorpos monoclonais (FDA, 2021; THE LANCET, 2021; LI, GANDHI, 2022). O *Evusheld*® (cilgavimabe + tixagevimabe), que faz parte desta categoria, demonstrou ter uma eficácia de 83% em prevenir a doença e possui baixo risco de efeitos adversos (CFF, 2022) e foi aprovado, em fevereiro de 2022, para uso emergencial em determinadas condições como: indivíduos que não tenham sido expostos recentemente a um indivíduo infectado com SARS-CoV-2; indivíduos com comprometimento imunológico moderado a grave ou em tratamento com imunossupressores; e para indivíduos em que a vacinação não é recomendada (BRASIL, 2022a). No entanto, no período que foi realizado o presente trabalho, a prevenção do COVID-19 ainda era baseada em intervenções não farmacológicas, como uso de máscaras, álcool 70% e distanciamento social, uma vez que nenhum medicamento se mostrou seguro e eficaz na prevenção dessa doença até aquele momento (CFF, 2021c).

2. JUSTIFICATIVA

A pandemia de COVID-19 trouxe uma busca em todo o mundo por pesquisas na área de desenvolvimento de fármacos e vacinas, além da tentativa de reposicionamento de fármacos para a prevenção e o tratamento da infecção causada pelo SAR-CoV-2. O desconhecimento da população em geral sobre o processo de desenvolvimento de fármacos, associado às informações falsas divulgadas pelos diversos meios de comunicações trouxeram como consequência, o uso irracional de medicamentos e a automedicação.

O uso inadequado de medicamentos é uma preocupação, sendo assim, é de grande importância descrever o perfil dos brasileiros que consumiram medicamentos na tentativa de prevenir essa doença, que até aquele momento, não havia ainda sido desenvolvida nenhuma estratégia farmacológica com comprovação científica. Dessa forma, a presente pesquisa investigou o uso de medicamentos para a prevenção da COVID-19 nos indivíduos que não tiveram diagnóstico da doença. Esse tipo de pesquisa é importante para a contribuição no desenvolvimento de políticas de saúde e para melhorar a disseminação de informações baseadas em conhecimentos científicos sobre o assunto para a população.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

O objetivo deste estudo foi analisar o perfil de uso de medicamentos para a prevenção da COVID-19 nos indivíduos que não tiveram diagnóstico da doença.

3.2 Objetivos específicos

- Identificar os medicamentos mais utilizados para a prevenção da COVID-19 nos indivíduos que não foram diagnosticados com a doença até a data da coleta dos dados;
- Identificar os principais fatores de risco de agravamento da doença desses indivíduos que não tiveram COVID-19;
- Traçar as faixas etárias, nível de escolaridade, profissão/ocupação, além dos perfis demográfico, racial e econômico dos indivíduos que fizeram tratamento farmacológico para prevenção da COVID-19;
- Identificar se a fonte de indicação desses medicamentos foi por prescrição médica ou não;

- Identificar a incidência de efeitos adversos aos medicamentos usados;
- Analisar se há associação entre o uso de medicamentos para a prevenção da COVID-19 e os dados socioeconômicos.

4. METODOLOGIA

4.1 Delineamento do estudo

O estudo foi do tipo pesquisa transversal, que é um tipo de desenho de estudo observacional em que o pesquisador não tem o contato direto com os participantes, sendo um método bastante utilizado para planejar, monitorar e avaliar a saúde pública, e, além disso, é uma metodologia mais rápida e barata (SETIA, 2016). Foi realizado por meio de questionários on-line autoadministrados de setembro de 2020 a março de 2021, direcionado aos indivíduos que não tiveram diagnóstico da COVID-19 até a data da coleta dos dados. Os dados foram coletados por meio de um questionário virtual criado na plataforma on-line *Google forms*, envolvendo respostas de múltipla escolha ou discursivas curtas (APÊNDICE 1). O tempo médio de resposta era de 5 minutos.

4.2 Considerações éticas

Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Rio de Janeiro-Campus Macaé (CAAE 35948820.2.0000.5699). A participação no estudo foi voluntária e anônima, e antes de responder ao questionário, os participantes assinalaram que fizeram a leitura obrigatória do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE on-line), declarando ciência sobre o uso dos dados para a pesquisa porém, mesmo após consentir a participação, poderiam desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhum prejuízo (APÊNDICE 2).

4.3 Captação dos participantes

Os questionários foram enviados via e-mail, WhatsApp®, Instagram®, Facebook®, e o link também foi publicado no website do Farmacologia Informa (www.farmacologiainforma.com), criado pelo nosso grupo de pesquisa durante a pandemia.

4.4 Critérios de inclusão e exclusão dos participantes

Os critérios de inclusão foram: população geral com 18 anos ou mais, ser residente no Brasil, possuir acesso à internet e responder ao questionário on-line. Os indivíduos que tiveram diagnóstico da COVID-19 foram excluídos do presente trabalho.

4.5 Variáveis do estudo

O questionário para os indivíduos que não tiveram o diagnóstico da COVID-19 foi elaborado com 14 questões, que incluíram características:

a) Sociodemográficas

- cidade de moradia, as quais depois foram agrupadas por região do país;
- 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;
- raça/cor da pele – Branco(a), Preto(a), Pardo(a), Indígena, Amarelo(a);
- nível de escolaridade – Ensino fundamental ou médio incompleto; Ensino fundamental ou médio completo; Ensino superior incompleto; Ensino superior completo; Pós-graduação incompleta; Pós-graduação completa;
- profissão/ocupação – estudante, desempregado, aposentado, profissional, sendo esta coletada por preenchimento manual, e depois separadas por área de conhecimento;
- faixa de renda familiar (em salários-mínimos) – menos de 1, de 1 a 4, de 4 a 12, mais de 12;

b) Presença de comorbidades consideradas fatores de risco para agravamento da COVID-19 – Hipertensão arterial sistêmica, Diabetes, Obesidade, Asma, Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), Doenças cardíacas, Doença renal crônica, Gravidez, Fumante regular;

c) Se usou ou não medicamentos para prevenção da COVID-19 – 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®, Enoxalow®), Heparina (Arixtra®, Hemofol®, Heparin®), Dipirona, Paracetamol;

- d) Fonte da indicação desses medicamentos – médica, familiar, amigos, redes sociais/internet;

Em todas as perguntas havia a opção de preferir não responder aquele questionamento.

Os questionários respondidos foram acondicionados em arquivo digital e foram analisados de maneira quantitativa. Após o término da pesquisa, os dados permanecerão armazenados por cinco anos em local seguro conforme a Resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde. Após este tempo, os arquivos serão destruídos, tornando-os inacessíveis para, posteriormente, ser realizado a exclusão.

4.6. Análises estatísticas

Os dados foram apresentados com valor absoluto do grupo e percentual do total de indivíduos, sendo analisados através dos programas Excel® e *Statistical Package for the Social Science* (SPSS). As estatísticas foram calculadas a partir do teste Qui-Quadrado, mediante do teste de independência, que é um teste não paramétrico utilizado para observar se a associação de duas características é significativa ou não. A associação foi considerada quando apresentava $p < 0,05$.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os questionários foram respondidos por 1.806 indivíduos que não possuíam o diagnóstico de COVID-19 durante o período da coleta de dados.

5.1 Dados sociodemográficos e socioeconômicos

Todos os participantes estavam dentro do critério de inclusão sobre residir no Brasil. As respostas foram obtidas de todas as regiões do país, sendo 86,2% do Sudeste, 5,9% do Nordeste, 4,3% do Sul, 2,3% do Centro-Oeste e 1,3% da Região Norte, conforme mostrado na figura 2 abaixo.



Figura 2: Percentual de participantes da pesquisa nacional de indivíduos sem diagnóstico da COVID-19 em cada região do Brasil.

Em relação aos estados do Sudeste, 73% dos participantes da pesquisa foram do Rio de Janeiro, 8,9% de São Paulo, 3,0% de Minas Gerais e 1,3% do Espírito Santo. Essa maior captação de participantes pode ter ocorrido em função do nosso grupo de pesquisa se localizar nessa região; ou ainda, por ser a região mais populosa representando 42,1% dos indivíduos do país, segundo o último CENSO DEMOGRÁFICO realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística em 2010 (IBGE, 2010).

Contudo, apesar da região Sudeste ser uma região bastante populosa, não foi a região com maior incidência da doença no país. Segundo o Ministério da Saúde, em 23 fevereiro de 2022, a região Sul possuía 6.022.185 casos de coronavírus com a incidência de 20.090,0/100 mil habitantes, enquanto a região Sudeste apresentava 11.120.754 casos com a incidência 12.584,1/100 mil habitantes (BRASIL, 2022b).

Na tabela 1, são observados os dados sociodemográficos dos participantes que participaram da pesquisa que não possuíam o diagnóstico da COVID-19. A maioria dos participantes tinha idade entre 18-29 anos (33,1%) e entre 30-39 anos (20,9%). Sendo o questionário respondido de forma on-line, é importante salientar que de

acordo com uma pesquisa do IBGE em 2019, entre as 183,3 milhões de pessoas com 10 anos ou mais de idade no país, 143,5 milhões (78,3%) haviam utilizado a internet nos últimos três meses; sendo que jovens adultos entre 20 e 29 anos foram os que mais acessaram. Os idosos apresentaram um aumento de 6,3% na utilização da internet, quando comparado o ano de 2018 com 2019 (MINISTÉRIO DAS COMUNICAÇÕES, GOVERNO FEDERAL, 2021). No entanto, uma pesquisa realizada em 2020 pelo SESC São Paulo e pela Fundação Perseu Abramo, ano do início da nossa pesquisa, relatou que apenas 19% dos idosos com mais de 60 anos faziam uso efetivo da internet (FPA, 2020). Sendo assim, o baixo índice de idosos com mais de 60 anos respondendo ao nosso questionário (15,6%) pode ser justificado pela falta de acesso e pelo baixo uso efetivo desse grupo da população brasileira à internet.

Quanto à raça/cor de pele, 67,9% dos participantes se autodeclararam brancos, 21,9% pardos, 6,4% pretos, 0,3% indígenas, 2,0% amarelos. Trinta participantes (1,7% do total) preferiram não responder a esse questionamento (Tabela 1). Essa distribuição é um pouco parecida com os dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) de 2019, na qual quase 90% dos brasileiros se declararam como brancos ou pardos (42,7% e 46,8%, respectivamente) (IBGE, 2019a).

Em relação à escolaridade, 37,9% dos participantes possuíam Pós-graduação completa, seguidos de 24,3% com Ensino superior incompleto, 21,4% com Ensino superior completo, e 16,3% restante ficaram divididos entre Ensino fundamental ou médio completos e incompletos e Pós-graduação incompleta (Tabela 1). Esses dados não representam a realidade do nível de escolaridade brasileira, a qual em 2019, menos da metade da população (48,8%) com 25 anos ou mais completaram a educação básica, ou seja, concluíram no mínimo o ensino médio; e apenas 17,4% tinham ensino superior completo (IBGE, 2019b).

Sobre a renda familiar mensal em salários-mínimos, 34,6% dos participantes responderam ter de quatro a doze salários-mínimos, 30,5% de um a quatro salários-mínimos, 21,2% tinham um rendimento maior do que doze e 3,4% menor que um. Para esta pergunta, cento e oitenta e seis participantes (10,3%) preferiram não responder. Entretanto, em 2020, a renda mensal domiciliar per capita do brasileiro foi de R\$ 1.349,00 (mil trezentos e quarenta e nove reais), um pouco mais que um salário-mínimo (IBGE, 2020).

Esse viés da nossa pesquisa com relação à renda familiar e escolaridade ocorreu, provavelmente, pela forma em que a pesquisa foi divulgada, sendo a maior

parte divulgada por professores e alunos da universidade. Além disso, a maior escolaridade, geralmente, está ligada a uma maior oportunidade de emprego e consequente a um maior salário.

Em relação à profissão/ocupação, a maioria dos participantes eram estudantes (23,0%) ou profissionais (16,1%) da área da saúde, 9,3% estavam aposentados e 4,2% desempregados (Tabela 1). Considerando esta pesquisa relacionada a um assunto da área da saúde, provavelmente esses indivíduos deram mais significado à importância da coleta de dados, uma vez que esses profissionais foram diretamente atingidos pela pandemia, com sobrecarga de trabalho e alto índice de letalidade (TEIXEIRA *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2021; BACKERS *et al.*, 2021).

Tabela 1: Dados sociodemográficos e socioeconômicos dos participantes da pesquisa sobre uso de medicamentos para prevenção da COVID-19.

Dados sociodemográficos	n (% do total)
Idade (anos)	
18-29	598 (33,1)
30-39	377 (20,9)
40-49	300 (16,6)
50-59	250 (13,8)
60-69	211 (11,7)
70 ou mais	70 (3,9)
Raça/Cor de pele	
Branco	1.227 (67,9)
Preto	115 (6,4)
Pardo	396 (21,9)
Indígena	5 (0,3)
Amarelo	36 (2,0)
Preferiu não responder	30 (1,7)
Escolaridade	
Ensino fundamental ou médio incompleto	15 (0,8)
Ensino fundamental ou médio completo	174 (9,6)
Ensino superior incompleto	438 (24,3)
Ensino superior completo	386 (21,4)
Pós-graduação incompleta	106 (5,9)
Pós-graduação completa	685 (37,9)
Preferiu não responder	2 (0,1)
Renda Familiar (em salários-mínimos)	
<1	62 (3,4)
1 a 4	551 (30,5)
4 a 12	624 (34,6)
>12	383 (21,2)
Preferiu não responder	186 (10,3)
Profissão/Ocupação	
Estudante	416 (23,0)
Área da Saúde	290 (16,1)
Área da Educação	230 (12,7)
Área de Exatas	82 (4,5)
Aposentado (a)	168 (9,3)
Desempregado (a)	75 (4,2)
Outras	545 (0,2)

5.2 Incidência de fatores de risco para o agravamento da COVID-19

Dos 1.806 participantes, 891 declararam ter um ou mais fatores de risco associados ao agravamento da doença COVID-19. Destes, 15,1% possuíam Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), 11,7% eram obesos, 7,6% tinham asma e 5,6% eram fumantes regulares (Figura 3).

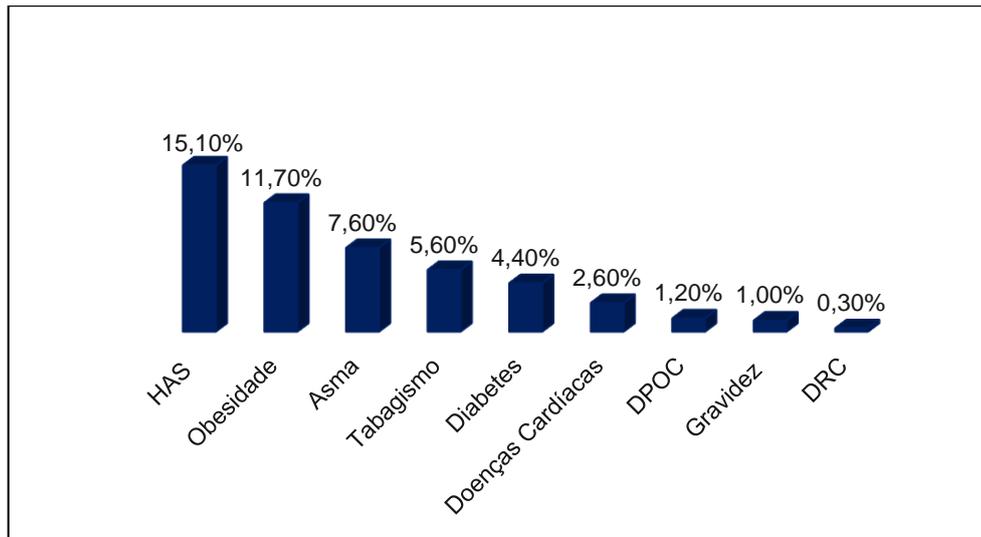


Figura 3: Fatores de risco para o agravamento da COVID-19 dos participantes da pesquisa sobre uso de medicamentos para prevenção da COVID-19. HAS: hipertensão arterial sistêmica, DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica; DRC: Doença renal crônica.

Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde de 2019, 52% dos adultos brasileiros relataram ter alguma doença crônica e são consideradas um dos maiores problemas de saúde pública do país. Desse total, 23,9% possuíam HAS, 7,7% diabetes, 5,3% doenças cardíacas, 5,3% asma, 1,7% doenças pulmonares e 1,5% DRC (FIOCRUZ, 2019; CAMPOS, 2020). Ou seja, nossa pesquisa descreveu realmente a alta incidência dessas doenças, que podem levar ao agravamento de um possível quadro de COVID-19.

5.3 Perfil do uso de medicamentos para a prevenção da COVID-19

Em relação ao perfil de uso de medicamentos na tentativa de prevenção da COVID-19, 396 participantes (21,9 % do total) relataram o uso de pelo menos um medicamento, sendo desses 38,6% prescritos por médicos e 56,8% indicado por outros meios (34,3% indicados por amigo ou familiar, 7,1% por indicação através de

rede social e 2,5% por indicação por meio de sites). Além disso, 4,5% dos indivíduos preferiram não responder (Figura 4).

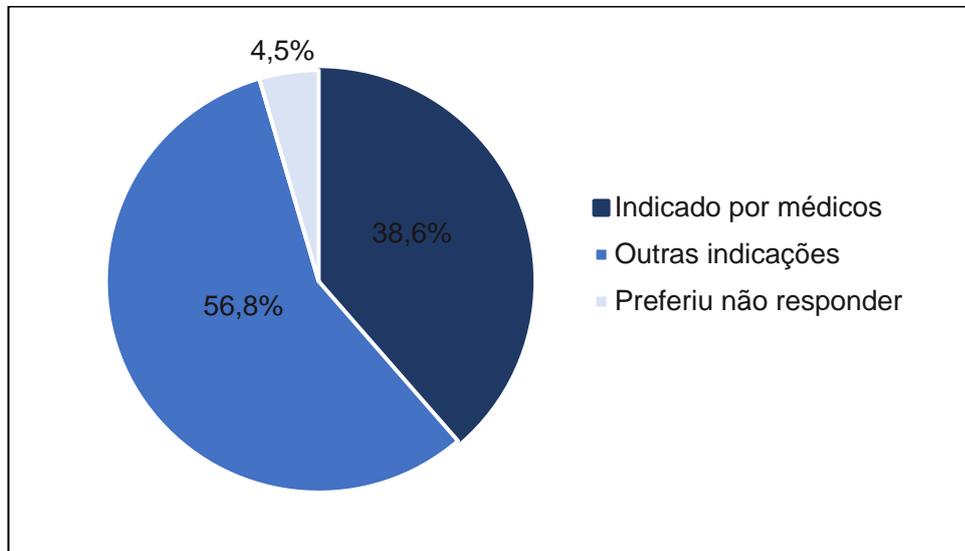


Figura 4: Distribuição da origem da indicação do uso de medicamentos para a prevenção da COVID-19.

A automedicação, geralmente, ocorre em um contexto em que o indivíduo possui alguma experiência própria com o medicamento em questão ou por referência de pessoas próximas, fazendo com que o indivíduo tenha uma avaliação leiga dos riscos e benefícios do uso de determinado medicamento (SHAYA *et al.*, 2019) Uma pesquisa realizada pelo CFF relatou que 77% dos brasileiros possuem o hábito de se automedicar e, além disso, foi observado que 25% realizam a automedicação por influência de familiares, amigos e vizinhos (CRF-SP, 2019) .

Um outro fator importante no uso de medicamentos é a influência dos médicos sobre a população. Um estudo realizado pelo Conselho Federal de Medicina, constatou que, em 2016, 26% dos indivíduos entrevistados tinham maior grau de confiança nos médicos quando comparados a outros profissionais (CFM, 2016) e, em 2020, durante a pandemia, essa porcentagem de confiança aumentou para 35% (CFM, 2020).

Conforme demonstrado na figura 5, os medicamentos mais utilizados na pesquisa foram ivermectina (77,3%), vitamina C (48,0%), vitamina D (48,0%), zinco (34,6%) e azitromicina (11,1%). Os efeitos adversos devido ao uso desses medicamentos foram relatados por 3,3% dos participantes. Dentre esses efeitos, os mais comuns foram diarreia, náuseas e vômitos.

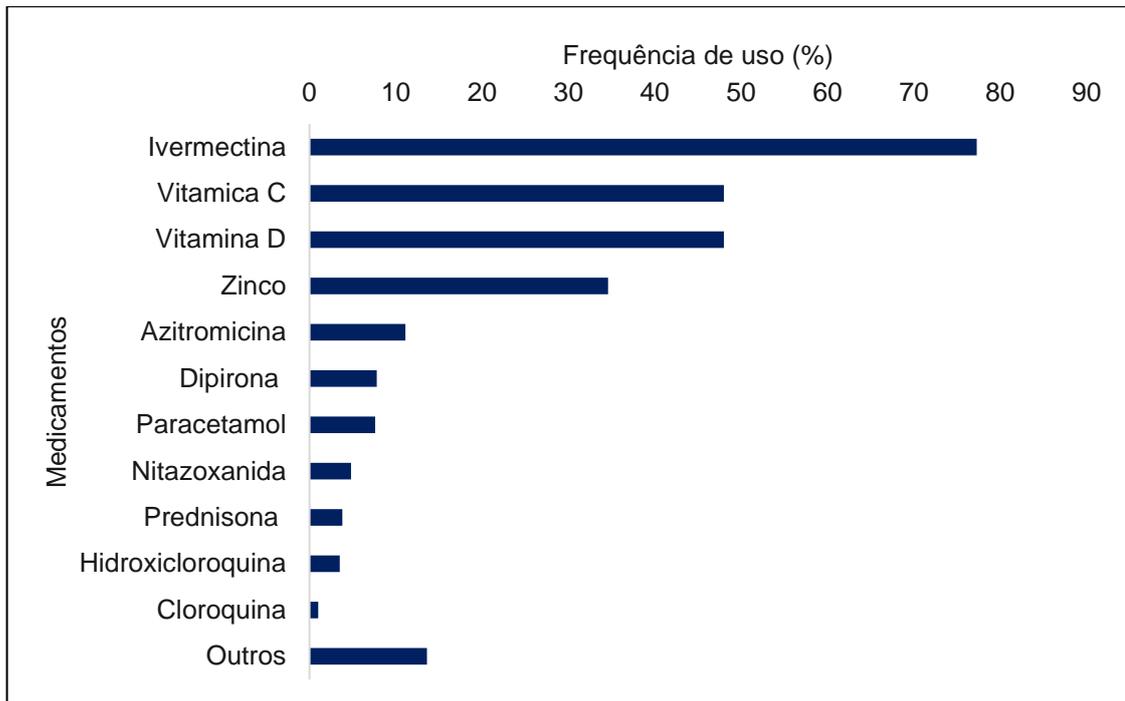


Figura 5: Medicamentos utilizados pelos participantes da pesquisa na tentativa de prevenção da COVID-19. Outros (Metilprednisolona, Lopinavir/ritonavir, Dexametasona, Osetamivir, Enoxaparina, N-acetilcisteína, Suplementos vitamínicos, Homeopatia, Óleos essenciais, Chás).

Dentre os medicamentos mais utilizados por esta pesquisa, a maioria deles fazia parte do chamado “Kit COVID”. Uma pesquisa, realizada em maio de 2021, relatou que um em cada quatro indivíduos no Brasil utilizou algum medicamento do “Kit COVID” como profilaxia ou tratamento, provavelmente por acreditarem que os benefícios superavam os danos (BATISTA, 2021). O aumento nas vendas desses medicamentos durante a pandemia da COVID-19 foi relatado pelo Conselho Federal de Farmácia; tendo o antiparasitário ivermectina, por exemplo, um aumento nas vendas de 557% quando comparados os anos de 2019 e 2020 (CFF, 2021d). Com isso, o CFF também relatou os riscos associados ao uso irracional da ivermectina, dentre eles, diarreia, náusea, perda ou diminuição da força física, dor abdominal, vômito, e em caso mais graves, hepatite medicamentosa, entre outros (CFF, 2021d). Essa tentativa de reposicionamento da ivermectina para prevenção/tratamento contra COVID-19 foi impulsionada pelos resultados favoráveis de um estudo *in vitro* em cepas de SAR-CoV-2 (CALY *et al.*, 2020). Porém todas as etapas de ensaios clínicos randomizados, cegos e controlados por placebo desse medicamento em portadores da COVID-19 não haviam sido concluídos. Em novembro de 2021, a Comissão

Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, CONITEC, relatou sobre a ineficácia da ivermectina contra a COVID-19 através da análise de sete estudos clínicos randomizados que avaliou o uso de medicamentos em pacientes com diagnóstico ou suspeita da doença. Os indivíduos que utilizaram o medicamento quando comparados ao grupo com tratamento padrão, não apresentaram melhora nos índices de mortalidade, hospitalização, ventilação mecânica ou melhora clínica (BRASIL, 2021a).

Além disso, os efeitos adversos associados a outros medicamentos também utilizados como profilaxia, como os imunomoduladores (como por exemplo, cloroquina/hidroxicloroquina e a dexametasona), podem aumentar a replicação viral e ocasionar mais danos (PAULES, FAUCI, 2021). Um estudo conhecido como “DETECTCoV-19”, que foi realizado no Brasil para auxiliar na compreensão epidemiológica do vírus e os riscos associados, relatou que a prevalência de infecção por SARS-CoV-2 foi 50% maior entre os indivíduos que se automedicaram como profilaxia para COVID-19; além disso, por acreditarem que estavam protegidos da infecção, estes indivíduos provavelmente reduziram as medidas realmente eficazes para a prevenção (FURLAN, CARAMELLI, 2021; LALWANI *et al.*, 2021).

No presente estudo quase 50% dos indivíduos que relataram usar algum medicamento para prevenção da COVID-19, fizeram uso das vitaminas C e D e 34,6% usaram zinco.

A vitamina C (ácido ascórbico) é um micronutriente de grande importância para o ser humano, é essencial para prevenir o escorbuto, contribui para defesa imunológica e, também é um potente antioxidante (CARR, MAGGINI, 2017). Então, devido a essas ações, a vitamina C foi correlacionada na intervenção para prevenção e tratamento da COVID-19. Estudos relatam que a vitamina C possui um potencial de diminuir a resposta imune excessiva em pacientes com COVID-19, visto que esses indivíduos apresentam níveis mais altos de moléculas relacionadas a inflamação e um desequilíbrio pró-oxidante/antioxidante (BAE, KIM, 2020; ALAMDARI *et al.*, 2020). O excesso de substâncias oxidantes pode destruir as células do organismo, incluindo as células saudáveis, influenciado no funcionamento de órgãos como o coração e o pulmão, sendo assim, a vitamina C seria utilizada para diminuir esses danos (WANG, ZHANG, BAI, 2020). No entanto, deve-se ter cuidado com a ingestão de alta concentração de vitamina C, uma vez que pode causar diarreia, pirose, aumento de diurese, náuseas e vômitos quando ingerido por via oral; sendo esses alguns dos

principais efeitos colaterais relatados na presente pesquisa. O uso prolongado de ácido ascórbico pode ainda produzir precipitação de cálculos de oxalato no trato urinário em pacientes com insuficiência renal (CITROPLEX, 2014).

Muitas formulações de vitamina C são vendidas associadas com zinco, o que já contribui para o elevado índice de consumo deste pelos participantes da pesquisa. Os íons de zinco estão relacionados com o desenvolvimento, diferenciação e função das células imunes, sendo assim, são muito importantes para a produção das respostas antivirais inata e adquirida (OVERBECK, RINK, HAASE, 2008; KUMAR *et al.*, 2020). Estudos relacionaram o zinco com a inibição da replicação viral, sugerindo que esse seja capaz de prevenir a fusão do coronavírus com a membrana do hospedeiro, reduzir a função da polimerase viral, afetar a tradução, além de desestabilizar o envelope viral (KÜMEL *et al.*, 1990; SUARA, CROWE, 2004; WESSELS, ROLLES, RINK, 2020). Entretanto, doses excessivas de zinco podem causar deficiência de cobre e toxicidade crônica do zinco (MARET, SANDSTEAD, 2006; MOSSINK, 2020).

Já a vitamina D, tem função relatada no sistema imunológico, e já é descrito seu papel em reduzir o risco de infecções do trato respiratório e pneumonia, por uma inibição direta da replicação viral ou na imunomodulação (GREILLER, MARTINEAU, 2015; MEDRANO *et al.*, 2018). Baseados nesse fato, alguns trabalhos relacionaram a deficiência da vitamina D em pacientes com COVID-19, principalmente em estados moderados e graves, indicando sua suplementação nesses casos (GRANT *et al.*, 2020; JUDE *et al.*, 2021; BRENNER, 2021); enquanto outros, não observaram essa correlação benéfica do uso desta vitamina com COVID-19 (ALI, 2020; HASTIE *et al.*, 2020; ILIE, STEFANESCU, SMITH, 2020). Assim, muitas pessoas iniciaram a suplementação com vitamina D durante a pandemia, sem avaliação prévia dos níveis plasmáticos. Além disso, acreditou-se que o isolamento social dentro de suas residências, reduzia a exposição ao sol, e conseqüentemente a ativação dessa vitamina. Entretanto, doses excessivas de vitamina D podem gerar conseqüências graves como: lesão renal aguda, pancreatite, hipercalcemia grave, sintomas gastrointestinais, manifestações cardiovasculares (WATSON, LEE, GARCIA-CASAL, 2018; MARCINOWSKA-SUCHOWIERSKA *et al.*, 2018).

A azitromicina é um antibiótico da classe dos Macrolídeos, utilizada para o tratamento de infecções bacterianas respiratórias, entéricas e geniturinárias (DAMLE *et al.*, 2020). Estudos *in vitro* relataram seu efeito antiviral contra os vírus da Influenza (H1N1), Zika e Ebola, além de sua associação com a hidroxicloroquina ou cloroquina

contra o SARS-Cov-2 (DAMLE *et al.*, 2020; OHE *et al.*, 2020). O uso desse antibiótico é considerado seguro, porém sintomas gastrointestinais e neurológicos são efeitos adversos comuns (MENEZES, SANCHES, CHEQUER, 2020). Um fator importante a ser considerado é o risco de resistência bacteriana com uso indiscriminado de antibióticos, pois a resistência pode gerar ineficácia do medicamento e assim, aumentar o número e a gravidade de infecções bacterianas (HABBOUSH, GUZMAN, 2014).

Apesar das campanhas políticas governamentais brasileiras terem estimulado a fabricação de hidroxicloroquina e cloroquina para distribuição, no nosso estudo não evidenciou alta taxa de uso desses medicamentos (menos de 10% dos participantes). Hidroxicloroquina e cloroquina são fármacos indicados para tratamento de malária e de artrite reumatoide e são considerados imunomoduladores e não imunossupressores (MENEZES, SANCHES, CHEQUER, 2020). Durante a busca por novos medicamentos para a COVID-19, a cloroquina em estudos *in vitro* demonstrou um efeito inibitório na replicação do SARS-CoV-2 (YAO *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020). E, a hidroxicloroquina, no surto anterior de SARS, apresentou atividade *in vitro* anti-SARS-CoV. Assim, surgiram teorias de que esses medicamentos poderiam ser eficazes para tratar a COVID-19 (BIOT *et al.*, 2006; YAO *et al.*, 2020), e foram amplamente distribuídos no Brasil durante a pandemia. Esses medicamentos possuem a janela terapêutica bastante estreita, a intoxicação por cloroquina ou hidroxicloroquina pode ocasionar depressão miocárdica e vasodilatação, levando a uma hipotensão profunda (ERICKSON, CHAI, BOYER, 2020).

O CFF, a fim de evitar o uso irracional do “Kit COVID”, relatou os principais efeitos adversos da hidroxicloroquina, ivermectina, nitazoxanida, vitamina D e vitamina C, e alertou sobre suas contraindicações e interações medicamentosas com medicamentos já em uso pelos pacientes (Tabela 2) (CFF, 2021b).

Tabela 2: Medicamentos do “Kit Covid”: indicações e efeitos adversos. Fonte: Adaptada de CFF, 2021b.

Medicamento	Indicação	Efeitos Adversos
Hidroxicloroquina	Profilaxia e tratamento de malária, tratamento de amebíase hepática, artrite reumatoide e lúpus.	Dores abdominais, diarreias, náuseas, vômitos, lesão hepática aguda, taquicardia, convulsões, entre outros.
Ivermectina	Estrongiloidíase intestinal, Oncocercose, Filariose, Ascaridíase, Escabiose e Pediculose.	Diarreia, dores abdominais, anorexia, constipação, vômitos, tontura, inchaço nos membros, hipotensão, entre outros.
Nitazoxanida	Gastroenterites virais, Helmintíases, Amebíase, Giardíase.	Náuseas, diarreia, vômitos, dores abdominais, taquicardia, reações alérgicas, entre outros.
Vitamina D	Suplemento vitamínico, auxilia na desmineralização óssea.	Secura da boca, cefaleia, fadiga, perda de apetite, fraqueza, perda de peso, disfunção renal, entre outros.
Vitamina C	Suplemento vitamínico, auxilia no sistema imunológico.	Escorbuto rebote, distúrbios digestivos, eritema, cefaleia, entre outros.

5.4 Correlação do uso de medicamentos ou não para prevenção da COVID-19 com os dados sociodemográficos e socioeconômicos

A fim de identificar os motivos que levaram os participantes da pesquisa a se automedicarem para prevenir a COVID-19, o uso de medicamentos foi correlacionado aos fatores faixa etária, escolaridade, raça/cor de pele e renda familiar, conforme demonstrado na tabela 3.

Tabela 3: Associação do uso de medicamentos ou não na prevenção da COVID-19 e dados sociodemográficos e socioeconômicos dos participantes da pesquisa.

	Uso de medicamentos		p*
	Sim	Não	
Faixa etária			
Entre 18 e 29 anos	91	507	< 0,001
Entre 30 e 39 anos	66	301	
Entre 40 e 49 anos	72	228	
Entre 50 e 59 anos	70	180	
Entre 60 e 69 anos	74	136	
70 anos ou mais	23	47	
Escolaridade			
Ensino fundamental ou médio incompleto	45	129	0,015
Ensino fundamental ou médio completo	3	11	
Ensino superior incompleto	94	292	
Ensino superior completo	78	360	
Pós-graduação incompleta	161	524	
Pós-graduação completa	13	93	
Raça/Cor de pele			
Branco (a)	269	954	0,183
Preto (a)	16	99	
Pardo (a)	96	300	
Indígena	10	26	
Amarelo (a)	1	4	
Renda Familiar (salários-mínimos)			
<1	11	51	0,270
1 a 4	117	434	
4 a 12	129	494	
>12	97	286	

*Considerando $p < 0,05$

Através da análise estatística Qui-quadrado (χ^2) foi observado que há associação entre a idade e a escolaridade com o uso de medicamentos considerando o $p < 0,05$. Por outro lado, a análise estatística dessa pesquisa não demonstrou associação entre o uso de medicamentos e renda familiar e raça/cor de pele, com o $p = 0,270$ e $0,183$, respectivamente.

Com relação a faixa etária, os participantes com a idade a partir dos 40 anos foram os que mais utilizaram medicamentos, correspondendo a 60,4% dos participantes que fizeram o uso de algum medicamento para a prevenção.

Sobre a escolaridade, os participantes que possuíam alguma formação completa, como ensino fundamental, médio, superior e pós-graduação foram os que mais fizeram o uso precoce de medicamentos, correspondendo a 76,2% dos participantes.

Esses resultados mostram que os participantes que mais utilizaram medicamentos para a prevenção da doença apresentavam discernimento para fazer suas escolhas quanto à utilização. Contudo, este ato pode estar relacionado à diversos fatores, como a preocupação e o medo contínuo de contrair e/ou transmitir a doença (BEZERRA *et al.*, 2020), e também a questões políticas, ou ao apoio ao uso de determinados medicamentos por indivíduos formadores de opinião (SHIMIZU, 2020), assim como políticas governamentais que não levaram em consideração as evidências científicas (THE LANCET, 2020; FERRANTE, FEARNSIDE, 2020). Essa interferência de opiniões políticas sobre prevenção/tratamento da COVID-19, mesmo quando as comunidades científica ou médica não aconselhavam essa prática, estimulou o uso *off-label* de inúmeros medicamentos em muitos países, incluindo o Brasil (DEJONG, WACHTER, 2020; FURLAN, CARAMELLI, 2021).

Um outro ponto importante e que possui uma maior influência no uso de medicamentos para a prevenção da doença são as “fake news” compartilhadas através da internet (THOMAS *et al.*, 2018; LI *et al.*, 2020; CUAN-BALTAZAR *et al.*, 2020). O ambiente virtual é um dos meios de comunicação e informação mais utilizados pela população mundial, e os dados desta pesquisa mostraram que 40,6% dos participantes que não fizeram o uso de medicamentos possuíam idade entre 18 e 39 anos, o que sugere que os indivíduos mais jovens tendem a ter uma melhor experiência com a internet, sendo mais cuidadosos e críticos com as informações disponibilizadas na internet (GUIMARÃES *et al.*, 2021).

Para finalizar, é importante salientar que essa pesquisa foi realizada antes das grandes campanhas de vacinação contra a COVID-19 no Brasil, e que as únicas estratégias eficazes de prevenção da disseminação/contaminação por COVID-19 eram o distanciamento social, higiene principalmente das mãos ou uso de álcool 70%, além do uso máscaras faciais (PRADHAN *et al.*, 2020; FURLAN, CARAMELLI, 2021; FINGER *et al.*, 2021). As campanhas de vacinação no país iniciaram em 18 de janeiro de 2021, impactando significativamente de forma positiva na redução dos índices de letalidade. Em novembro de 2021, o Brasil registrou uma queda de 91,6% dos óbitos, quando comparado ao início da pandemia (BRASIL, 2021b). Contudo, ainda existe uma parcela dos indivíduos que não foram vacinados, e também indivíduos que tem ido à óbito por COVID-19, mesmo já vacinados, principalmente os portadores de comorbidades. Além disso, o surgimento de novas variantes do SAR-CoV-2 ainda é uma incógnita mundial. Ou seja, as pesquisas na área de desenvolvimento de

fármacos para prevenção ou tratamento precoce dessa doença ainda estão sendo realizadas, uma vez que a maioria dos medicamentos já aprovados são usados em pacientes com quadros em estágios moderados a graves (OMS, 2022b)

6. CONCLUSÃO

O presente trabalho conclui que a maior parte dos indivíduos que fizeram o tratamento medicamentoso para prevenção da COVID-19 eram em sua maioria acima de 40 anos; com alguma formação completa (ensino fundamental, médio, superior ou pós-graduação); uma grande parte da indicação foi por prescrição médica, sendo os medicamentos ivermectina, vitamina C, vitamina D, zinco e azitromicina os mais usados, incluindo efeitos adversos relatados. Não foi observada correlação do uso desses medicamentos com raça/cor da pele ou com renda familiar.

Na busca por um tratamento ou prevenção da COVID-19, diversos fármacos foram reposicionados. A automedicação e a prescrição *off-label* sem evidências científicas foram práticas comuns de prevenção da COVID-19 no Brasil, podendo estar associadas a riscos como o uso de dosagem excessiva, interações medicamentosas e reações adversas aos medicamentos.

Os medicamentos do “Kit COVID” foram bastante promovidos e prescritos no Brasil, sem nenhuma evidência científica, apenas com base em opiniões pessoais e estudos *in vitro*. Além de ter um potencial tóxico, a utilização não supervisionada e combinada desses medicamentos é extremamente perigosa e podem levar a falsa sensação de proteção excluindo práticas que realmente são importantes para a prevenção da disseminação do SAR-CoV-2.

Nossos resultados destacam a importância de iniciativas educacionais para promover o uso racional de medicamentos e podem auxiliar no desenvolvimento de políticas de saúde na área e aperfeiçoar a disseminação de informações em saúde para a população. Além disso, também expõe os riscos aos quais a população está exposta ao utilizar medicamentos sem comprovação de eficácia e segurança na prevenção e tratamento da COVID-19.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALAMDARI DH, *et al.* Application of methylene blue-vitamin C–N-acetyl cysteine for treatment of critically ill COVID-19 patients, report of a phase-I clinical trial. **European Journal of Pharmacology**, v. 885, p. 173494, 2020.

ALI N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. **Journal of Infection and Public Health**, v. 13, n. 10, p. 1373-1380, 2020.

ASHBURN T, THOR K. Drug repositioning: identifying and developing new uses for existing drugs. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 3, p. 673–683, 2004.

BAE M, KIM H. The Role of Vitamin C, Vitamin D, and Selenium in Immune System against COVID-19. **Molecules**, v. 25, n. 22, p. 5346, 2020.

BATISTA EL. Um em cada quatro usou remédio para tratar precocemente ou prevenir Covid-19, mostra DataFolha. **Folha de São Paulo**. 2021. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2021/05/um-em-cada-quatro-usou-remedio-para-tratar-precocemente-ou-prevenir-covid-19-mostra-datafolha.shtml>. Acesso em: 12 fev. 2022.

BACKERS MTS, *et al.* Working conditions of Nursing professionals in coping with the Covid-19 pandemic. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 42, p. e20200339, 2021.

BAUCH CT, ORABY T. Assessing the pandemic potential of MERS-CoV. **The Lancet**, v. 382, n. 9893, p. 662-664, 2013.

BEZERRA ACV, *et al.* Fatores associados ao comportamento da população durante o isolamento social na pandemia de COVID-19. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 1, p. 2411–2421, 2020.

BIOT C, *et al.* Design and synthesis of hydroxyferroquine derivatives with antimalarial and antiviral activities. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 49, n. 9, p. 2845–2849, 2006.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Registro de novos medicamentos: saiba o que é preciso**. 2018. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/resultadodebusca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=5062720&_101_type=content&_101_groupId=21921&_101_urlTitle=registro-de-novos-medicamentos-saiba-o-queepreciso&inheritRedirect=true. Acesso em 23 fev. 2022.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Evusheld® (cilgavimabe + tixagevimabe)**. 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/medicamentos/evusheld-r-fe0f-cilgavimabe-tixagevimabe>. Acesso em 10 mar. 2022

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) no Brasil pelo Ministério da Saúde**. 2022b. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em 23 fev. 2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC. **Relatório de Recomendação. Diretrizes Brasileiras para o Tratamento Medicamentoso Ambulatorial do Paciente com COVID-19**. 2021a. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20211112_Diretrizes_Brasileiras_para_Tratamento_Medicamentoso_Ambulatorial_do_Paciente_com_Covid-19.pdf. Acesso em 23 fev. 2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Brasil registra a maior queda na média móvel de óbitos por Covid-19 desde o início da pandemia**. 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2021-1/novembro/brasil-registra-a-maior-queda-na-media-movel-de-obitos-por-covid-19-desde-o-inicio-da-pandemia>. Acesso em: 11 mar. 2022.

BRENNER H. Vitamin D Supplementation to Prevent COVID-19 Infections and Deaths—Accumulating Evidence from Epidemiological and Intervention Studies Calls for Immediate Action. **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 41, 2021.

BRODNIWICZ T, GRYNKIEWICZ G. Preclinical drug development. **Acta Poloniae Pharmaceutica**, v. 67, n. 6, p. 578-585, 2010.

CALY L, *et al.* The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. **Antiviral Research**, v. 178, p. 104787, 2020.

CAMPOS AC. IBGE: pelo menos uma doença crônica afetou 52% dos adultos em 2019. **Agência Brasil**. 2020. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2020-11/ibge-pelo-menos-uma-doenca-cronica-afetou-52-dos-adultos-em-2019>. Acesso em 25 fev. 2022.

CARR AC, MAGGINI S. Vitamin C and immune function. **Nutrients**, v. 9, n. 11, p. 1211, 2017.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **COVID-19 Overview and Infection Prevention and Control Priorities in non-U.S. Healthcare Settings**. 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/non-us-settings/overview/index.html>. Acesso em 10 mar. 2022.

CHAKRABORTY I, MAITY P. COVID-19 outbreak: Migration, effects on society, global environment and prevention. **Science of the Total Environment**, v. 728, p. 138.882, 2020.

CHERRY JD. The chronology of the 2002-2003 SARS mini pandemic. **Paediatric Respiratory Reviews**, v. 5, n. 4, p. 262–269, 2004.

CITROPLEX (VITAMINA C). [Bula]. Goiás: NeoQuímica. Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A. 2014. Disponível em: <https://neoquimica.com.br/arq/bulas/Citroplex.pdf> . Acesso em 25 fev. 2022.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). **Venda de remédios sem eficácia comprovada contra a Covid dispara.** 2021a. Disponível em: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=6197&titulo=Venda+de+rem%C3%A9dios+sem+efic%C3%A1cia+comprovada+contra+a+Covid+dispara>. Acesso em: 11 jan. 2022.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). **CFF trabalha para evitar que epidemia de uso irracional do kit covid agrave dano ambiental.** 2021b. Disponível em: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=6311>. Acesso em 11 jan. 2022.

CONSELHO FEDERAL DE FÁRMACIA (CFF). **CFF se posiciona quanto ao tratamento precoce da Covid-19.** 2021c. Disponível em: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=6184>. Acesso em 11 jan. 2022.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). **De diarreia a hepatite: médicos alertam sobre uso indiscriminado de ivermectina contra Covid-19.** 2021d. 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+Covid-19>. Acesso em: 11 jan. 2022.

CONSELHO FEDERAL DE FÁRMACIA (CFF). **2022 será o ano dos remédios para tratamento e prevenção da Covid.** 2022. Disponível em: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=6617&titulo=2022+ser%C3%A1+o+ano+dos+rem%C3%A9dios+para+tratamento+e+preven%C3%A7%C3%A3o+da+Covid>. Acesso em 11 jan. 2022.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CRM). **Levantamento mostra o médico como profissional com maior credibilidade e confiança junto aos brasileiros.** 2016. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/noticias/levantamento-mostra-o-medico-como-profissional-com-maior-credibilidade-e-confianca-junto-aos-brasileiros/>. Acesso em 25 fev. 2022.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CRM). **Médicos são os profissionais em quem os brasileiros mais confiam e depositam credibilidade.** 2020. Disponível em: <https://cremers.org.br/medicos-sao-os-profissionais-em-quem-os-brasileiros-mais-confiam-e-depositam-credibilidade/>. Acesso em 25 fev. 2022.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO RIO GRANDE DO SUL (CRF-RS). **Levantamento mostra como o medo da Covid-19 impactou venda de medicamentos.** 2020. Disponível em: <https://www.cfrs.org.br/noticias/levantamento-mostra-como-o-medo-da-covid-19-impactou-venda-de-medicamentos>. Acesso em: 11 jan. 2022.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DE SÃO PAULO (CRF-SP). **Pesquisa aponta que 77% dos brasileiros têm o hábito de se automedicar.** 2019. Disponível em: <http://www.crfsp.org.br/noticias/10535-pesquisa-aponta-que-77-dos-brasileiros-t%C3%AAm-o-h%C3%A1bito-de-se-automedicar.html>. Acesso em 25 fev. 2022.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016.** Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>. Acesso em 11 mar. 2022.

CUAN-BALTAZAR JY, *et al.* Misinformation of COVID-19 on the internet: infodemiology study. **JMIR Public Health Surveillance**, v. 6, n. 2, p. e18444, 2020.

DAMLE B, *et al.* Clinical pharmacology perspectives on the antiviral activity of Azithromycin and use in COVID-19. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 108, n. 2, p. 201-211, 2020.

DEJONG C, WACHTER RM. The risks of prescribing Hydroxychloroquine for treatment of COVID-19-First, do no harm. **JAMA Internal Medicine**, v. 180, n. 8, p.1118-1119, 2020.

ERICKSON TB, CHAI PR, BOYER EW. Chloroquine, hydroxychloroquine and COVID-19. **Toxicology Communications**, v. 4, n. 1, p. 40-42, 2020.

FERRANTE L, FEARNSIDE PM. Protect Indigenous peoples from COVID-19. **Science**, v. 368, n. 6488, p. 251, 2020.

FINGER JAFF, *et al.* Adherence to food hygiene and personal protection recommendations for prevention of COVID-19. **Trends in Food Science & Technology**, v. 112, p. 847-852, 2021.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). **Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes New Long-Acting Monoclonal Antibodies for Pre-exposure Prevention of COVID-19 in Certain Individuals**. 2021. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-new-long-acting-monoclonal-antibodies-pre-exposure>. Acesso em 23 fev. 2022.

FOUNTAIN JH, LAPPIN SL. Physiology, Renin Angiotensin System. **StatPearls Publishing**. 2021.

FUNDAÇÃO PERSEU ABRAMO (FPA). **Pesquisa de opinião pública. Idosos no Brasil: Vivências, desafios e expectativa na 3ª idade**. 2020. Disponível em: <https://fpabramo.org.br/publicacoes/wp-content/uploads/sites/5/2020/08/Pesquisa-Idosos-II-Completa-v2.pdf>. Acesso em 23 fev. 2022.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ). **Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde. Covid-19 e fatores de risco: conheça fontes de informação sobre doenças crônicas e saúde dos idosos**. 2020. Disponível em: <https://www.icict.fiocruz.br/content/covid-19-e-fatores-de-risco-conhe%C3%A7a-fontes-de-informa%C3%A7%C3%A3o-sobre-doen%C3%A7as-cr%C3%B4nicas-e-sa%C3%BAde-dos>. Acesso em 27 dez. 2021.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ). **Painel de Indicadores de Saúde - Pesquisa Nacional de Saúde**. 2019. Disponível em: <https://www.pns.icict.fiocruz.br/painel-de-indicadores-mobile-desktop/>. Acesso em 25 fev. 2022.

FURLAN L, CARAMELLI B. The regrettable story of the “Covid Kit” and the “Early Treatment of Covid-19” in Brazil. **The Lancet Regional Health - Americas**, v. 4, p. 100089, 2021.

FLAHAULT A. SRAS: 2. La modélisation de l'épidémie [SARS-CoV: 2. Modeling SARS epidemic]. **Medical Sciences (Paris)**, v. 19, n. 11, p. 1161-1164, 2003.

GAGLIARDI I, *et al.* COVID-19 and the kidney: from epidemiology to clinical practice. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 8, p. 2506, 2020.

GOUDOURIS ES. Laboratory diagnosis of COVID19. **Jornal de Pediatria (Rio de Janeiro)**, v. 97, n. 1, p. 7-12, 2021.

GRANT W *et al.* Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. **Nutrients**, v. 12, n. 4, p. 988, 2020.

GREILLER CL, MARTINEAU AR. Modulation of the immune response to respiratory viruses by vitamin D. **Nutrients**, v. 7, n. 6, p. 4240–4270, 2015.

GROOT RJ, *et al.* Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the Coronavirus Study Group. **Journal of Virology**, v. 87, n. 14, p. 7790-7792, 2013.

GROVE J, MARSH M. The cell biology of receptor-mediated virus entry. **Journal of Cell Biology**, v. 195, p. 1071–1082, 2011.

GUADARRAMA-ORTIZ P, *et al.* Neurological Aspects of SARS-CoV-2 Infection: Mechanisms and Manifestations. **Frontiers in Neurology**, v. 11, p.1039, 2020.

GUIMARÃES VHA, *et al.* Knowledge About COVID-19 in Brazil: Cross-Sectional Web-Based Study. **JMIR Public Health and Surveillance**, v. 7, n. 1, p. e24756, 2021.

HABBOUSH Y, GUZMAN N. Antibiotic Resistance. **StatPearls Publishing**, 2014.

HARRISON C. Coronavirus Puts Drug Repurposing on the Fast Track. **Nature Biotechnology**, v. 38, p. 379-381, 2020.

HASTIE CE, et al. Vitamin D concentrations and COVID-19 infection in UK Biobank. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 14, p. 561–565, 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo Demográfico 2010. Tabela 1.8 - População nos Censos Demográficos, segundo as Grandes Regiões, as Unidades da Federação e a situação do domicílio - 1960/2010**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/trabalho/9662-censo-demografico-2010.html?=&t=resultados>. Acesso em 23 fev. 2022.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (PNAD contínua). Rendimento de todas as fontes 2020**. 2020. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101880_informativo.pdf. Acesso em: 23 fev. 2022.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (PNAD contínua). Educação 2019**. 2019a. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101736_informativo.pdf. Acesso em 23 fev. 2022.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílios Contínua 2012-2019**. 2019b. Disponível em: <https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/populacao/18319-cor-ou-raca.html#:~:text=De%20acordo%20com%20dados%20da,1%25%20como%20amar elos%20ou%20ind%C3%ADgenas>. Acesso em 23 fev. 2022

INSTITUTO BUTANTAN. **Conheça os sintomas mais comuns da ômicron e de outras variantes da Covid-19.** 2021. Disponível em: <https://butantan.gov.br/noticias/conheca-os-sintomas-mais-comuns-da-omicron-e-de-outras-variantes-da-covid-19>. Acesso em 11 mar. 2022.

ILIE PC, STEFANESCU S, SMITH L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 32, p.1195–1198, 2020.

JUDE EB, *et al.* Vitamin D Deficiency Is Associated With Higher Hospitalization Risk From COVID-19: A Retrospective Case-control Study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v.106, n.11, p. e4708-e4715, 2021.

KIM JM, *et al.* Identification of Coronavirus Isolated from a Patient in Korea With Covid-19. **Osong Public Health and Research Perspectives**, v. 11, p. 3–7, 2020.

KUBA K, *et al.* A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. **Nature Medicine**, v.11, p.875–879, 2005.

KUHN JH, *et al.* Angiotensin-converting enzyme 2: a functional receptor for SARS coronavirus. **Cellular and Molecular Life Science**, v. 61, p. 2738–2743, 2004.

KUMAR A, *et al.* Potential role of zinc supplementation in prophylaxis and treatment of COVID-19, **Medical Hypotheses**, v. 144, p. 109848, 2020.

KÜMEL G, *et al.* The mechanism of the antiherpetic activity of zinc sulphate. **Journal of General Virology**, v. 71, p. 2989–2997, 1990

LALWANI P, *et al.* DETECTCoV-19 Study Team. SARS-CoV-2 seroprevalence and associated factors in Manaus, Brazil: baseline results from the DETECTCoV-19 cohort study. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 110, p. 141-150, 2021

Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. **Annual Review of Virology**, v. 3, p. 237–261, 2016.

LI HO, *et al.* YouTube as a source of information on COVID-19: a pandemic of misinformation? **BMJ Global Health**, v. 5, n. 5, p. e002604, 2020.

LI JZ, GANDHI RT. Realizing the potential of anti–SARS-CoV-2 monoclonal antibodies for COVID-19 management. **JAMA**, v. 327, n. 5, p. 427–429, 2022.

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

LIU J, *et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts severe illness patients with 2019 novel coronavirus in the early stage. **Journal of Translational Medicine**, v. 18, n. 1, p. 206, 2020.

LU L, *et al.* Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): challenges in identifying its source and controlling its spread. **Microbes and Infection**, v. 15, n. 8-9, p. 625-629, 2013.

MALIK M, *et al.* Self-medication during Covid-19 pandemic: challenges and opportunities. **Drugs & Therapy Perspectives**, v. 36, n. 12, p. 565-567, 2020.

MARCINOWSKA-SUCHOWIERSKA E, *et al.* Vitamin D Toxicity–A Clinical Perspective. **Frontiers in Endocrinology**, v. 9, p. 550, 2018.

MARET W, SANDSTEAD HH. Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 20, n. 1, p. 3-18, 2006.

MINISTÉRIO DAS COMUNICAÇÕES. GOVERNO FEDERAL. **Pesquisa mostra que 82,7% dos domicílios brasileiros têm acesso à internet.** 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/mcom/pt-br/noticias/2021/abril/pesquisa-mostra-que-82-7-dos-domicilios-brasileiros-tem-acesso-a-internet>. Acesso em 22 fev. 2022.

MEDRANO M, *et al.* Vitamin D: effect on haematopoiesis and immune system and clinical applications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, n. 9, p. 2663, 2018.

MENEZES CR, SANCHES C, CHEQUER FMD. Efetividade e toxicidade da cloroquina e da hidroxicloroquina associada (ou não) à azitromicina para tratamento da COVID-19. O que sabemos até o momento? **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 8, n. 1, p. 1-9, 2020.

MORAWSKA L, *et al.* How can airborne transmission of COVID-19 indoors be minimised? **Environment International**, v. 142, p. 105832, 2020.

MOSSINK JP. Zinc as nutritional intervention and prevention measure for COVID-19 disease. **BMJ Nutrition, Prevention & Health**, v. 3, n. 1, p. 111-117, 2020.

NETO AGS, *et al.* COVID-19: Diagnostic methodologies. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, p. e48810515114, 2021.

OHE M, *et al.* Macrolide treatment for COVID-19: Will this be the way forward? **Bioscience Trends**, v. 14, n. 2, p. 159–160, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Painel da OMS sobre o coronavírus (COVID-19)**. 2022a. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 23 fev. 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Therapeutics and COVID-19**. Jan 2022b. Disponível em: <file:///C:/Users/Cliente/Downloads/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.1-eng.pdf> . Acesso em 23 fev. 2022

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE/ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OPAS/OMS). **Folha informativa sobre COVID-19. Histórico da pandemia de COVID-19**. 2020a. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19#:~:text=O%20que%20%C3%A9%20a%20COVID,n a%20Rep%C3%ABlica%20Popular%20da%20China>. Acesso em: 23 dez. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE/ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OPAS/OMS). **OMS declara emergência internacional por surto do novo coronavírus.** 2020b. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/news/30-1-2020-who-declares-public-health-emergency-novel-coronavirus>. Acesso em: 23 dez. 2021

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE/ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OPAS/OMS). **Três em cada 10 pessoas nas Américas correm maior risco de COVID-19 grave devido a condições de saúde pré-existentes.** 2020c. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/21-7-2020-tres-em-cada-10-pessoas-nas-americas-correm-maior-risco-covid-19-grave-devido>. Acesso em 26 dez. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE/ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OPAS/OMS). **Folha informativa sobre COVID-19.** 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19#:~:text=A%20COVID%2D19%20%C3%A9%20causada,%2C%20fala%2C%20canta%20ou%20respira>. Acesso em 26 dez. 2021.

OVERBECK S, RINK L, HAASE H. Modulating the immune response by oral zinc supplementation: a single approach for multiple diseases. **Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis (Warsz)**, v. 56, n. 1, p. 15-30, 2008.

PAN X-W, *et al.* Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: A study based on single-cell transcriptome analysis. **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 6, p. 1114-1116, 2020.

PAULES CI, FAUCI AS. “COVID-19: The therapeutic landscape.” **Med (New York, N.Y.)**, v. 2, n. 5, p. 493-497, 2021.

PRADHAN D, *et al.* A Review of Current Interventions for COVID-19 Prevention. **Archives of Medical Research**, v. 51, n. 5, p. 363-374, 2020.

PUSHPAKOM S, *et al.* Drug repurposing: progress, challenges and recommendations. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 18, n. 1, p. 41–58, 2019.

QI F, *et al.* Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 526, n. 1, p. 135-140, 2020.

SALIAN VS, *et al.* COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies. **Molecular Pharmaceutics**, v. 18, n. 3, p. 754–771, 2021.

SANTOS-PINTO CB, MIRANDA ES, OSORIO-DE-CASTRO CGS. "Kit-covid" and the Popular Pharmacy Program in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**. 2021.

SETIA MS. Methodology Series Module 3: Cross-sectional Studies. **Indian Journal of Dermatology**, v. 61, n. 3, p. 261–264, 2016.

SHAYA B, *et al.* Factors associated with the public's trust in physicians in the context of the Lebanese healthcare system: a qualitative study. **BMC Health Services Research**, v. 19, n. 1, p. 525, 2019.

SHEN B, *et al.* Clinical evaluation of a rapid colloidal gold immunochromatography assay for SARS-Cov-2 IgM/IgG. **American Journal of Translational Research**, v. 12, n. 4, p.1348-1354, 2020.

SHIMIZU K. 2019-nCoV, fake news, and racism. **The Lancet**, v. 395, n. 10.225, p. 685–686, 2020.

SHULLA A, *et al.* A transmembrane serine protease is linked to the severe acute respiratory syndrome coronavirus receptor and activates virus entry. **Journal of Virology**, v. 85, n. 2, p. 873-882, 2011.

SILVA RCL, *et al.* Burden of SARS-CoV-2 infection among nursing professionals in Brazil. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, n. 1, p. e20200783, 2021.

SONG W, *et al.* Cryo-EM structure of the SARS coronavirus spikeglycoprotein in complex with its host cell receptor ACE2. **PLoS Pathogens**, v. 14, n. 8, p. e1007236, 2018.

SUARA RO, CROWE JE. Effect of zinc salts on respiratory syncytial virus replication. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 48, n. 3, p. 783–790, 2004.

TANG JW, *et al.* The role of SARS-CoV-2 aerosol transmission during the COVID-19 pandemic. **Interface Focus**, v. 12, n. 2, p. 20220003, 2022.

TEIXEIRA CFS, *et al.* A saúde dos profissionais de saúde no enfrentamento da pandemia de Covid-19. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 9, p. 3465-3474, 2020.

THE LANCET. COVID-19 in Brazil: “So what?” **The Lancet**, v. 395, n. 10.235, p. 1461, 2020.

THE LANCET INFECTIOUS DISEASES. Unmet need for COVID-19 therapies in community settings. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 21, n. 11, p. 1471, 2021.

THOMAS J, *et al.* Fake News: Medicines Misinformation by the Media. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 104, n. 6, p. 1059–1061, 2018.

VARGHESE PM, *et al.* Host-pathogen interaction in COVID-19: Pathogenesis, potential therapeutics and vaccination strategies. **Immunobiology**, v. 225, n. 6, p. 152008, 2020.

WANG JZ, ZHANG RY, BAI J. An anti-oxidative therapy for ameliorating cardiac injuries of critically ill COVID-19-infected patients. **International Journal of Cardiology**, v. 312, p. 137–138, 2020.

WANG M, *et al.* Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. **Cell Research**, v. 30, p. 269–271, 2020.

WATSON J, LEE M, GARCIA-CASAL MN. Consequences of Inadequate Intakes of Vitamin A, Vitamin B₁₂, Vitamin D, Calcium, Iron, and Folate in Older Persons. **Current Geriatrics Reports**, v. 7, n. 2, p. 103–113, 2018.

WESSELS I, ROLLES B, RINK L. The Potential Impact of Zinc Supplementation on COVID-19 Pathogenesis. **Frontiers in Immunology**, v. 11, p. 1164-3224. 2020

WILDER-SMITH A, CHIEW CJ, LEE VJ. Can we contain the COVID-19 outbreak with the same measures as for SARS? **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 5, p. e102-e107, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) – Saudi Arabia**. August 2021. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2021-DON333>. Acesso em 10 mar. 2022.

WU A, *et al.* Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. **Cell Host & Microbe**, v. 27, n. 3, p. 325-328, 2020.

XIE J, *et al.* Clinical characteristics of patients who died of coronavirus disease 2019 in China. **JAMA Network Open**, v. 3, n. 5, p. e205619, 2020.

XUE H, *et al.* Review of Drug Repositioning Approaches and Resources. **International Journal of Biological Science**, v. 14, n. 10, p. 1232-1244, 2018.

YAO X, *et al.* In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 15, p. 732–739, 2020.

YI K, *et al.* COVID-19: advance in laboratory diagnostic strategy and technology. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 476, n. 3, p. 1421-1438, 2021.

YÜCE M, FILIZTEKIN E, GASIA ÖZKAYA KG. COVID-19 diagnosis —A review of current methods. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 172, p. 112752, 2021.

ZHANG H, *et al.* The digestive system is a potential route of 2019-nCov infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. **BioRxiv**, v. 69, p. 1010-1018, 2020.

ZHAO Y, *et al.* Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the receptor of SARS-CoV-2. **BioRxiv**, v. 203, n. 6, p. 782, 2020.

ZHOU Z, *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, v. 579, p. 270–273, 2020a.

ZHOU F, *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet (London, England)**, v. 395, n. 10229, p. 1054–1062, 2020b.

ZHU H, *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **New England Journal of Medicine**, v. 382, p. 727–733, 2020a.

ZHU L, *et al.* Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. **Cell Metabolism**, v. 31, n. 6, p. 1068-1077, 2020b.

ZUMLA A, *et al.* Coronaviruses - Drug discovery and therapeutic options. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 15, n. 5, p. 327–347, 2016.

APÊNDICE 1**QUESTIONÁRIO PARA PESSOAS SEM 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- Você usou algum medicamento para a prevenção da COVID-19?

- Sim
- Não
- Prefiro não responder

11- 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®, Enoxalow®)
- () Heparina (Arixtra®, Hemofol®, Heparin®)
- () Dipirona
- () Paracetamol
- () Não usei nenhum medicamento
- () Prefiro não responder
- () Outro _____

12- Caso você tenha usado algum medicamento para a prevenção da COVID-19, este medicamento:

- () Foi prescrito por um médico
- () Indicado por um familiar/amigo
- () Indicado em mensagens em rede social ou aplicativo de mensagem
- () Indicado em sites da internet
- () Prefiro não responder
- () Outro _____

13- Caso você tenha usado algum medicamento para a prevenção da COVID-19, houve algum efeito adverso?

- () Sim
- () Não
- () Prefiro não responder

14- Se você respondeu SIM na questão anterior, escreva qual foi o medicamento usado e o efeito adverso apresentado. (pergunta não obrigatória)

APÊNDICE 2

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^a. Dr^a. 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 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: cepufrjmaca@gmail.com.

Consentimento Pós-Infomação

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