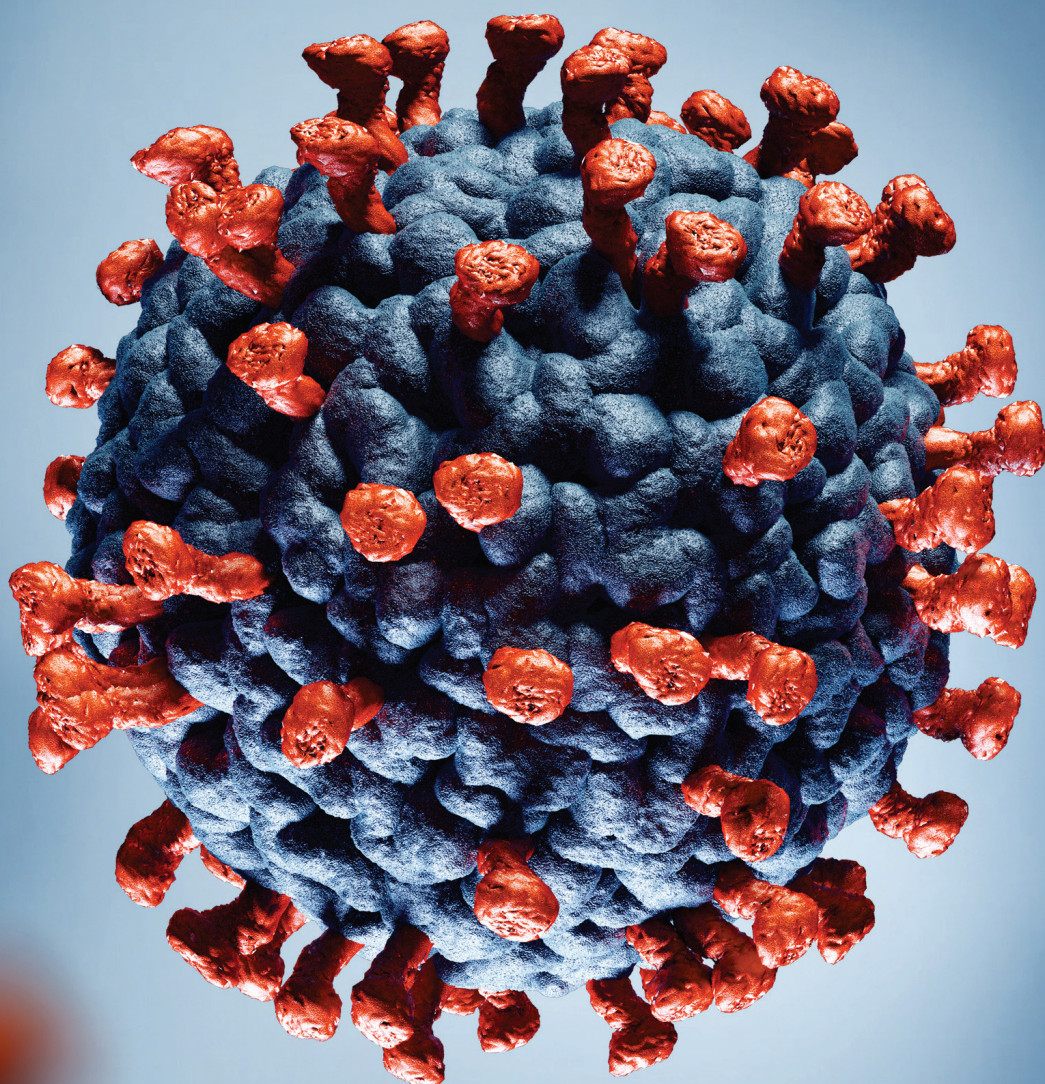


Brazilian Journal of —
**HEALTH AND
PHARMACY**

Conselho Regional de Farmácia de Minas Gerais

Volume 2, Número 3, 2020.



A pandemia da COVID-19, doença causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), constitui a maior crise de saúde pública global do século XXI. Diversas ações tem sido implementadas para conter e mitigar o avanço da doença, buscando-se a cooperação entre países e instituições. Entretanto, a propagação de um grande volume de notícias falsas relacionadas à COVID-19, especialmente pelas redes sociais, tem representado desafio adicional para gestores e profissionais de saúde. Este fenômeno, denominado infodemia, gera desinformação e contribui para o descrédito da ciência. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) a desinformação pode mudar o comportamento das pessoas e agravar a pandemia, comprometendo o alcance e a sustentabilidade do sistema global de saúde.

Considerando as características socioeconômicas, políticas e geográficas do Brasil, um dos países mais afetados pela COVID-19, a divulgação de informações idôneas é uma importante estratégia para o adequado enfrentamento à pandemia. Neste contexto, o *Brazilian Journal of Health and Pharmacy* apresenta a Edição Especial 2020, com o tema "COVID-19 e informações a profissionais da saúde". Composta por nove artigos, esta edição aborda temas relacionados à epidemiologia, prevenção, diagnóstico e controle da doença no país. Os resultados apresentados corroboram o papel estratégico da educação em saúde na promoção de práticas seguras relacionadas à alimentação, farmacoterapia e cuidado integral.

Em nome da equipe editorial, agradeço e parablenizo os autores pela qualidade dos trabalhos realizados, que apresentam importantes contribuições ao enfrentamento da pandemia e da infodemia em curso. Por meio desta edição, o *BJHP* busca colaborar para a divulgação e ampliação do acesso às informações científicas de qualidade, fortalecendo as práticas em saúde baseadas em evidências.

Abraços e ótima leitura!

Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento
Editora Associada

EDITOR CHEFE

Andrea Grabe Guimarães
Universidade Federal de Ouro Preto

COMITÊ EDITORIAL

André de Oliveira Baldoni
Universidade Federal de São João del-Rei

Andrea Grabe Guimarães
Universidade Federal de Ouro Preto

Carla Penido Serra
Universidade Federal de Ouro Preto

Farah Maria D. Chequer Baldoni
Universidade Federal de São João del-Rei

Mônica Cecília Santana Pereira
Assessora Acadêmica

Renata Cristina R. Macedo do Nascimento
Universidade Federal de Ouro Preto

REVISORES

Ana Carolina Moreira Souza
Fundação Educacional da Região dos Lagos, Cabo Frio, RJ.

Adriana Lúcia Meireles
Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG.

Ana Júlia Pereira Santinho Gomes
Universidade Federal de São João del-Rei, Divinópolis, MG.

André Oliveira Baldoni
Universidade Federal de São João del-Rei, Divinópolis, MG.

Carla da Silva Machado
Faculdade Pitágoras, Governador Valadares, MG.

Carla Penido Serra
Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG.

Elza Conceição de Oliveira Sebastião
Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG

Farah Maria D. Chequer Baldoni
Universidade Federal de São João del-Rei, Divinópolis, MG.

Flávia Dia Marques Marinho
Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG.

Guilherme Diniz Tavares
Universidade Federal de Juiz de Fora, MG.

Leonardo Meneghin Mendonça
*Universidade Federal de Juiz de Fora,
Governador Valadares, MG.*

Luciana de Souza Guzzo Costa
*Universidade Federal de Juiz de Fora,
Governador Valadares, MG.*

Magna Cristina de Paiva
Universidade Federal de São João Del Rei, Divinópolis, MG.

Maria Elvira Poleti Martucci
Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG.

Mariana Linhares Pereira
Universidade Federal de São João Del Rei, Divinópolis, MG.

Maria Olivia Barboza Zanetti
Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, SP.

Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento
Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG.

Renê Oliveira do Couto
Universidade Federal de São João del-Rei, Divinópolis, MG.

Rondinelle Gomes Pereira
Faculdade Pitágoras, Governador Valadares, MG.

Simonton Andrade Silveira
*Universidade Federal de Juiz de Fora,
Governador Valadares, MG.*

Thales Andrade Martins
*Fundação Educacional da Região
dos Lagos – FERLAGOS – RJ.*

Valéria Barbosa Souza
Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP.

Yara Alvarenga Drumond
Secretaria Municipal de Saúde, Betim, MG.

Waldemar de Paula Junior
Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, MG.

Wander de Jesus Jeremias
Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG.

Wilson Braz
Centro Universitário Una, Bom Despacho, MG.

**CONSELHO REGIONAL DE
FARMÁCIA DE MINAS GERAIS**

DIRETORIA CRF/MG – GESTÃO 2020/2021

Júnia Célia de Medeiros

Presidente

Márcia Cristina de Oliveira Alfenas

Vice-presidente

Leandro Catarina Leal

Secretário-geral

Christian Francisco De Matos

Diretor Tesoureiro

SECRETARIA ADMINISTRATIVA

Maria Cláudia Moreira de Faria

Waltovânio Cordeiro de Vasconcelos

COMUNICAÇÃO E DESIGN

Amanda Coimbra

Héllen Torres

Pedro Godoy

Margarida Oliveira

Rafaela de Angeli Gama

- 6** | **ÁLCOOL EM GEL OFICIAL: PADRONIZAÇÃO DE UMA FORMULAÇÃO ALTERNATIVA EM UMA FARMÁCIA UNIVERSITÁRIA DE JUIZ DE FORA, MG**
Juliane M. Felicissimo; Jordana A. Lazzarini; Vladimir N. Silva; Nívia M. S. Valle; Alessandra E. Mendonça; Fabiano F. Costa; Guilherme D. Tavares; Marcelo S. Silvério
<https://doi.org/10.29327/226760.2.3-1>
- 16** | **ASPECTOS FARMACOLÓGICOS DA IVERMECTINA E SEU POTENCIAL USO NO TRATAMENTO DA COVID-19**
Luana Amaral Pedroso; Nancy Scardua Binda; Mônica Cristina Teixeira; Andrea Grabe-Guimarães
<https://doi.org/10.29327/226760.2.3-2>
- 26** | **COVID-19 NO ESTADO DO CEARÁ: IMPACTO DO ÍNDICE DE DESENVOLVIMENTO HUMANO (IDH) NA CASUÍSTICA**
Igor Gomes de Araújo; Eni Teresinha Fleck de Paula Pessoa; Arlandia Cristina Lima Nobre de Moraes
<https://doi.org/10.29327/226760.2.3-3>
- 36** | **ANÁLISE DOS OBJETIVOS DO DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL NO SEGMENTO FARMACÊUTICO EM MEIO A PANDEMIA DO COVID-19**
Renata Oliveira Luís Mendonça; Hygor Aristides Victor Rossoni
<https://doi.org/10.29327/226760.2.3-4>
- 42** | **USO IRRACIONAL DE MEDICAMENTOS E PLANTAS MEDICINAIS CONTRA A COVID-19 (SARS-COV-2): UM PROBLEMA EMERGENTE**
William Gustavo Lima; Bárbara Gatti Cardoso; Daniela Carolina Simião; Juliana Mendes Amorim; Cristine de Araújo Silva; Júlio César Moreira Brito
<https://doi.org/10.29327/226760.2.3-5>
- 59** | **ANVISA EM AÇÃO: RECOLHIMENTO DE DOMISSANEANTES IRREGULARES DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19 NO BRASIL**
Larissa Marques Pereira; Elenita Moreira Mendes; Túlio Eduardo Soares Costa; Renê Oliveira do Couto
<https://doi.org/10.29327/226760.2.3-6>
- 73** | **NUTRIÇÃO E COVID-19: ANÁLISE DE PUBLICAÇÕES NA REDE SOCIAL INSTAGRAM**
Nayara Ragi Baldoni, Izabela Ferreira, Anjos, Sara Elisa Camilo e Anna Paula Sant'Anna Amorim Pena
<https://doi.org/10.29327/226760.2.3-7>
- 80** | **IMPLEMENTAÇÃO DO DIAGNÓSTICO MOLECULAR DA COVID-19 NO VALE DO JEQUITINHONHA, MG: 59 MUNICÍPIOS ATENDIDOS EM UMA DAS REGIÕES MAIS CARENTES DO BRASIL**
Kamila Lorene Soares Rocha; Juliane Santos Duarte; Etel Rocha Vieira; Danilo Bretas de Oliveira
<https://doi.org/10.29327/226760.2.3-8>
- 88** | **OS DERIVADOS DA CANNABIS SATIVA TÊM POTENCIAL PARA LIMITAR A SEVERIDADE E A PROGRESSÃO DA COVID-19? UMA REVISÃO DA LITERATURA**
Brayan Jonas Mano Sousa; Paula Lamounier Lima; Farah Maria Drumond Chequer; Joaquim Maurício Duarte-Almeida
<https://doi.org/10.29327/226760.2.3-9>



Álcool em gel oficial: padronização de uma formulação alternativa em uma Farmácia Universitária de Juiz de Fora, MG

Alcohol gel: standardization of an alternative formulation in a University Pharmacy in Juiz de Fora, MG

Juliane M. Felicissimo¹; Jordana A. Lazzarini¹; Vladimir N. Silva¹; Nívia M. S. Valle²; Alessandra E. Mendonça^{2*}; Fabiano F. Costa²; Guilherme D. Tavares²; Marcelo S. Silvério²

¹Farmácia Universitária, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

²Departamento de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

***Autor correspondente:** Alessandra Ésther de Mendonça. ORCID: 0000-0001-5733-9927

Rua José Lourenço Kelmer s/n, Campus Universitário, Juiz de Fora, MG.

E-mail: alessandra.mendonca@farmacia.ufjf.br

Telefone: (32) 2102-3155

Recebido: 2/8/20; Aceito: 30/10/20

CITAR: FELICISSIMO, J.M.; LAZZARINI, J.A.; SILVA, V.N.; VALLE, N.M.S.; MENDONÇA, A.E.; COSTA, F.F.; TAVARES, G.D.; SILVÉRIO, M.S. Álcool em gel oficial: padronização de uma formulação alternativa em uma Farmácia Universitária de Juiz de Fora, MG. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 3, p.1-10, 2020. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.2.3-1>

Resumo

Devido à pandemia causada pelo novo coronavírus, a utilização do álcool em gel a 70% (p/p), além de ser altamente recomendada como forma de conter a infecção pelo vírus, constituiu uma exigência sanitária aos estabelecimentos de saúde e outras instituições com circulação de pessoas, como uma medida de prevenção e proteção da saúde individual e coletiva. O mercado magistral tem encontrado dificuldade na aquisição do carbômero, principal polímero utilizado para o preparo do álcool em gel. Dessa forma, torna-se necessário o desenvolvimento e a padronização de formulações alternativas, por meio da utilização de outros agentes gelificantes. Assim, foi avaliado no presente trabalho o emprego de polímeros celulósicos (carboximetilcelulose e hidroxietilcelulose), bem como de goma natural (goma xantana) para a preparação dessa formulação. De acordo com os resultados obtidos, a formulação preparada à base de hidroxietilcelulose mostrou-se satisfatória do ponto de vista do aspecto, viscosidade e pH. Além disso, o processo produtivo sugerido torna a preparação do álcool em gel mais ágil, propiciando o atendimento tempestivo e eficaz à elevada demanda e necessidades do sistema de saúde local por esse produto.

Palavras-chave: coronavírus; prevenção; desinfecção das mãos.

Abstract

Due to the pandemic caused by the new coronavirus, the use of alcohol gel 70% (w/w), besides being highly recommended as a way to contain the infection by the virus, constituted a requirement for health establishments and others institutions with the circulation of people, as a preventive measure and protection of individual and collective health. The purchase of carbomer, the main polymer used in the preparation of alcohol gel 70% (w/w), has been a challenge. Thus, it is necessary to develop and standardize alternative formulations through the use of other gelling agents. In this way, cellulosic polymers (carboxymethylcellulose and hydroxyethylcellulose) and natural gum (xanthan gum) were evaluated in the present study. According to the obtained results, the formulation prepared with hydroxyethylcellulose was satis-



factory in terms of appearance, viscosity, and pH. Also, the suggested process made the preparation of alcohol gel 70% (w/w) more agile, providing timely and effective service to the high demands and needs of the local health system.

Keywords: coronavirus; prevention & control; hand disinfection.

INTRODUÇÃO

A Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional caracterizada pelo surto da doença causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, a COVID-19, foi declarada em março de 2020 pela Organização Mundial da Saúde como uma pandemia. Até 23 de outubro de 2020, confirmaram-se no mundo 41.570.883 casos de COVID-19 e 1.134.940 mortes (WHO, 2020). As evidências atuais indicam que o agente etiológico é transmitido através de gotículas respiratórias ou por contato de mãos contaminadas com a mucosa da boca, nariz ou olhos. A transmissão do vírus também pode ocorrer por contato indireto, sendo transferido de uma superfície para outra através das mãos contaminadas, evidenciando assim a importância da higienização das mãos para evitar a disseminação da doença (OPAS, 2020).

O álcool em gel para ser efetivo deve conter entre 60% (p/p) e 80% (p/p) de álcool e ser preparado em condições sanitárias e farmacêuticas adequadas, podendo constituir-se, assim, em uma medida de prevenção e de enfrentamento da pandemia recomendada por órgãos internacionais de saúde nos casos em que a higienização das mãos com água e sabão não for possível (OPAS, 2020). Adicionalmente, os estabelecimentos de saúde devem disponibilizar o produto em locais específicos tais como: pontos de atendimento; em áreas onde os equipamentos de proteção individual (EPIs) sejam colocados e retirados; e, onde forem manuseados resíduos de serviços de saúde. Além disso, estações operacionais para higienização das mãos devem estar disponíveis para todos os pacientes, familiares e visitantes a uma

distância máxima de 5 metros dos banheiros, bem como nas entradas e saídas, nas áreas de espera e alimentação e em outras áreas públicas (KAMPF et al., 2020; OLIVEIRA et al., 2020 OPAS, 2020).

Diante de tais evidências e motivados pela inexistência de tratamentos ou vacinas específicos (LI, 2020; WANG et al., 2020; WILDER-SMITH e FREEDMAN, 2020), órgãos sanitários internacionais, tal como a Organização Pan-americana da Saúde, reuniram esforços para orientar os Estados membros quanto a medidas de prevenção e controle a serem instituídas para a redução da transmissão do vírus, bem como, a recomendação do distanciamento social (OPAS, 2020):

"1. Oferecer acesso universal a estações públicas de higienização das mãos e tornar seu uso obrigatório ao entrar e sair de qualquer prédio comercial público ou privado ou de qualquer estrutura de transporte público. 2. Melhorar o acesso às instalações físicas e práticas de higienização das mãos em estabelecimentos de saúde." [...] Organização Pan-Americana da Saúde, 2020, p.1

E complementa que:

[...] "A produção local de formulações de álcool em gel em farmácias nacionais, regionais ou de hospitais ou por empresas privadas deve ser fortemente estimulada de acordo com a orientação da OMS, especialmente se as opções comerciais forem limitadas ou muito caras". Organização Pan-Americana da Saúde, 2020, p.2.

Com o advento do surto pandêmico de COVID-19, a gestão dos sistemas de saúde locais encontrou dificul-



dades de acesso a produtos antissépticos contendo álcool tanto pela elevação do custo dos produtos quanto pelo desabastecimento do mercado referente a insumos utilizados na sua produção.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em resposta às necessidades de saúde vivenciadas e, considerando a representatividade do mercado magistral brasileiro, publicou, em caráter temporário, normativa específica permitindo que as preparações antissépticas oficinais fossem produzidas e comercializadas diretamente ao público, com vistas a ampliar o acesso da população a uma das medidas de higienização preventivas do contágio por coronavírus (BRASIL, 2020). Tal iniciativa correspondeu a uma resposta estratégica e imediata às condições de saúde impostas pela pandemia, visto que, pela legislação vigente até o momento seria permitido apenas que, as preparações oficinais ou farmacopeicas pudessem ser mantidas em estoque mínimo para atender as demandas gerenciais do estabelecimento, desde que não expostas diretamente à venda (BRASIL, 2007).

Dentre as preparações inscritas no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira (FNFB) e temporariamente permitidas pela legislação, consta o álcool em gel 70% (p/p) ou 77° (v/v). Nesta preparação, a concepção do gel é obtida pela dispersão de um derivado de poli(ácido) acrílico - o carbômero 980 – aliada a variação de pH, cujo produto final exibe característica não pegajosa e comportamento reológico satisfatório (BRASIL, 2012; ALLEN JR. et al., 2013). No entanto, alternativas à essa forma tradicional se tornaram prementes frente ao cenário de desabastecimento do mercado mundial dos carbômeros que se sucedeu à emergência do coronavírus (ABIHPEC, 2020; FERNANDES, 2020) especialmente aquelas com potencial de aumentar a velocidade no processo produtivo.

No rol de agentes gelificantes comumente empregados para o preparo de géis, destacam-se, além

dos derivados acrílicos, as gomas naturais, como a goma adraganta e a goma xantana e os derivados da celulose, sobretudo carboximetilcelulose (CMC) e hidroxietilcelulose (HEC) (ALLEN JR. et al., 2013; AULTON e TAYLOR, 2016). Os derivados de celulose propiciam a obtenção de géis transparentes, com viscosidade adequada, estáveis em ampla faixa de pH e com custo final satisfatório. Pelo exposto, o objetivo deste trabalho foi sugerir uma alternativa para a produção do álcool em gel àquela originalmente prevista no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira (FNFB) (BRASIL, 2012) com vistas ao atendimento das demandas imediatas dos serviços públicos de saúde e de setores internos da Universidade Federal de Juiz de Fora, considerando a disponibilidade de polímeros na ocasião da necessidade de saúde apresentada.

MATERIAIS E MÉTODOS

Produção de álcool 77 °GL e verificação da alcoometria

A determinação da alcoometria do etanol de partida (CAS nº 64-17-5, Álcool etílico 95% PA ACS, Sciavicco, Brasil) e da mistura hidroalcoólica final foi realizada de acordo com o previsto no Anexo A do FNFB, corrigindo-se o grau alcoólico aparente obtido em função da temperatura através da tabela de Força Real dos Líquidos Espirituosos. Para tanto, foram utilizados um alcoômetro de Gay Lussac e Cartier (Marca HG nº de série 2025-10) e um termômetro (marca não identificada), devidamente calibrados.

A preparação de álcool 77 °GL seguiu o descrito no método volumétrico do FNFB, utilizando-se provetas e bastões de vidro, bem como, os instrumentos de medida relacionados anteriormente.

Avaliação preliminar das formulações

A padronização da formulação foi inicialmente conduzida pela avaliação da dispersão e da compatibilidade da mistura hidroalcoólica com os gelificantes

disponíveis na Farmácia Universitária da Universidade Federal de Juiz de Fora, na ocasião do surgimento da demanda pelo sistema local de saúde. Foram utilizadas goma xantana (CAS nº 11138-66-2, Goma Xantana PA, Êxodo Científica, São Paulo, Brasil), hidroxiethylcelulose (CAS nº 9004-62-0, Hidroxiethylcelulose - similar ao NATROSOL® 250 HHR-, Inlab, Maranhão, Brasil) e a carboximetilcelulose sódica (CAS nº 9004-32-4, Carboximetilcelulose sódica PA, Êxodo Científica, São Paulo, Brasil).

As etapas foram: 1) pesou-se 1% do polímero em papel de pesagem; 2) transferiu-se a quantidade para um gral; 3) adicionou-se uma quantidade suficiente de álcool 70% (p/p), previamente preparado, para 100g da fórmula; e, 4) procedeu-se a homogeneização, com auxílio de pistilo.

Neste primeiro teste, nos casos em que houve a precipitação do polímero, indicando uma aparente incompatibilidade com o veículo, conduziu-se uma nova tentativa de manipular a fórmula alterando da etapa 3 em diante: 3) calculou-se as quantidades de água e de álcool relativas a formulação; 4) adicionou-se ao gral, aos poucos, a quantidade de água correspondente, sob vigorosa agitação com pistilo; 5) quando a preparação estivesse sem grumos e o polímero completamente hidratado, procedeu-se a adição da quantidade de etanol correspondente, sob agitação.

Após a conclusão dos testes preliminares (tabela 1), prosseguiu-se a gradação da concentração do gelificante e a avaliação da permanência da dispersibilidade do polímero na mistura hidroalcolica. Foram testadas as concentrações de 1,5%, 1,75%, 2% e 2,5% do gelificante para a padronização da formulação. Os gelificantes que proporcionaram precipitados no produto final, exibindo, portanto, um aspecto insatisfatório quanto a dispersibilidade na formulação, foram excluídos durante o processo de padronização.

Análise do potencial hidrogeniônico (pH)

A medida do pH da formulação foi realizada utilizando-se os métodos colorimétrico, com papel indicador (tira) de pH (Merck®, Nova Jersey, Estados Unidos), e potenciométrico. A tira foi mergulhada diretamente na formulação durante 1 a 3 segundos, conforme descrito nas recomendações do fabricante. O excesso de material foi retirado da fita e após o tempo de reação de 30 segundos procedeu-se a leitura através da comparação das cores obtida na fita com a descrita na escala de cores da embalagem. O potenciômetro utilizado foi o da marca/modelo MS Tecnopon MpA 210 nº de série 25932/1611 (Precisão da leitura $\pm 0,005$ pH), calibrado, previamente aferido com as soluções-tampão (Solução Tampão -buffer -pH $4,00 \pm 0,02$, Dinâmica Química Contemporânea, São Paulo, Brasil; Solução Tampão - buffer - pH $7,00 \pm 0,02$, Êxodo Científica, São Paulo, Brasil), conforme consta no manual do fabricante. O teste foi realizado conforme o método farmacopéico (BRASIL, 2019), em triplicata, através da diluição da amostra de álcool em gel em água isenta de dióxido de carbono - CO₂ (água recentemente purificada por osmose reversa e fervida) na concentração de 10%(p/v), antes e após a adição do agente indutor da gelificação, que neste caso era uma da solução estoque de NaOH_(aq) 30% (p/v).

RESULTADOS

Os testes iniciais tiveram como finalidade a escolha do polímero para prosseguimento da padronização da fórmula. Foram testados a goma xantana, hidroxiethylcelulose e a carboximetilcelulose sódica, embora na literatura houvesse alguma indicação relativa à precipitação dos três polímeros em álcool e/ou misturas hidroalcolicas superiores a 60% (p/p) (ROWE, 2009; ASHLAND, 2020). A tabela 1 exhibe os resultados dos testes inicialmente realizados.

Tabela 1: Resultado dos testes preliminares para a escolha do polímero alternativo ao carbômero 980, dentre os disponíveis na Farmácia Universitária da UFJF.

	1º TESTE	2º TESTE
CARBOXIMETIL CELULOSE SÓDICA	Precipita instantaneamente após a adição do álcool 70% p/p	Torna a fase aquosa viscosa. Ocorre precipitação do gel formado quando o álcool é adicionado
GOMA XANTANA	Precipita instantaneamente após a adição do álcool 70% p/p	Torna a fase aquosa viscosa. Ocorre precipitação do gel formado quando o álcool é adicionado
HIDROXIETIL CELULOSE	As partículas ficam suspensas no líquido, sob agitação, dando um aspecto turvo ao líquido. Com o repouso prolongado, as partículas tendem a reunir-se no fundo da vidraria, mas não forma um precipitado grosseiro como os demais polímeros.	---

Todas as concentrações testadas para a hidroxietilcelulose mantiveram o mesmo comportamento descrito na tabela 1. A partir daí, empregamos o recurso de alcalinizar levemente o meio, sob agitação, para induzir a gelificação deste polímero para cada uma das concentrações. Isto posto, a escolhida para dar prosseguimento à manipulação foi a de 1,5% p/p

que, de forma empírica, produziu um produto cuja viscosidade reunia características de derramamento condizentes com a embalagem inicialmente utilizada na produção: frasco pet oval com tampa flip top. As etapas da manipulação do álcool em gel utilizando-se a hidroxietilcelulose encontram-se descritas no Quadro 1.

Quadro 1: Técnica padronizada na Farmácia Universitária para a manipulação de álcool em gel à base de hidroxietilcelulose.

ETAPA	DESCRIÇÃO
1	Preparar 1 (um) litro de álcool 77° GL, segundo técnica descrita no FNFB;
2	Pesar a quantidade de hidroxietilcelulose, segundo a concentração teste escolhida e transferir para um béquer;
3	Transferir o álcool recém-preparado para o béquer e homogeneizar;
4	Aferir o potencial hidrogeniônico (pH) inicial com a tira de pH Merck® e anotar;
5	Adicionar, gota a gota, uma solução estoque de hidróxido de sódio (NaOH) _{aq} (CAS nº 1310-73-2, Hidróxido de Sódio P.A. – A. C. S., Alphatec, Brasil) a 30%, sob vigorosa agitação até o pH 7,0 indicado pela tira.
6	Caso o pH ultrapasse 7,0 na etapa anterior, proceder ao ajuste, gota a gota, com auxílio de uma solução aquosa estoque de ácido cítrico _{aq} (CAS nº 77-92-9, Ácido Cítrico Anidro P.A., Alphatec, Brasil) a 50%.
7	Aguardar a dispersão total do polímero em pH 7,0 e ao final, medir o pH novamente e anotar;
8	Proceder ao envase.

Durante a manipulação, o pH estabelecido para controle da gelificação foi igual a pH 7,0, cuja medida foi feita por imersão da fita diretamente no produto (Figuras 1 e 2). As medidas obtidas no método do peagâmetro estão descritas no quadro 2.

Quadro 2: Resultados de pH obtidos a partir de amostras diluídas de álcool em gel em potenciômetro MS TecnoPON antes e após a adição da solução de NaOH_{aq} 30%.

Determinação do potencial hidrogeniônico de amostras diluídas de álcool em gel	
SOLUÇÃO a 10%*	
Inicial	Após completar a gelificação
pH 6,45 ± 0,100	pH 7,11 ± 0,222

*Em água isenta de CO₂.

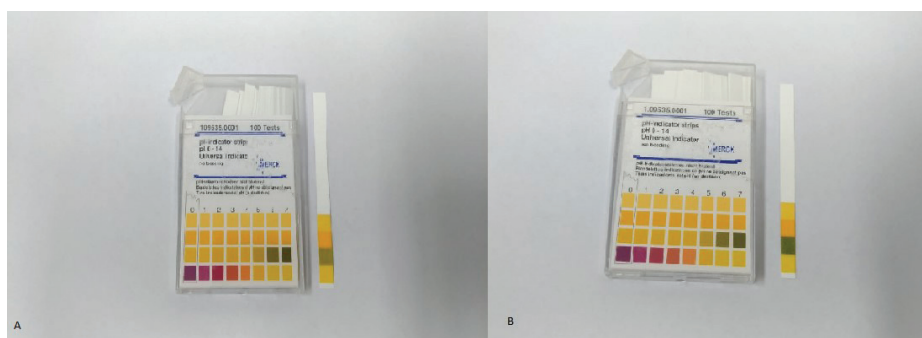


Figura 1: pH inicial e de gelificação indicados durante a padronização da formulação. A) pH após a mistura do álcool 77 °GL líquido recém-preparado com a hidroxietilcelulose. B) pH 7,0 no qual se procedeu a gelificação do polímero.

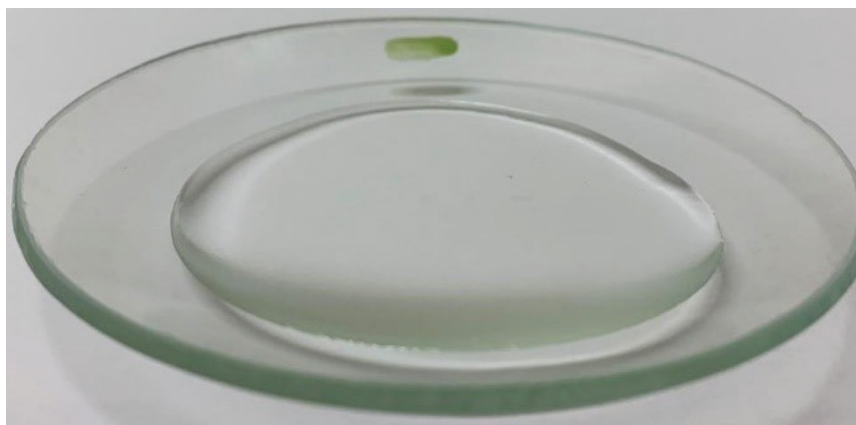


Figura 2: Álcool em gel. Produto final obtido após o processo de padronização da fórmula com hidroxietilcelulose 1,5% p/p.

DISCUSSÃO

Dentre os três polímeros testados para a produção de gel hidroalcoólico, a hidroxietilcelulose foi a única que se manteve dispersa em uma solução etanólica de graduação superior a 60% (p/p) (Tabela 1), informação pouco clara na literatura técnica consultada, a qual mencionava boa solubilidade do polímero em mistura hidroalcoólica até 60% (p/p) e insolubilidade em etanol absoluto. Em comparação aos outros gelificantes, sugere-se



que este derivado de celulose se mantenha disperso devido ao seu caráter não-iônico, que pela ausência de íons durante a sua dispersão em água evitaria que o sistema se tornasse sensível aos efeitos potenciais provocados pelo etanol no que diz respeito a redução da constante dielétrica do meio e a desidratação do polímero (STORPITIS, et al., 2011; ASHLAND, 2020).

A HEC é um gelificante amplamente empregado nas formulações magistrais, devido a suas características, tais como: estabilidade frente a uma ampla faixa de pH (2,0 a 12,0); relativa tolerância a adição de eletrólitos, principalmente se comparado aos carbômeros mais usuais; e, as capacidades de inibir a formação de sinérese e veicular substâncias muito reativas ou facilmente oxidáveis (DOW, 2005; ROWE, et al., 2009; BRASIL, 2012; ASHLAND, 2018). Comercialmente, é disponibilizado sob diversos pesos moleculares, característica que influencia na viscosidade intrínseca do produto final, sendo as marcas *Cellosex*™ (Dow, Michigan, Estados Unidos) e *Natrosol*™ (Ashland, Kentucky, Estados Unidos) as referências no mercado. Segundo a literatura técnica, normalmente a dispersão completa pode ser alcançada dentro de uma hora controlando-se temperatura, pH e a taxa de agitação (DOW, 2005; ROWE, et al., 2009; BRASIL, 2012; ASHLAND, 2018).

A técnica de dispersão recomendada pelo Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira baseia-se na agitação lenta do polímero até a sua completa dispersão e ausência de grumos (BRASIL, 2012). A aglomeração do gel pode ocorrer se este não for adequadamente agitado, sendo essa uma variável de controle importante durante o processo. Esta técnica é factível, porém, a cinética de gelificação é mais lenta a frio, sobretudo quando se trata de HEC com alto grau de substituição molar. Desta forma, não raro, observa-se a recomendação de aquecer a preparação a uma temperatura próxima à 60 °C para acelerar o processo de hidratação do polímero (ROWE, 2009; FERREIRA, 2010; MELO et al., 2018).

A literatura relata ainda outras práticas que otimizam a hidratação do gel, menos usuais; são elas: o pré-umedecimento do polímero com um solvente miscível em água (por exemplo: álcool e glicóis) de forma a resultar em uma pasta, seguida de sua hidratação; ou, tornar a solução levemente alcalina (DOW, 2005; ROWE, 2009; ASHLAND, 2018). Esta última foi adotada no presente trabalho, pela vantagem de dar celeridade ao processo, seja pela não utilização da etapa de intumescimento a frio, a qual pode demorar horas, seja pela não utilização de aquecimento, que neste caso, só poderia permitir a adição do etanol após o gel aquoso inicialmente formado se resfriar.

Um dos mecanismos extensivamente estudados para favorecer a dissolução da celulose nativa envolve a alcalinização do meio aquoso, processo em que cinética de intumescimento das fibras é favorecida quando o reagente alcalino tem acesso aos grupos hidroxila da unidade anidro glicose, tornando as cadeias mais móveis. Desta forma, haja vista a presença de grupos hidroxila não substituídos - em graus variáveis- na molécula de hidroxietilcelulose, sugere-se que a mobilidade conformacional das cadeias poliméricas seja em algum nível facilitada após a adição de hidróxido de sódio ao meio, o que na prática se traduz na otimização da taxa de dispersão do polímero, com consequente gelificação do sistema (BUDTOVA e NAVARD, 2016; WANG et al., 2015).

Durante a padronização da fórmula, observou-se empiricamente que a viscosidade alcançada em pH 7,0 indicado por método colorimétrico, era a desejável para o produto final. Posteriormente, procedemos a leitura em viscosímetro de forma a estabelecer qual seria a faixa de pH requerida para o controle de qualidade do produto final e, se esta era compatível com produtos de uso tópico, considerando a influência do pH na segurança do produto. De fato, órgãos reguladores não recomendam sequer a avaliação de produtos de aplicação cutânea em pH



extremos (menor ou igual a 2,0 ou maior ou igual 11,5) e embora o pH cutâneo seja considerado ligeiramente ácido, podem existir variações nesse parâmetro em diferentes locais do corpo, com oscilações entre aproximadamente 4,6 a 7,0 (GONÇALVES, 2017; ALVES, 2015). Nesse sentido, o gel hidroalcolólico desenvolvido pode ser considerado seguro para uso tópico, uma vez que o pH final do produto mostra-se compatível com o pH da pele.

Em 2002, a ANVISA motivada pelos riscos oferecidos à saúde pública inerentes a apresentação em estado líquido do etanol com efeito antisséptico, publicou a Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 46/2002, determinando que as soluções hidroalcolólicas com concentrações superiores a 54% (v/v) deveriam ser expostas ao público exclusivamente sob a forma de gel, em quantidades máximas de 500g. Além disso, determinou que a viscosidade dinâmica das preparações cuja concentração superasse 68% (p/p) fosse maior ou igual a 8000 cP (centipoise) (BRASIL, 2002). Nesse contexto, Barzotto e colaboradores (2020) padronizaram um gel hidroalcolólico a base de hidroxietilcelulose a 1%, conforme requisitos magistrais e o respaldo da RDC 347/2020, com resultado satisfatório para a viscosidade, o que nos permite inferir que a concentração de 1,5% empregada em nosso produto atenderia a legislação relacionada.

Géis derivados de hidroxietilcelulose normalmente exibem comportamento pseudoplástico, reologia que é desejável por facilitar a sua remoção da embalagem. No entanto, estudos que avaliem as propriedades mecânicas do gel, quais sejam a firmeza, adesividade e espalhabilidade, são desejáveis para concluir se a concentração empiricamente empregada de HEC (similar ao *Natrosol*® 250 HHR) na formulação satisfaz as exigências mercadológicas, tais como a própria facilidade de remoção da embalagem; e a permanência e sensação do produto após a aplicação na pele (ASHLAND, 2018).

Na ausência de estudos de estabilidade, a farmacopeia americana sugere algumas datas limites para o uso de preparações magistrais, que variam conforme as condições de armazenamento do produto, o conteúdo de água e a presença de conservantes antimicrobianos na fórmula. O prazo máximo de uso contido no documento é de 6 (seis) meses a partir da data de fabricação. No presente estudo, o prazo de uso sugerido para a fórmula foi de 90 (noventa) dias considerando as recomendações farmacopeicas, a concentração relativamente baixa de água livre e o fato de que preparações hidroalcolólicas que contenham mais que 12% de etanol se autoconservam (ALLEN JR. et al., 2007; TRISSEL, 2009). Contudo, estudos de estabilidade precisam ser conduzidos para esclarecer se o emprego de variação de pH é capaz de influenciar a manutenção da viscosidade do produto final durante o armazenamento, bem como, de definir um prazo de validade comprovadamente apropriado para a formulação padronizada.

É importante salientar que pela situação de emergência pública, optou-se por não incrementar a formulação com alguns excipientes desejáveis, como por exemplo, de um umectante, outro conservante diverso ao etanol e de um aromatizante; o que majoraria os custos e as etapas da produção. Destarte, o aprimoramento da fórmula padronizada também é uma perspectiva futura, ao lado do conhecimento da sua viscosidade, dos estudos de propriedades mecânicas e de estabilidade.

CONCLUSÃO

Diante do cenário mundial de desabastecimento do carbômer que se sucedeu à pandemia causada por coronavírus, houve necessidade de novas alternativas para a produção de álcool em gel farmacopeico. Dentre os polímeros testados, a hidroxietilcelulose mostrou-se promissora e, estrategicamente viável, pela gelificação com o emprego da alcalinização do meio para um potencial ganho de produtividade e



atendimento mais imediato às necessidades de saúde do município de Juiz de Fora.

A formulação padronizada na Farmácia Universitária atendeu a realidade emergencial imposta pela pandemia com qualidade, boa aceitabilidade pelos serviços de saúde beneficiados e segurança nos processos. Estudos posteriores poderão ser conduzidos para fins de aprimoramento da formulação, conhecimento de sua estabilidade e da qualidade mercadológica, definição de parâmetros de controle de qualidade e comparação com as fórmulas inscritas em formulários oficiais, visando a contribuição ao cenário magistral do país.

Declaração de conflito de interesse: Nada a declarar.

Agradecimentos: À Farmácia Universitária da UFJF e à Prefeitura de Juiz de Fora.

REFERÊNCIAS

- ALLEN JR, L.V.; POPOVICH, N.G.; ANSEL, H.C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. 8ª ed., Porto Alegre: Artmed, 2007.
- ALLEN JR, L.V.; POPOVICH, N.G.; ANSEL, H.C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. 9ª ed., Porto Alegre: Artmed, 2013.
- ALVES, N.C. Penetração de ativos na pele: revisão bibliográfica. Revista Amazônia Science & Health, v. 3(4) p. 36-43, 2015. doi: 10.18606/2318-1419/amazonia.sci.health.v3n4p36-43.
- ASHLAND. Formulating elegant liquid and semisolid drug products - Natrosol™ 250 Hydroxyethylcellulose (HEC). 2018. Disponível em: https://www.ashland.com/file_source/Ashland/links/PHA18-101_Natrosol_250_HEC_Formulating_elegant_liquid_and_semisolid_%20drug_products.pdf. Acesso em: 18 mar. 2020.
- ASHLAND. Natrosol™ Hydroxyethylcellulose. 2020. Disponível em: <https://www.ashland.com/industries/personal-and-home-care/oral-care/natrosol-hydroxyethylcellulose>. Acesso em: 11 mar. 2020.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE INDÚSTRIA DE HIGIENE PESSOAL, PERFUMARIA E COSMÉTICOS (ABIHPEC). Falta de matéria-prima preocupa fabricantes de álcool gel do país. São Paulo 19 mar. 2020. Disponível em: <https://abihpec.org.br/falta-de-materia-prima-preocupa-fabricantes-de-alcool-gel-do-pais/>. Acesso em: 31 mar. 2020.
- AULTON, M.E; TAYLOR, K.M.G. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
- BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 46, de 20 de fevereiro de 2002. Aprova o Regulamento Técnico para o álcool etílico hidratado em todas as graduações e álcool etílico anidro, comercializado por atacadistas e varejistas. Diário Oficial da União: seção I, Brasília, DF, ano 139 (35): 07, 21 fev. 2002.
- BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. Diário Oficial da União: seção I, Brasília, DF, ano 144 (195): 29 -58, 9 out. 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário nacional da farmacopeia brasileira. 2a edição. Brasília: Anvisa; 2012. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259372/FNFB+2_Revisao_2_COFAR_setembro_2012_atual.pdf/20eb2969-57a9-46e2-8c3b-6d79dccc0741. Acesso em: 12 mar. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopéia Brasileira. 6ª edição. Brasília: Anvisa, 2019. v. 1. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259143/Volume+I+Pronto.pdf/4ff0dfe8-8a1d-46b9-84f7-7fa9673e1ee1>. Acesso em: 12 mar. 2020.
- BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 347, de 17 de março de 2020. Define os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para a exposição à venda de preparações antissépticas ou sanitizantes oficiais, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2. Diário Oficial da União: seção I, Brasília, DF, ano 158 (54): 76, 19 mar. 2020.
- BARZOTTO, I.L.M.; OLIVEIRA, S.M.M.; BUENO, F.G.; SOUZA, P.G. Gel Alcoólico a 70% com Hidroxietilcelulose. Cosmetics online, 2020. Disponível em: <https://www.cosmeticsonline.com.br/artigo/390>. Acesso em: 25 mai. 2020.
- BUDTOVA, T; NAVARD, P. Cellulose in NaOH–water-based solvents: a review. Cellulose, v.23, p.5–55, 2016. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10570-015-0779-8>. Acesso em: 14 mar. 2020.
- DOW. Cellosize Hydroxyethylcellulose. 2005. Disponível em: https://nshosting.dow.com/doc-archive/industry/building_construction/Cellosize_brochure.pdf. Acesso



em: 18 mar. 2020.

FERNANDES, M. Álcool em gel: Falta de matéria-prima obriga Anvisa a mudar regra de produção no Brasil. HuffPost News Brasil 28 mar. 2020. Disponível em: https://www.huffpostbrasil.com/entry/alcool-gel_br_5e7e5c42c5b6614922671e26. Acesso em: 30 mar. 2020.

FERREIRA, A. O. Guia Prático da Farmácia Magistral. 4ª ed., São Paulo: Pharmabooks, 2010.

GONÇALVES, G.M.; BRIANEZI, G.; MIOT, H.A. The pH of the main Brazilian commercial moisturizer and liquid soaps: considerations on the repair of the skin barrier. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 92, p. 736-738, 2017. doi: 10.1590/abd1806-4841.20176049.

KAMPF, G.; TODT, D.; PFAENDER, S.; STEINMANN, E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection*, v.104, p. 246-251, 2020. doi: 10.1016/j.jhin.2020.01.022.

LI, T. Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: an operational recommendation of Peking Union Medical College Hospital (V2.0). *Emergent Microbes Infection*, v. 9 (1), p.582–585, 2020. doi: 10.1080/22221751.2020.1735265.

MELO, A.S.C.; DOMINGUES, R.J.S.; LIMA, A.B. Elaboração de géis e análise de estabilidade de medicamentos. Belém: EDUEPA, 2018.

OLIVEIRA, A. C.; LUCAS, T.C.; IQUIAPAZA, R.A. O que a pandemia da Covid-19 tem nos ensinado sobre adoção de medidas de precaução? *Texto Contexto Enfermagem*, v. 29, e20200106, 2020. doi: 10.1590/1980-265X-TCE-2020-0106.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. OPAS. Recomendações aos Estados-Membros sobre melhorias nas práticas de higienização das mãos para ajudar a prevenir a transmissão do vírus causador da doença COVID-19. Organização Pan-Americana da Saúde,

2020. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52060/OPASBRACOV1920052_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em 26 de julho de 2020.

ROY, C.; BUDTOVA, T.; NAVARD, P. Rheological Properties and Gelation of Aqueous Cellulose-NaOH Solutions. *Biomacromolecules*, v.4, p.259-264, 2003. Disponível em: doi: 10.1021/bm020100s.

ROWE, R.C.; SHESKEY, P.J.; QUINN, M.E. Handbook of Pharmaceuticals Excipients. 6ª ed, Washington: American Pharmacists Association, 2009.

STORPITIS, S.; GONÇALVES, J.E.; CHIANNI, C.; GAI, M.N. Biofarmacotécnica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

TRISSEL, L.A. Stability of compounded formulations. 4ª ed., Washington: American Pharmacists Association, 2009.

WANG, W.; LI, F.; YU, J.; NAVARD, P.; BUDTOVA, T. Influence of substitution on the rheological properties and gelation of hydroxyethylcellulose solution in NaOH–water solvent. *Carbohydrate Polymers*, v. 124, p.85-89, 2015.

WANG, Y.; LI, J.; LIU, L.; LI, J.; LIU, X.; HE, J.; WANG, C.; YE, D.; WANG, X.; ZHOU, F. Measures for preventing nosocomial infection with SARS-CoV-2 in hematology departments. *Annals of Hematology*, v. 99, p.1933–1938, 2020. doi: 10.1007/s00277-020-04127-x/

WILDER-SMITH, A.; FREEDMAN, D.O. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *Journal of Travel Medicine*, v. 27(2), 2020. doi: 10.1093/jtm/taaa020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. Coronavirus Overviews. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875#recomendacoes. Acesso 26 de julho de 2020.

Aspectos farmacológicos da ivermectina e seu potencial uso no tratamento da COVID-19

Pharmacological properties of ivermectin and its potential use in the treatment of COVID-19

Luana Amaral Pedroso*; Nancy Scardua Binda; Mônica Cristina Teixeira; Andrea Grabe-Guimarães

Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Ouro Preto, MG.

***Autor correspondente:** Luana Amaral Pedroso. ORCID: 0000-0002-4477-2067.

Escola de Farmácia, UFOP, Campus Ouro Preto, s/n, Ouro Preto, MG. CEP: 35.400-000.

E-mail: luanapedroso@ufop.edu.br. Telefone: (31) 99826-1165

Recebido: 24/8/20; Aceito: 13/10/20

CITAR: PEDROSO, L.A.*; BINDA, N.S.; TEIXEIRA, M.C.; GRABE GUIMARÃES, A. Aspectos farmacológicos da ivermectina e seu potencial uso no tratamento da COVID-19. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 3, p. 11-20, 2020.

DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.2.3-2>

Resumo

A ivermectina é um fármaco antiparasitário de amplo espectro largamente utilizado em medicina humana e veterinária. É o medicamento de escolha para tratamento da oncocercose, além de ser aprovada para o tratamento de filariose linfática, estrogiloidíase, ascariíase, escabiose e pediculose. Estudos avaliam a capacidade antitumoral, antibacteriana e antiviral da ivermectina, além de seus benefícios no tratamento de doenças metabólicas. Atualmente o grande interesse global em relação à ivermectina recai sobre o seu potencial no tratamento da COVID-19. Neste estudo foram descritos os aspectos gerais sobre a farmacologia, as características físico-químicas, os protocolos de tratamento, os aspectos de segurança e a toxicologia da ivermectina, bem como as propriedades que poderiam corroborar ou não com seu uso no tratamento da COVID-19. Foi realizada uma revisão narrativa baseada em publicações da base de dados Pubmed utilizando descritores como *ivermectin*, *pharmacology*, *therapeutic use*, *safety*, *toxicity* e *Covid-19*. Observou-se que além da ampla indicação terapêutica, a ivermectina possui um extenso uso *off-label*. De modo geral, considera-se que a atividade antiviral da ivermectina seja devido à sua capacidade em estimular a resposta imune do paciente e em inibir a replicação viral. Todavia, a sua segurança terapêutica para a prevenção e tratamento da COVID-19 ainda não foi determinada, visto que as concentrações efetivas encontradas nos estudos *in vitro* indicam o uso de concentrações superiores às aquelas aprovadas para humanos e os efeitos adversos podem ser potencializados. Até o momento não existem protocolos de tratamento com esse medicamento para a COVID-19 e a ANVISA apoia o uso da ivermectina apenas para indicações terapêuticas previamente registradas.

Palavras-Chaves: Antiparasitários; Sars-Cov-2; segurança; uso *off-label*.

Abstract

Ivermectin is a broad spectrum antiparasitic drug widely used in human and veterinary medicine. It is the drug of choice for the treatment of onchocerciasis, in addition to being approved for the treatment of lymphatic filariasis, strongyloidiasis, ascariasis, scabies and pediculosis. Ivermectin has antiparasitic activity in nanomolar concentrations, affecting the motility, feeding and reproduction of nematodes. Studies evaluated the antitumoral, antibacterial and antiviral effects of ivermectin, and also to treat metabolic diseases. Currently, the global interest on ivermectin is its potential benefit to treat COVID-19. In this study, the general aspects of pharmacology, physical and chemical characteristics, treatment protocols, safety aspects and toxicology of ivermectin were described, as well as properties that could or could not corroborate with its use in the treatment of COVID-19. A narrative review based on publications from the Pubmed database was performed using descriptors such as *ivermectin*, *pharmacology*, *therapeutic use*, *safety*, *toxicity* and *COVID-19*. It was



observed that in addition to the broad therapeutic indication, ivermectin has extensive off-label use. Its antiviral activity seems to be due, both to its ability to stimulate the immune response, and to inhibit viral replication. However, its therapeutic safety to prevent or for COVID-19 treatment was not yet established, since the effective concentrations showed to be effective against the virus in *in vitro* studies indicate higher concentrations to be used than that approved for humans, what could enhance the side effects. In Brazil, the National Health Surveillance Agency (Anvisa) and the Brazilian Society of Clinical Pharmacy (SBFC) recently warned health professionals about ivermectin use off-label, and treatment protocols are not yet established for COVID-19. These official organizations support the use of ivermectin only for therapeutic indications registered at ANVISA.

Keywords: Antiparasitic; Sars-Cov-2; safety; off-label use.

INTRODUÇÃO

A ivermectina é um dos fármacos antiparasitários mais conhecidos e amplamente utilizados na medicina humana e veterinária (LAING et al., 2017). Descoberta em 1975, a ivermectina é o derivado mais seguro e eficaz da classe das avermectinas, um grupo de substâncias produzidas pelos actinomicetos *Streptomyces avermitilis*. Trata-se de um fármaco antiparasitário de amplo espectro que possui estrutura similar aos antimicrobianos macrolídeos, apesar de não possuir nenhuma atividade antibacteriana (CHHAIYAA et al., 2012; CRUMP, 2017).

A ivermectina foi inicialmente introduzida no mercado veterinário e agrícola em 1981 e, a partir daí, vários estudos confirmaram seu potencial benéfico para a saúde humana, sendo registrado e comercializado para essa finalidade a partir do ano de 1987 (CANGA et al., 2008; CRUMP, 2017). Medicamento de escolha para tratamento e considerado fármaco chave na eliminação da oncocercose, foi aprovada também para o tratamento de filariose linfática, estrogiloidíase, ascaridíase, escabiose e pediculose, além de seu extenso uso *off-label* (CRUMP, 2017; SHARUN et al., 2020).

Devido à sua grande versatilidade, amplo espectro de atividade e margem de segurança, além de alta efetividade, a ivermectina é citada em alguns estudos como “medicamento maravilhoso” (CRUMP, OMURA, 2011; CRUMP 2017; SHARUN et al., 2020). No ano de

2015, os pesquisadores que descobriram e desenvolveram este medicamento receberam o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina (LAING et al., 2017; HEIDARY; GHAREBAGHI, 2020).

Mais recentemente, diferentes estudos avaliaram o uso da ivermectina como antiviral (BARROWS et al., 2016; GÖTZ et al., 2016), tratamento de doenças metabólicas, hiperglicemia e resistência à insulina, doença hepática gordurosa, inflamação e câncer (LI, JIN, FENG; 2014).

Atualmente, a maior promessa e expectativa global para a ivermectina é o uso contra o Sars-CoV-2, responsável pela síndrome respiratória aguda grave, tornando-se um potencial candidato ao tratamento da COVID-19 (CALY et al., 2020). Compreender as características do fármaco sob o olhar da farmacologia, compreendendo sua eficácia e segurança terapêutica e os seus possíveis usos clínicos *off label*, contribui para o entendimento de seu potencial na prevenção e tratamento de viroses, além de levar os profissionais de saúde ao raciocínio para o seu uso adequado na prática diária.

Neste estudo foram descritos os aspectos gerais sobre a farmacologia, as características físico-químicas, os protocolos de tratamento, os aspectos de segurança e a toxicologia da ivermectina, bem como as propriedades que poderiam corroborar ou não com seu uso no tratamento da COVID-19.



METODOLOGIA

Foi realizada busca de artigos na base de dados Pubmed utilizando os seguintes descritores: *ivermectin*, *pharmacology*, *therapeutic use*, *safety*, *toxicity* e *Covid-19*. Foram considerados todos os tipos de artigos, experimentais, de caráter clínico, revisões, metanálises publicadas até o mês de julho de 2020. A base de dados utilizada apresentou cerca de 8340 artigos sobre a ivermectina e, a partir do cruzamento do nome do fármaco com os outros descritores, foram selecionados os artigos utilizados no presente artigo. Trata-se então de uma revisão narrativa da literatura baseada em estudos publicados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mecanismo de ação

A ivermectina possui atividade antiparasitária em concentrações nanomolares, afetando a motilidade, alimentação e reprodução dos nematódeos; atua em canais de cloreto bloqueados por ligante, especificamente aqueles bloqueados por glutamato (LAING et al., 2017), além de possuir menores efeitos em canais de cloreto regulados por ácido gama-aminobutírico (GABA) (CRUMP, 2017). O alvo primário da ivermectina são então, os canais de cloreto bloqueados por glutamato (GluCl), embora apresente atividade em receptores gabaérgicos, histaminérgicos e canais de cloreto sensíveis ao pH (CRUMP, 2017). Os GluCls são expressos em classes específicas de invertebrados, causando maior permeabilidade ao íon cloro, o que acarreta a hiperpolarização da membrana celular, bloqueando a inibição da neurotransmissão em neurônios e miócitos, resultando em paralisia e morte dos parasitas (RIZZO, 2020). Os canais GluCl são filogeneticamente relacionados aos canais de cloreto controlados por GABA_A dos vertebrados (KOHLE, 2001).

Outro mecanismo de ação descrito na literatura é a alteração da resposta imune do hospedeiro,

combatendo a inflamação (YAN et al., 2011). O efeito imunomodulatório da ivermectina está associado a alteração da resposta de linfócitos T, especialmente os linfócitos T-helper (BLAKLEY, ROUSSEAU, 1991). Estudo em ratos tratados com ivermectina, mostrou maior produção de anticorpos SRBC (*Sheep red blood cells*; elemento que permite visualizar a reação antígeno/anticorpo), sendo a resposta imunológica dependente da atividade dos macrófagos e linfócitos T (BLAKLEY, ROUSSEAU, 1991). A ivermectina em ratos com asma induzida levou a redução do recrutamento de células imunes e produção de citocinas inflamatórias, além de supressão da hipersecreção de muco, sendo essa possível capacidade anti-inflamatória ainda pouco esclarecida. (YAN et al., 2011; ASHOUR, 2019).

Farmacocinética

A ivermectina é rapidamente absorvida após administração oral e sua biodisponibilidade é de cerca de 50% da dose administrada; podendo ser aumentada quando o medicamento é ingerido na presença de alimentos. A meia vida estimada varia de 12 a 56 horas e seus níveis plasmáticos máximos são atingidos em aproximadamente 4 horas. Os picos de concentração plasmática de seus metabólitos possuem maior duração do que do fármaco original, 6 a 12 horas, o que indica a ocorrência de recirculação entero-hepática. (OTTESEN, CAMPBELL, 1994; GUZZO et al., 2002; CANGA et al., 2008; CHHAIYAA et al., 2012; CRUMP, 2017). Em razão de sua alta solubilidade lipídica, a ivermectina é amplamente distribuída no organismo; se liga fortemente às proteínas plasmáticas (93,2%), parâmetro importante quando utilizada por indivíduos em subnutrição ou hipoalbuminemia. É extensivamente metabolizada pelo citocromo P450 (CYP450), subunidade 3A4 (CYP4503A4), e sua excreção é quase exclusiva pelas fezes, sendo apenas 1% pela urina (GUZZO et al., 2002; CANGA et al., 2008; CHHAIYAA et al., 2012). Concentrações desprezíveis foram detectadas no leite materno, não impedindo



seu uso na amamentação. Além disso, como já citado, a ivermectina não atravessa a barreira hematoencefálica (CANGA et al., 2008; CHHAIYAA et al., 2012).

Usos terapêuticos

A primeira grande utilidade terapêutica da ivermectina é, sem sombra de dúvidas, o tratamento das chamadas “doenças tropicais negligenciadas”, para o qual foi aprovado pelo FDA (Food and Drug Administration) e ANVISA (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020), como a oncocercose (*Onchocerca volvulus*), filariose linfática (*Wuchereria bancrofti*) e a estrongiloidíase (*Strongyloides stercoralis*), e também sarna, em alguns países (CHANDLER, 2018). Estima-se que cerca de 250 milhões de pessoas utilizaram anualmente a ivermectina no combate a estas doenças (CRUMP, 2017). Este tratamento foi disponibilizado de forma gratuita por um grande programa de doação de medicamentos para as populações mais acometidas pela miséria nos trópicos em meados dos anos 1990 (CRUMP, 2017; ASHOUR, 2019).

As doses usuais totais de ivermectina visam fornecer aproximadamente 200 µg do fármaco por quilograma (kg) de peso corporal. Assim, recomenda-se uma dose de 14mg de ivermectina para um adulto com 70kg e dose de 3mg para crianças de 15kg. Devido à escassez de dados clínicos, não se recomenda o uso da ivermectina por crianças menores de 5 anos ou com menos de 15kg. A apresentação disponível na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, no Brasil, é o comprimido de 6mg (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

No entanto, as doses calculadas por quilograma de peso corporal muitas vezes dificultam intervenções como tratamento em massa e podem levar à subdosagem. Um regime de dose alta e fixa poderia ser interessante e seguro devido ao alto índice terapêutico do fármaco, podendo aumentar as taxas de tratamento em massa nos casos de campanhas para tratamento das parasitoses (MUÑOZ et al., 2018).

Este estudo defende que uma dosagem fixa de 18 ou 36mg seria tão seguro quando a dose ajustada pelo peso.

No tratamento da oncocercose a dose de 150 µg/kg (10,5 mg para um adulto de 70kg), por via oral, de uma a três vezes por ano causa redução satisfatória na carga microfilarial, acarretando em melhoria clínica (Canga et al, 2008). No entanto, por ser modesto o efeito sobre o verme adulto, deve ser administrada periodicamente durante todo o ciclo de vida do parasita, que pode chegar a 14 anos (CANGA et al., 2008; GLOECKNER et al., 2010).

Para o tratamento da estrongiloidíase é indicada dose única de 200 µg/kg (14mg para um adulto de 70kg) por via oral (GUZZO et al., 2002). Similarmente, a filariose linfática é bem controlada com uma dose única anual de 200 µg/kg de ivermectina, associada ou não a outros medicamentos. A mesma dose é efetiva para o tratamento de larva migrans cutânea e miíase, sendo para estas duas, uso *off-label* (CHHAIYAA et al., 2012).

Em dermatologia, a ivermectina é utilizada contra alguns parasitas de tropismo cutâneo. No tratamento da escabiose a dose de 200 µg/kg, por via oral, repetida duas ou três vezes a cada uma ou duas semanas demonstra grande efetividade. Já no tratamento da pediculose, a dose recomendada é de 100 a 200 µg/kg, também por via oral (CHHAIYAA et al., 2012).

A ivermectina já é bem estudada e implementada para tratamento de uma gama de doenças, mas a exemplo da larva migrans cutânea e miíase, há uma série de tratamentos que são realizados *off-label*. Blefarite (SALEM et al., 2013) e rosácea (CRUMP, 2017



) em humanos, demodicose em cães (CAMPBELL, 1985) são doenças dermatológicas causadas pelos ácaros do gênero *Demodex*, e possuem tratamento e controle satisfatórios com o uso *off-label* da ivermectina (CRUMP, 2017).

Recentemente a ivermectina também se mostrou promissora como mosquitocida em um estudo que avaliou a morte de mosquitos *Anopheles gambiae* (vetores da malária) alimentados com o sangue de indivíduos tratados com ivermectina 600 µg/kg, tornando-a fármaco de interesse em pesquisas sobre a eliminação da malária (SMIT et al., 2018). Algumas patentes voltadas ao uso clínico existentes acerca do uso da ivermectina são: 1) tratamento de doenças metabólicas como hiperglicemia, resistência à insulina, dislipidemias, diabetes e obesidade, além do tratamento de doenças mediadas pelo receptor Farnesoid X como colestasia, doença hepática gordurosa não hepática, aterosclerose, câncer (LI, JIN, FENG; 2018); 2) tratamento da esclerose lateral amiotrófica (ANDRIES, ROBBERECHT, VAN DEN BOSCH, 2008) e 3) tratamento da rosácea papulopustular (JACOVELLA et al., 2019).

Outros estudos envolvendo o uso da ivermectina abordaram seus potenciais efeitos antibacterianos (ASHRAF et al., 2018), antitumorais (JUAREZ et al., 2018) e antivirais (SHARUN et al., 2020). A ivermectina exibe potentes efeitos antivirais contra vírus de ácido ribonucleico (RNA) como o vírus da dengue, Zika, Chikungunya, influenza A e vírus da imunodeficiência humana (HIV-1) (SHARUN et al., 2020). Porém, todos estes estudos foram realizados *in vitro*, havendo necessidade de ensaios clínicos.

Potencial antiviral da ivermectina na COVID-19

Atualmente o grande interesse global em relação à ivermectina recai sobre o potencial de tratamento contra a COVID-19, uma doença inicialmente denominada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como SARS-CoV-2 (síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2) e que caracteriza

uma emergência global de saúde pública (HEIDARY; GHAREBAGHI, 2020). De um modo geral, considera-se que a atividade antiviral da ivermectina seja devido tanto à sua capacidade em estimular a resposta imune do paciente quanto em inibir a replicação viral (JEAN, HSUEH, 2020). Caly et al. (2020) foram os primeiros a testar os efeitos desse fármaco na COVID-19. Em um estudo *in vitro*, em cultura de células infectadas com o Coronavírus e expostas a 5 µM de ivermectina, mostrou redução de 93% do RNA viral em 24 horas, chegando a redução de 99,8% em 48 horas (CALY et al., 2020).

Seu potencial antiviral contra o Coronavírus, assim como nos demais vírus de RNA, parece estar relacionado à sua capacidade de inibir receptores importinas α/β (IMP α/β), responsáveis por conduzir as proteínas virais para o núcleo da célula hospedeira. Esse processo bloqueia o tráfego nuclear das proteínas virais; do qual dependem o processo de infecção (CALY et al., 2020; SHARUN et al., 2020).

Estudos mostraram o papel potencial da IMP α/β no fechamento do núcleo citoplasmático dependente de sinal da proteína do nucleocapsídeo SARS-CoV (JEAN, HSUEH, 2020; HEIDARY, F.; GHAREBAGHI, 2020; CALY et al., 2020). Dessa maneira, foi sugerido que a atividade inibitória do transporte nuclear efetuada pela ivermectina pode ser eficaz contra a SARS-CoV-2 (CALY et al., 2020).

A ivermectina também tem ação positiva sobre a imunidade do hospedeiro, por meio do aumento da produção de IL-1 e outras citocinas, ativação da produção de ânions superóxidos e aumento da resposta linfocitária (JEAN, HSUEH, 2020).

No entanto, a concentração inibitória mínima (IC_{50}) encontrada (CALY et al., 2020), de aproximadamente 2,0 µM (1750 ng/mL), resulta na concentração plasmática máxima (C_{max}) de 0,05 µM (46,6 ng/mL), que é 35 vezes maior do que a C_{max} obtida com a dose aprovada de ivermectina para uso humano (200 µM



ou 14 mg para um adulto de 70 kg) (CHACCOUR et al., 2020; SCHMITH et al., 2020).

Um estudo sobre a segurança, tolerabilidade e farmacocinética com altas doses de ivermectina (GUZZO et al., 2002) preconiza que doses até 120 mg (10 vezes maior que a dose aprovada) podem ser consideradas seguras e bem toleradas. No entanto, mesmo com essa dose, a C_{max} é menor do que a efetiva nas concentrações *in vitro* (GUZZO et al., 2002; CALY et al., 2020).

Para Schmith et al. (2020) a administração de ivermectina conforme o protocolo preconizado e aprovado pelo FDA seria insuficiente para se atingir as concentrações plasmáticas nos pulmões semelhantes aquelas descritas por Caly et al (2020) como eficazes contra o SARS-CoV2. Ainda que seja usado 120 mg/kg de ivermectina em dose única semanal, a concentração pulmonar do fármaco seria um quinto da concentração necessária para obtenção do IC_{50} descrito (SCHMIT et al., 2020).

Dessa forma, a segurança do uso da ivermectina para o tratamento da COVID-19 ainda não pode ser garantida, visto que, os efeitos adversos do uso do fármaco podem ser potencializados em função dos ajustes posológicos que, certamente, se farão necessários.

Acredita-se que as descobertas acerca do potencial antiviral da ivermectina contra o SARS-CoV-2, encorajem ensaios clínicos controlados que investiguem sua eficácia em humanos (SCHMITH et al., 2020; SHARUN et al., 2020). Até meados de 2020, foram registrados no ClinicalTrials.gov, 33 ensaios clínicos envolvendo o uso da ivermectina no tratamento da COVID-19 (ClinicalTrials.gov). Assim, em médio prazo, muitas dúvidas e a real utilidade da ivermectina na prevenção e tratamento da COVID-19 serão esclarecidas.

Efeitos toxicológicos e mecanismos de toxicidade

A ivermectina apresenta ampla margem de segurança

nos seres humanos, visto que os canais GluCl α s não são expressos em vertebrados (RIZZO, 2020), além dos canais de cloretos regulados pelo GABA serem expressos no sistema nervoso central (SNC) (CRUMP, 2017) e, como a ivermectina não atravessa a barreira hematoencefálica (CANGA et al., 2008), a paralisia promovida pelo medicamento é seletiva aos invertebrados, sendo considerada com satisfatório perfil de segurança terapêutica (CHHAIYAA et al., 2012). Os efeitos neurológicos da ivermectina já foram descritos tanto para animais vertebrados quanto humanos. Em camundongos knock-out para o gene de resistência a drogas, *mdr-1* (multidrug resistance gene) e em cães de algumas raças específicas, como aqueles da raça Collie, acompanhado da inatividade ou deficiência do gene que codifica a síntese da glicoproteína-p, foi observado o acúmulo de ivermectina no SNC, levando a sintomas como letargia, sialorréia, tremores, crises epiléticas, incapacidade de ficar de pé, desorientação e coma. O tempo para o início dos eventos neurológicos variou de poucas horas a 7 dias (CHANDLER, 2018).

A administração de ivermectina aos doentes faz parte dos protocolos de programas de saúde pública em alguns países do continente africano seriamente afetados pela oncocercose. Em alguns países como Camarões e na República Democrática do Congo, há relatos de ocorrência de encefalopatia e coma, sobretudo em pacientes com infecção simultânea por outra espécie microfilarial, o *Loa loa* ou que possuíam uma variante do gene *mdr-1*, o que aparentemente permitiria maior penetração da ivermectina no (CHANDLER, 2018). Os mesmos autores afirmam que a concentração de ivermectina no tecido cerebral dos pacientes mais afetados não pode ser atribuída, exclusivamente, à infecção concomitante por *Loa loa*, embora seja considerado fator de risco (CHANDLER, 2018).

Chandler (2018) comenta também que alguns dos casos de efeitos toxicológicos graves poderiam estar



relacionados à ocorrência de interações medicamentosas. Medicamentos que são substratos das enzimas do complexo CYP3A4 também são substratos da glicoproteína-P de transporte codificada pelo gene de multi-resistência a drogas, *mdr-1*. Dessa forma, devido à uma competição pelos mesmos sítios ativos nos complexos enzimáticos, a eliminação através dos mecanismos de efluxo regulados pela glicoproteína-P pode ser comprometido e aumentar a biodisponibilidade das substâncias aumentando-se o risco de ultrapassar a barreira hematoencefálica. Assim, no caso da ivermectina, sua interação com a glicoproteína-P, que permitiria a sua eliminação, pode ser comprometida pela administração concomitante de outros substratos da glicoproteína-P, dentre eles alguns esteróides (progesterona, hidrocortisona, cortisol, corticosterona, dexametasona); agentes utilizados no tratamento do câncer, como a doxorrubicina; alguns agentes imunossupressores (ciclosporina e metotrexato); inibidores de proteases (ritonavir, indinavir, nelfinavir); antibióticos (eritromicina e rifampicina); fármacos que atuam no sistema cardiovascular como a digoxina e ainda anti-histamínicos como a terfenadina (CHANDLER, 2018; KUDZI et al. 2010 e HO et al., 2003).

Doses de ivermectina menores ou iguais a 200 µg/kg podem levar à potencialização da transmissão sináptica GABAérgica, além de suscitar crises de psicose, confusão mental e crises epiléticas nos pacientes (JEAN; HSUEH, 2020; NAVARRO et al., 2020). Outra explicação possível para os efeitos adversos neurológicos graves induzidos pela ivermectina é a presença de mutações no gene *mdr-1*. O polimorfismo neste gene resultaria em alterações na glicoproteína-P podendo resultar em penetração da ivermectina no SNC destes pacientes (CHANDLER, 2018).

O papel do farmacêutico no uso racional da ivermectina

Mesmo antes de qualquer estudo conclusivo acerca da utilização da ivermectina no tratamento da COVID-19, o que se observa é uma corrida às farmácias no Brasil para a compra do medicamento, com o aumento preocupante da prática da automedicação e uso *off-label*.

Esse comportamento, apesar de não justificável, chega a ser compreensível uma vez que não há precedentes de enfrentamento de uma pandemia tão abrangente e de difícil controle. Além disso, o medo de lidar com o risco de vida por esta infecção para a qual não existem terapias efetivas, vacinas, nem protocolos definitivos de tratamento, leva à adoção de uma diversidade de condutas, por profissionais de saúde e pessoas leigas, muitas vezes não baseadas em informações científicas sérias (PAUMGARTEN, OLIVEIRA, 2020; MARTINS, REIS, 2020).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) o uso racional de medicamentos ocorre quando o indivíduo recebe o *“medicamento adequado às suas necessidades clínicas, nas doses correspondentes com base em seus requisitos individuais, durante um período de tempo adequado e ao menor custo possível para si e a comunidade”* (OMS, 2002).

O farmacêutico é o profissional da saúde de fácil e rápido acesso pela população, uma vez que está sempre presente nas farmácias, estabelecimentos de ampla distribuição e capilaridade (CFF, 2020). É dever do farmacêutico orientar ao usuário sobre uso de medicamentos, acompanhar os resultados do tratamento e lutar para que o uso racional de medicamentos seja respeitado (BERGSTEN-MENDES, 2008).

O grande desafio da pandemia da COVID-19 tem sido a velocidade com que a doença se espalha e, tão rápido quanto ela, a disseminação de notícias/informações, sejam elas verdadeiras ou falsas, que muitas vezes geram pânico e comportamentos de risco, entre eles, a automedicação (BERGSTEN-MENDES, 2008; PAUMGARTEN, OLIVEIRA, 2020).



Os farmacêuticos compõem a equipe multiprofissional de saúde e atuam em diferentes frentes de trabalho, como apoio diagnóstico, educação em saúde, serviços clínicos em farmácias, hospitais e outros serviços de saúde, sejam eles públicos ou privados. A necessária reestruturação dos serviços foi orientada por órgãos como o Conselho Federal de Farmácia (CFF), Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP) entre outras (MARTINS, REIS, 2020).

Na tentativa de conter a automedicação desencadeada com os antiparasitários ivermectina e nitazoxanida, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) lançou a RDC 405 em 22 de julho de 2020, estabelecendo medidas de controle desses medicamentos. Nesse contexto a ivermectina, assim como a nitazoxanida, só poderiam ser dispensados mediante retenção de receitas, escrituração e guarda. Essa RDC ficou vigente até no dia 01 de setembro de 2020, quando foi suspensa devido ao reabastecimento do mercado (ANVISA, 2020). No entanto, isso não exime os farmacêuticos da responsabilidade de investigação da real necessidade, aconselhamento do paciente e orientações sobre o uso do medicamento, assim como sobre as medidas de prevenção da COVID-19.

É válido lembrar que mesmo com a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, no ato da prescrição de medicamentos *off-label* o médico se torna responsável pela saúde do paciente e qualquer consequência prejudicial a ela (PAUMGARTTEN, OLIVEIRA, 2020). Segundo o Código de Ética Farmacêutica, além do respeito à vida humana e às decisões do paciente, um dos princípios fundamentais da profissão é jamais cooperar com atos que intencionalmente possam colocar em risco a saúde ou integridade física/psíquica de um indivíduo (CFF, 1998).

Apesar de a ivermectina ter um bom perfil de segurança é necessário cautela em relação a

posologia, interações medicamentosas e possíveis reações adversas. No Brasil, a Anvisa e a Sociedade Brasileira de Farmácia Clínica (SBFC) se posicionaram sobre o uso da ivermectina, alertando aos profissionais de saúde que este uso é *off-label* e que não estão estabelecidos protocolos de tratamento com este medicamento para a COVID-19. Recomendam que seu uso seja realizado apenas para as indicações terapêuticas registradas na ANVISA. Alertam, ainda, sobre a necessidade de se investigar efeitos adversos, interações medicamentosas, contraindicações e efeitos durante a gravidez e amamentação (ANVISA, 2020; SBFC, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso terapêutico da ivermectina com finalidade antiparasitária vem de longa data e apresenta perfil de segurança farmacológica bem estabelecida. Porém, com a pandemia da COVID-19, o uso *off label* antiviral deste antiparasitário ganhou evidência. Nesse contexto, é dever dos profissionais farmacêuticos aconselhar à população quanto aos riscos da utilização de medicamentos sem indicação e comprovação científica, além de oferecerem suporte aos demais profissionais da saúde no que se relaciona à educação em saúde, provisão adequada de medicamentos e segurança do uso.

Declaração de Conflito de Interesse: Nada a declarar.

REFERÊNCIAS

ANDRIES, M.; ROBBERECHT, W.; VAN DEN BOSCH, L.; inventores; Use of ivermectin and derivatives thereof for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis. BE, patente WO2008034202. Mar. 2008.

ANVISA. RDC 405 de 22 de julho de 2020. Estabelece as medidas de controle para os medicamentos que contenham substâncias constantes do Anexo I desta Resolução, isoladas ou em associação, em virtude da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) relacionada ao novo Coronavírus (SARS-



CoV-2). DOU ed.140 seção 1, p.88, 2020.

ANVISAa. Nota de esclarecimento sobre a ivermectina. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/nota-de-esclarecimento-sobre-a-ivermectina/219201> Acesso em 04/08/2020.

ASHOUR, D.S. Ivermectin: From theory to clinical application. *International Journal Antimicrobial Agents* v.54 n.2 p.134-142, 2019.

ASHRAF, S.; CHAUDHRY, U.; RAZA, A.; GHOSH, D.; ZHAO, X. In vitro activity of ivermectin against *Staphylococcus aureus* clinical isolates. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. v.7 n.27, 2018.

BARROWS, N.J.; CAMPOS, R.K.; POWELL, S.T.; PRASANTH, K.R.; SCHOTT-LERNER, G.; SOTOACOSTA, R.; GALARZA-MUÑOZ, G.; MCGRATH, E.L.; URRABAZ-GARZA, R.; GAO, J.; WU, P.; MENON, R.; SAADE, G.; FERNANDEZ-SALAS, I.; ROSSI, S.L.; VASILAKIS, N.; ROUTH, A.; BRADRIK, S.S.; GARCIA-BLANCO, M.A. A screen of FDA-approved drugs for inhibitors of zika virus infection. *Cell Host & Microbe*. v.20 n.2 p.259–70, 2016.

BERGSTEN-MENDES, G. Uso racional de medicamentos: o papel fundamental do farmacêutico. *Ciência & Saúde Coletiva*, sup.13 p.569-577, 2008.

BENET, L.Z.; CUMMINS, C.L.; WU, C.Y. Unmasking the dynamic interplay between efflux transporters and metabolic enzymes. *Int J Pharm* v.277 p.3–9, 2004.

BLAKLEY, B.R.; ROUSSEAU, C.G. Effect of ivermectin on the immune response in mice. *American Journal of Veterinary Research* v.52 n.4 p.593–595, 1991.

CALY, L.; DRUCEA, J.D.; CATTONA, M.G.; JANSB, D.A.; WAGSTAF, K.M. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Research* v.178, 2020.

CAMPBELL, W.C. Ivermectin: An Update. *Parasitology Today*, v.1 n.1 p.10-16, 1985

CANGA, A.G.; PRIETO, A.M.S.; LIÉBANA, M.J.D.; MARTÍNEZ, N.F.; VEGA, M.S.; VIEITEZ, J.J.G. The Pharmacokinetics and Interactions of Ivermectin in Humans—A Mini-review. *The AAPS Journal*, v.10 n.1 p.42-46, 2008.

CHACCOUR, C.; HAMMANN, F.; RAMÓN-GARCÍA, S.; RABINOVICH, N.R. Ivermectin and COVID-19: Keeping Rigor in Times of Urgency. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v.102 n.6 p.1156-1157, 2020.

CHANDLER, R.E. Serious neurological adverse events after

ivermectin—Do they occur beyond the Indication of onchocerciasis? *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v.98 n.2 p.382–388, 2018.

CHHAIYAA, S.B.; MEHTA, D.S.; KATARIA, B.C. Ivermectin: pharmacology and therapeutic applications. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, v.1 n.3 p.132-139, 2012

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). Código de ética da profissão farmacêutica. Brasília: CFF, 1998.

CRUMP, A. Ivermectin: enigmatic multifaceted ‘wonder’ drug continues to surprise and exceed expectations. *The Journal of Antibiotics*, v.70 n.5 p.495–505, 2017.

CRUMP, A.; ÔMURA, S. Ivermectin, ‘Wonder drug’ from Japan: the human use perspective. *Proceedings of the Japan Academy*, v.87 n.2 p.13-28, 2011.

GLOECKNER, C.; GARNER, A.L.; MERSHA, F.; OKSOV, Y.; TRICOCHÉ, N.; EUBANKS, L.M.; LUSTIGMAN, S.; KAUFMANN, G.F.; JANDA, K.D. Repositioning of an existing drug for the neglected tropical disease Onchocerciasis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v.107 n.8 p.3424-3429, 2010.

GÖTZ, V.; MAGAR, L.; DORNFELD, D.; GIESE, S.; POHLMANN, A.; HÖPER, D.; KONG, B.W.; JANS, D.A.; BEER, M.; HALLER, O.; SCHWEMMLE, M. Influenza A viruses escape from MxA restriction at the expense of efficient nuclear vRNP import. *Scientific Reports*, v.18 n.6 p.23138, 2016.

GUZZO, C.A.; FURTEK, C.I.; PORRAS, A.G.; CHEN, C.; TIPPING, R.; CLINESCHMIDT, C.M.; SCIBERRAS, D.G.; HSIEH, J. Y-K.; LASSETER, K.C. Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Escalating High Doses of Ivermectin in Healthy Adult Subjects. *Journal of Clinical Pharmacology*, v.42 n.10 p.1122-1133, 2002.

HEIDARY, F.; GHAREBAGHI, R. Ivermectin: a systematic review from antiviral effects to COVID-19 complementary regimen. *The Journal of Antibiotics*, v.73 p.593-602, 2020.

HO, G-T; MOODIE, F. M.; SATSANGI, J. Multidrug resistance 1 gene (P-glycoprotein 170): an important determinant in gastrointestinal disease? *Gut* v.52 n.5 p.759–766, 2003.

IVERMECTINA (bula do profissional). Barueri, SP: Neoquímica. Disponível em: < www.anvisa.gov.br/datavisa/ fila_bula/frmVisualizarBula.asp > Acesso em: 14/08/2020.

JACOVELLA, J.; CHAPPUIS, J.P.; KAOUKHOV A.; GRAEBER, M.; PONCET, M.; BRIANTAIS, P.; SALIN, L., inventores; treatment of papulopustular rosacea with ivermectin. US, patente US 10,206,939 B2. 19.02.2019



JEAN, S.S.; HSUEH, P.R. Old and re-purposed drugs for the treatment of COVID-19. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, p.1-5, 2020.

JUAREZ, M.; SCHCOLNIK-CABRERA, A.; DUEÑAS-GONZALEZ, A. The multitargeted drug ivermectin: from an antiparasitic agent to a repositioned cancer drug. *American Journal of Cancer Research*, v.8 n.2 p.317-331, 2018.

KÖHLER, P. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. *International Journal of Parasitology*, v.31 n.4 p.336-345, 2001.

KUDZI, W.; DODOO, A.; MILLS, J.J. Genetic polymorphisms in MDR1, CYP3A4 and CYP3A5 genes in a Ghanaian population: a plausible explanation for altered metabolism of ivermectin in humans? *BMC Medical Genetics* v.11 n.111. p.1-8, 2010.

LAING, R.; GILLAN, V.; DEVANEY, E. Ivermectin – Old Drug, New Tricks? *Trends in Parasitology*, v.33 n.6 p.463-472, 2017.

LI, Y.; JIN, L.; FENG, X., inventores; Use of ivermectin and derivatives thereof. CN, patente US 10,052.340 B2. 21.08.2018

MARTINS, M.A.P.; REIS, A.M.M. Pharmacists in response to the COVID-19 pandemic in Brazil: where are we? *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*. v.11 n.3, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Relação nacional de medicamentos essenciais 2020: RENAME 2020 (Recurso eletrônico). 217p. Brasília, 2020.

MUÑOZ, J.; BALLESTER, M.R.; ANTONIJOAN, R.M.; GICH, I.; RODRÍGUEZ, M.; COLLI, E.; GOLD, S.; KROLEWIECKI, A.J. Safety and pharmacokinetic profile of fixed-dose ivermectin with an innovative 18mg tablet in healthy adult volunteers. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v.12 n.1, 2018.

NAVARRO, M.; CAMPRUBÍ, D.; REQUENA-MÉNDEZ, A.; BUONFRATE, D.; GIORLI, G.; KAMGNO, J.; GARDON, J.; BOUSSINESQ, M.; MUNÖZ, J.; KROLEWIECKI, A. Safety of high-dose ivermectin: a systematic review and meta-analysis. *Journal Antimicrobial Chemotherapy*, v.75 n.4 p.827-834, 2020.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS v.5 p.1-6, 2002.

OTTESEN, E.A.; CAMPBELL, W.C. Ivermectin in human medicine. *Journal Antimicrobial Chemotherapy*, v.34 n.2 p.195-203, 1994.

PAUMGARTTEN F.J.R.; OLIVEIRA A.C.A.X. Off label, compassionate and irrational use of medicines in Covid-19 pandemic, health consequences and ethical issues. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 25 n.9 p.3413-3419, 2020.

RIZZO, E. Ivermectin, antiviral properties and COVID-19: a possible new mechanism of action. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, v.393 n.7 p.1153-1156, 2020.

SCHMITH, V.D.; ZHOU, J.; LOHMER, L.R.L. The Approved Dose of Ivermectin Alone is not the Ideal Dose for the Treatment of COVID-19. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2020. No prelo.

SHARUN, K.; DHAMA, K.; PATEL, S.K.; PATHAK, M.; TIWARI, R.; SINGH, B.R.; SAH, R.; BONILLAALDANA, D.K.; RODRIGUEZMORALES, A.J.; LEBLEBICIOGLU, H. Ivermectin, a new candidate therapeutic against SARS-CoV-2/COVID-19. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, v.9 n.23, 2020.

SMIT, M.R.; OCHOMO, E.O.; ALJAYYOSSI, G.; KWAMBAI, T.K.; ABONG'O, B.O.; CHEN, T.; BOUSEMA, T.; SLATER, H.C.; WATERHOUSE, D.; BAYOH, N.M.; GIMNIG, J.E.; SAMUELS, A.M.; DESAI, M.R.; PHILLIPS-HOWARD, P.A.; KARIUKI, S.K.; WANG, D.; WARD, S.A.; KUILE, F.O. Safety and mosquito-cidal efficacy of high-dose ivermectin when co-administered with dihydroartemisinin-piperaquine in Kenyan adults with uncomplicated malaria (IVERMAL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases*, v.18 n.6 p.615-626, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMÁCIA CLÍNICA (SBFC). Posicionamento sobre o uso de ivermectina e nitazoxanida na Covid-19. Brasília, 2020.

YAN, S.; Ci, X.; Chen, N.; Chen, C.; Li, X.; Chu, X.; Li, J.; Deng, X. Anti-inflammatory effects of ivermectin in a mouse model of allergic asthma. *Inflammation. Research*, v.60 n.6 p.589-596, 2011.



COVID-19 no Estado do Ceará: Impacto do índice de desenvolvimento humano (IDH) na casuística

COVID-19 in the State of Ceará: Impact of the human development index (HDI) on casuistry

Igor Gomes de Araújo*; **Eni Teresinha Fleck de Paula Pessoa**; **Arlandia Cristina Lima Nobre de Moraes**.

Universidade de Fortaleza, Fortaleza, Ceará, Brasil.

Autor correspondente*: Igor Gomes de Araújo. ORCID 0000-0001-5427-8970.

Avenida Washington Soares, 1321, Edson Queiroz, CEP 60811-905, Fortaleza, Ceará, Brasil. E-mail: gomes.igor1996@gmail.com; Telefone: (85) 9 86473494

Recebido: 09/07/20; Aceito: 23/09/20

CITAR: ARAÚJO, I.G; FLECK, E.T.P.P; MORAIS, A.C.L.N. COVID-19 no Estado do Ceará: Impacto do índice de desenvolvimento humano (IDH) na casuística. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 3, p. 21-30, 2020. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.2.3-3>

RESUMO

A COVID-19 é causada por um vírus de RNA envelopado, que causa infecção do trato respiratório inferior, acompanhada majoritariamente de tosse, febre e dispneia. O objetivo deste estudo é analisar a correlação da casuística da COVID-19 com o índice de desenvolvimento humano, evidenciando o cenário da taxa de ocupação de leitos da rede pública e privada do Estado do Ceará. Trata-se de um estudo descritivo. A correlação do número de casos por IDH dos bairros de Fortaleza, são 702 (11,3%) IDH muito alto, 347 (5,6%) IDH alto, 419 (6,7%) IDH médio, 1.301 (20,9%) IDH baixo e 3.447 (55,5%) IDH muito baixo. Número de óbitos por IDH dos bairros de Fortaleza, são 31 (6,2%) IDH muito alto, 11 (2,2%) IDH alto, 104 (20,8%) IDH médio, 99 (19,8%) IDH baixo e 254 (50,9%) IDH muito baixo. A correlação do número de casos por IDH dos municípios do interior do Estado do Ceará, são 433 (10,6%) IDH alto, 3.371 (82,5%) IDH médio e 284 (6,9%) IDH baixo. Número de óbitos por IDH são, 12 (6,0%) IDH alto, 18 (9,0%) IDH médio e 170 (85%) IDH baixo. Conclui-se pelo presente estudo que a população mais atingida pela COVID-19 é a que possui menor IDH, consequentemente dificuldades no âmbito social. O maior número de casos está concentrado na capital e região metropolitana, mas a COVID-19 já atingiu 92% das cidades do Estado. Considera-se uma iniciação da doença nos interiores, podendo intensificar nas próximas semanas. Também evidencia-se um colapso no setor privado de saúde do Ceará.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; Ceará; pandemia; diagnóstico situacional.

ABSTRACT

COVID-19 is caused by an enveloped RNA virus, which causes infection of the lower respiratory tract, mostly accompanied by cough, fever and dyspnoea. The aim of this study is to analyze the correlation of the COVID-19 series with the human development index, showing the scenario of bed occupancy rates in the public and private network of the State of Ceará. This is a descriptive study. The correlation of the number of cases per HDI in the neighborhoods of Fortaleza is 702 (11.3%) very high HDI, 347 (5.6%) high HDI, 419 (6.7%) average HDI, 1,301 (20.9 %) Low HDI and 3,447 (55.5%) very low HDI. Number of deaths by HDI in the neighborhoods of Fortaleza, are 31 (6.2%) very high HDI, 11 (2.2%) high HDI, 104 (20.8%) medium HDI, 99 (19.8%) HDI low and 254 (50.9%) very low HDI. The correlation of the number of cases per HDI of the municipalities in the interior of the State of Ceará is 433 (10.6%) high HDI, 3,371 (82.5%) medium HDI and 284 (6.9%) low HDI. Number of deaths per HDI are, 12 (6.0%) high HDI, 18 (9.0%) medium HDI and 170 (85%) low HDI. It is concluded by the present study that the population most affected by COVID-19 is the one with the lowest HDI, consequently diffi-



culties in the social sphere. The largest number of cases is concentrated in the capital and metropolitan region, but COVID-19 has already reached 92% of the cities in the state. It is considered an initiation of the disease in the interior, and may intensify in the coming weeks. There is also a collapse in the private health sector in Ceará.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; Ceará; pandemic; situational diagnosis.

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é causada por um vírus de RNA envelopado, que causa infecção do trato respiratório inferior, acompanhada majoritariamente de tosse, febre e dispneia, tornando-se um grave problema mundial e crítico pela ausência de tratamento comprovadamente eficaz (SILVA, FERRAZ, 2020).

O Estado do Ceará possui 14 regiões, com seus respectivos IDHs por hierarquia: Grande Fortaleza (0,65), Litoral Leste (0,64), Vale do Jaguaribe (0,63), Cariri (0,62), Maciço de Baturité (0,62), Serra da Ibiapaba (0,61), Sertão de Sobral (0,61), Centro Sul (0,61), Sertão Central (0,61), Litoral Oeste/Vale do Curu (0,61), Sertão dos Crateús (0,60), Litoral Norte (0,60), Sertão dos Inhamuns (0,60) e Sertão de Canindé (0,59), de acordo com a Secretaria do Planejamento e Gestão (SEPLAG) e IBGE (IPECE, 2015, IBGE, 2015).

O informe epidemiológico do Ceará, atualizado no dia 09 de maio de 2020, registrou 28.933 casos em investigação, 15.879 casos confirmados, 1.062 óbitos e 6,7% letalidade (CEARÁ, 2020).

As medidas de controle principais são: distanciamento, isolamento social, uso de desinfetantes, álcool à 70% e máscaras de proteção. Necessário o cuidado das autoridades sanitárias em verificar os casos precocemente mediante realização de testes para o diagnóstico (PIMENTEL et al., 2020).

A Organização das Nações Unidas (ONU), lançou em 1990, a proposta de indicadores de desenvolvimento humano (IDH), não somente fatores econômicos mas também de prosperidade e qualidade de vida da

população (SCARPIN; SLOMSKI, 2007). Tornando-se possível identificar através do IDH o perfil de renda e os serviços aos quais uma população tem acesso.

O objetivo deste estudo é analisar a correlação da casuística da COVID-19 com o índice de desenvolvimento humano (IDH), evidenciando o cenário da taxa de ocupação de leitos da rede pública e privada do Estado do Ceará.

METODOLOGIA

Trata-se de estudo descritivo, de análise do índice de desenvolvimento humano (IDH) e cenário da taxa de ocupação de leitos decorrentes da COVID-19, da rede pública e privada do Estado do Ceará. Buscou-se identificar o número de casos e óbitos por IDH dos bairros da capital, região metropolitana da Grande Fortaleza e cidades do interior. Também dos serviços disponíveis da rede pública e privada do Estado. A coleta dos dados ocorreu no dia 09 de maio de 2020, nos sites IntegraSUS (CEARÁ, 2020) e IBGE (IBGE, 2010), período de preocupação pela ascensão de casos e óbitos no Estado. As variáveis categóricas foram apresentadas como frequência absoluta (n) e relativa (%). O percurso metodológico da pesquisa foi respaldado pela Lei nº 12.527/2011, a Lei Nacional de Acesso à Informação (BRASIL, 2011), e pela Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2016).

RESULTADOS

A correlação do número de casos por IDH dos bairros de Fortaleza são 702 (11,3%) IDH muito alto, 347

(5,6%) IDH alto, 419 (6,7%) IDH médio, 1.301 (20,9%) IDH baixo e 3.447 (55,5%) IDH muito baixo. Número de óbitos por IDH dos bairros de Fortaleza são 31 (6,2%) IDH muito alto, 11 (2,2%) IDH alto, 104 (20,8%) IDH médio, 99 (19,8%) IDH baixo e 254 (50,9%) IDH muito baixo (Tabela 1 e Figura 1). Observa-se que os maiores números de casos confirmados e óbitos

ocorreram em bairros com menor IDH.

A correlação do número de casos por IDH dos municípios do interior do Estado do Ceará são 433 (10,6%) IDH alto, 3.371 (82,5%) IDH médio e 284 (6,9%) IDH baixo. Número de óbitos por IDH são 12 (6,0%) IDH alto, 18 (9,0%) IDH médio e 170 (85%) IDH baixo (Tabela 2).

Tabela 1 – Correlação entre número de casos de COVID-19 e o índice de desenvolvimento humano (IDH), dos bairros de Fortaleza-Ceará.

NÚMERO DE CASOS POR IDH	
702 (11,3%)	IDH muito alto
347 (5,6%)	IDH alto
419 (6,7%)	IDH médio
1.301 (20,9%)	IDH baixo
3.447 (55,5%)	IDH muito baixo
NÚMERO DE ÓBITOS POR IDH	
31 (6,2%)	IDH muito alto
11 (2,2%)	IDH alto
104 (20,8%)	IDH médio
99 (19,8%)	IDH baixo
254 (50,9%)	IDH muito baixo

Atualizado no dia 09 de maio de 2020

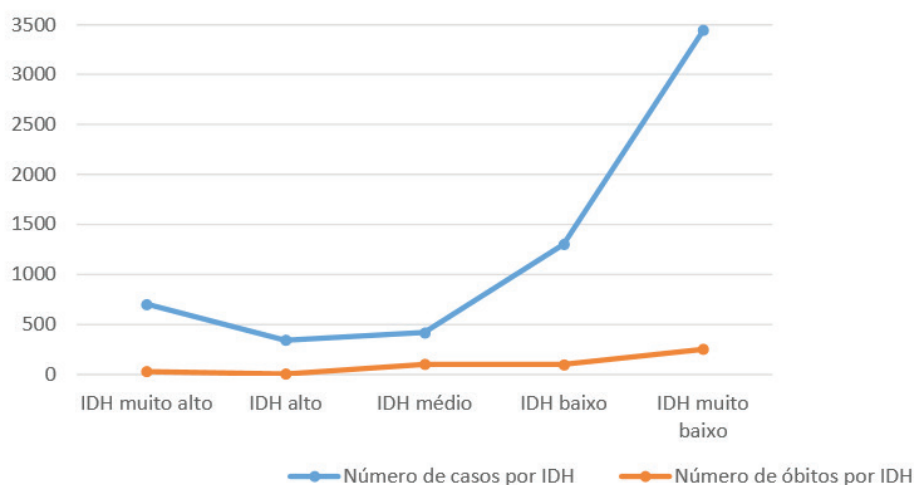


Figura 1 – Correlação entre número de casos de COVID-19 e o índice de desenvolvimento humano (IDH), dos bairros de Fortaleza-CE.

Tabela 2 – Correlação entre número de casos de COVID-19 e o índice de desenvolvimento humano (IDH), no interior do Ceará.

NÚMERO DE CASOS POR IDH	
433 (10,6%)	IDH alto
3.371 (82,5%)	IDH médio
284 (6,9%)	IDH baixo
NÚMERO DE ÓBITOS POR IDH	
12 (6,0%)	IDH alto
18 (9,0%)	IDH médio
170 (85%)	IDH baixo

Atualizado no dia 09 de maio de 2020

O Estado do Ceará possui 14 regiões e 184 municípios. Nas tabelas 3, 4 e 5, pode-se analisar com os IDHs alto, médio e baixo respectivamente, números de casos e óbitos pela COVID-19, do qual apresentaram consideravelmente o número de casos confirmados e óbitos as cidades com IDH alto e com divergências entre as cidades de IDH médio.

São 19 hospitais da rede pública e 15 hospitais da rede privada no Ceará. A rede pública registrou seis UTIs e quatro enfermarias com 100% de taxa de ocupação. Todavia a rede privada registrou quatro UTIs e três enfermarias com 100% de taxa de ocupação (tabela 6).

Tabela 3 – Municípios do Estado do Ceará com IDH alto, casos confirmados e óbitos pela COVID-19.

	CIDADE	IDH ALTO	CASOS CONFIRMADOS	ÓBITOS
1	Fortaleza	0,754	10.995	809
2	Sobral	0,714	270	5
3	Crato	0,713	16	0
4	Eusébio	0,701	231	7

Atualizado no dia 09 de maio de 2020

Tabela 4 – Municípios do Estado do Ceará com IDH médio, casos confirmados e óbitos pela COVID-19.

	CIDADE	IDH MÉDIO	CASOS CONFIRMADOS	ÓBITOS
5	Juazeiro do Norte	0,694	25	2
6	Maracanaú	0,686	332	37
7	Barbalha	0,683	8	0
8	Caucaia	0,682	653	29
9	Limoeiro do Norte	0,682	36	2
10	Iguatu	0,677	53	7
11	Pacatuba	0,675	132	11
12	Russas	0,674	52	5
13	São Gonçalo do Amarante	0,665	109	3
14	Maranguape	0,659	144	18
15	Pacajus	0,659	67	2
16	Quixadá	0,659	91	1
17	Horizonte	0,658	107	3
18	Tianguá	0,657	33	2
19	Itaiçaba	0,656	2	0
20	Aracati	0,655	37	2
21	São João do Jaguaribe	0,654	3	0
22	Iracema	0,652	9	1
23	Jijoca de Jericoacoara	0,652	13	0
24	Jati	0,651	0	0
25	Ubajara	0,648	3	1
26	Brejo Santo	0,647	9	0
27	Cascavel	0,646	72	5
28	Penaforte	0,646	0	0
29	Tabuleiro do Norte	0,645	8	1
30	Crateús	0,644	30	2
31	Forquilha	0,644	4	0
32	Quixeramobim	0,642	76	3
33	Aquiraz	0,641	109	2
34	Itapipoca	0,640	193	10
35	Uruburetama	0,639	19	0
36	Beberibe	0,638	28	3
37	Palhano	0,638	0	0
38	Guaramiranga	0,637	6	0
39	Paracuru	0,637	13	0
40	Orós	0,636	10	0
41	Pindoretama	0,636	40	3
42	Pacoti	0,635	7	2
43	Paraipaba	0,634	27	0
44	Farias Brito	0,633	2	1
45	Groaíras	0,633	17	0
46	Tauá	0,633	54	3
47	Cruz	0,632	15	0
48	Independência	0,632	4	1
49	Campos Sales	0,630	5	0
50	Pentecoste	0,629	14	2
51	Várzea Alegre	0,629	8	0
52	Abaíara	0,628	0	0
53	Milagres	0,628	2	0
54	Baixio	0,627	0	0
55	Cedro	0,627	2	0
56	Itaitinga	0,626	116	8
57	Milhã	0,626	6	0
58	Redenção	0,626	33	2
59	Nova Olinda	0,625	7	0
60	Solonópole	0,625	9	1
61	Fortim	0,624	5	0
62	Jaguaruana	0,624	8	1
63	Bela Cruz	0,623	43	1
64	Itapagé	0,623	17	0
65	Aratuba	0,622	2	0
66	Missão Velha	0,622	2	0
67	Palmácia	0,622	0	0
68	Porteiras	0,622	1	0
69	Quixeré	0,622	10	1
70	Jaguaribe	0,621	23	3
71	Pacujá	0,621	0	0
72	Camocim	0,620	15	0
73	São Luís do Curu	0,620	13	1
74	Baturité	0,619	23	2
75	Senador Pompeu	0,619	8	0
76	Apuiarés	0,618	10	0
77	Arneiroz	0,618	15	0
78	Catarina	0,618	2	0
79	Ipu	0,618	8	0
80	Jaguaribara	0,618	12	1
81	Meruoca	0,618	8	0
82	Guaiúba	0,617	27	0
83	Barreira	0,616	4	1

Tabela 4 – Municípios do Estado do Ceará com IDH médio, casos confirmados e óbitos pela COVID-19.

	CIDADE	IDH MÉDIO	CASOS CONFIRMADOS	ÓBITOS		CIDADE	IDH MÉDIO	CASOS CONFIRMADOS	ÓBITOS
84	Icapuí	0,616	15	0	110	Amontada	0,606	7	2
85	Massapê	0,616	38	1	111	Banabuiú	0,606	23	0
86	Santa Quitéria	0,616	13	1	112	Ibicuitinga	0,606	27	1
87	Aracoiaba	0,615	20	0	113	Icó	0,606	9	0
88	Jardim	0,614	1	0	114	Ipaumirim	0,606	2	0
89	Nova Russas	0,614	4	1	115	Itarema	0,606	33	0
90	Lavras da Mangabeira	0,613	5	1	116	Trairi	0,606	27	5
91	Canindé	0,612	99	0	117	Tururu	0,606	11	2
92	Jaguaretama	0,612	12	1	118	Aurora	0,605	1	1
93	Marco	0,612	4	0	119	Irauçuba	0,605	22	0
94	Santana do Cariri	0,612	3	0	120	Mauriti	0,605	4	1
95	Capistrano	0,611	10	2	121	Novo Oriente	0,605	3	1
96	São Benedito	0,611	7	0	122	Chorozinho	0,604	29	1
97	Varjota	0,611	7	1	123	Flecheirinha	0,604	8	0
98	Coreaú	0,610	77	0	124	Itapiúna	0,604	16	1
99	Ererê	0,610	5	0	125	Potiretama	0,604	4	0
100	Madalena	0,610	16	0	126	Pedra Branca	0,603	22	3
101	Monsenhor Tabosa	0,610	9	1	127	Senador Sá	0,603	6	0
102	Morada Nova	0,610	52	0	128	Altaneira	0,602	0	0
103	Catunda	0,609	1	0	129	Acaraú	0,601	120	1
104	Deputado Irapuan Pinheiro	0,609	4	0	130	Alto Santo	0,601	7	1
105	Guaraciaba do Norte	0,609	6	0	131	Pereiro	0,601	4	0
106	Ibiapina	0,608	2	0	132	Reriutaba	0,601	8	1
107	Mucambo	0,607	10	0	133	Alcântaras	0,600	14	1
108	Mulungu	0,607	8	0	134	Assaré	0,600	1	0
109	Acarape	0,606	9	1	135	Piquet Carneiro	0,600	0	0

Atualizado no dia 09 de maio de 2020

Tabela 5 – Municípios do Estado do Ceará com IDH baixo, casos confirmados e óbitos pela COVID-19.

	CIDADE	IDH BAIXO	CASOS CONFIRMADOS	ÓBITOS		CIDADE	IDH BAIXO	CASOS CONFIRMADOS	ÓBITOS
136	Antonina do Norte	0,599	1	0	161	Tejuçuoca	0,584	15	0
137	Barro	0,599	2	0	162	Paramoti	0,583	3	0
138	Martinópole	0,599	0	0	163	Mombaça	0,582	11	1
139	Boa Viagem	0,598	18	3	164	Moraújo	0,581	9	1
140	Jucás	0,598	5	0	165	Poranga	0,581	6	0
141	Cariús	0,597	2	1	166	Tamboril	0,580	5	0
142	Hidrolândia	0,597	6	0	167	Ipaporanga	0,579	8	0
143	Cariré	0,596	12	0	168	Caririaçu	0,578	3	0
144	Acopiara	0,595	8	1	169	Ibaretama	0,577	5	1
145	Ocara	0,594	24	2	170	Tarrafas	0,576	0	0
146	Quiterianópolis	0,594	5	0	171	Saboeiro	0,575	0	0
147	Carnaubal	0,593	7	0	172	Ipueiras	0,573	6	1
148	Caridade	0,592	9	2	173	Barroquinha	0,571	7	0
149	Miraíma	0,592	2	1	174	Viçosa do Ceará	0,570	34	1
150	Pires Ferreira	0,591	1	0	175	Graça	0,570	10	0
151	Quixelô	0,591	2	0	176	Parambu	0,570	5	1
152	Umari	0,591	0	0	177	Aiuaba	0,569	1	0
153	Ararendá	0,590	1	1	178	General Sampaio	0,568	6	1
154	Croatá	0,590	1	0	179	Uruoca	0,566	4	0
155	Morrinhos	0,588	11	0	180	Araripe	0,564	1	0
156	Santana do Acaraú	0,587	12	1	181	Itatira	0,562	12	2
157	Umirim	0,587	12	4	182	Potengi	0,562	0	0
158	Chaval	0,586	1	0	183	Granja	0,559	12	0
159	Choró	0,585	9	0	184	Salitre	0,540	1	1
160	Granjeiro	0,585	0	0	Atualizado no dia 09 de maio de 2020				

Tabela 6 – Taxa de ocupação hospitalar da rede pública e privada do Ceará.

ESTABELECIMENTO	MUNICÍPIO	REDE HOSPITALAR	TAXA DE OCUPAÇÃO EM UTI (%)	TAXA DE OCUPAÇÃO EM ENFERMARIAS (%)
Clínica São José	Juazeiro do Norte	Privado	50	37,5
HIAS Hospital Infantil Albert Sabin	Fortaleza	Público	100	73,8
HM Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes	Fortaleza	Público	98,6	100
Hospital Cura Dars	Fortaleza	Privado	95	83,0
Hospital de campanha COVID-19 Estádio Presidente Vargas	Fortaleza	Público	58,8	74,8
Hospital de Fraturas do Cariri	Juazeiro do Norte	Público	0	0
Hospital Distrital Gonzaga Mota José Walter	Fortaleza	Público	100	100
Hospital Distrital Gonzaga Mota Messejana	Fortaleza	Público	150	37,5
Hospital e Maternidade Dra. Zilda Arns Neumann	Fortaleza	Público	87,5	62,5
Hospital e Maternidade Gastroclínica	Fortaleza	Privado	100,0	100,0
Hospital Geral Dr. Waldemar Alcantara	Fortaleza	Público	100,0	100,0
Hospital Leonardo da Vinci	Fortaleza	Público	94,3	93,8
Hospital Maternidade Santo Antonio HMSA	Barbalha	Privado	10	7,6
Hospital Municipal José Facundo Filho	Jucas	Público	0	0
Hospital Otológica	Fortaleza	Privado	100	97,2
Hospital Regional do Cariri	Juazeiro do Norte	Público	54,2	61,9
Hospital Regional do Sertão Central	Quixeramobim	Público	93,3	75,7
Hospital Regional Norte	Sobral	Público	88,8	132
Hospital São Carlos	Fortaleza	Privado	100	86,4
Hospital Uniclínica	Fortaleza	Privado	100,0	100,0
Hospital Genesis	Fortaleza	Privado	95,8	66,0
Hospital Regional Unimed	Fortaleza	Privado	94,0	92,9
Hospital Monte Klinikum	Fortaleza	Privado	90,4	95,2
Hospital São José de Doenças Infeciosas	Fortaleza	Público	100	98,7
Sopai Hospital Infantil	Fortaleza	Público	22	22
Hospital Unimed de Sobral	Sobral	Privado	14,2	40,6
Hospital Universitário Walter Cantídio	Fortaleza	Público	100	63,6
Hospital Maternidade Dr. José Maria Leitão	Novo Oriente	Público	0	0
Hospital Maternidade Lia Loiola de Alencar	Araripe	Privado	0	0
Hospital São Lucas	Fortaleza	Privado	20	33,3
Hospital São Vicente	Iguatu	Privado	50	4,7
Instituto Dr. José Frota Central	Fortaleza	Público	93,3	80
Instituto Madre Tereza de Apoio a Vida Imtavi	Brejo Santo	Privado	14,2	11,7
Maternidade Escola Assis Chateaubriand	Fortaleza	Público	33,3	66,6

Atualizado no dia 09 de maio de 2020

DISCUSSÃO

Observa-se predominância no perfil dos casos e óbitos da COVID-19 nos bairros em Fortaleza, entre a população com IDH baixo e muito baixo. Enquanto o perfil do interior apresentou maior número de casos na população com IDH médio e maior número de óbitos na população de IDH baixo. Tornando maior preocupação em comunidades pela pouca condição social e locais com maior aglomeração de pessoas. Apesar dos maiores casos confirmados estarem presentes na capital e região metropolitana, a COVID-19 já atingiu 92% das cidades do Estado. Apenas 15 municípios não apresentaram casos confirmados até a atualização do dia 09 de maio de 2020, mas todos em investigação: Jati, Penaforte, Palhano, Abaiara, Baixo, Palmácia, Pacujá, Altaneira, Piquet Carneiro, Martinópole, Umari, Granjeiro, Tarrafas, Saboeiro e Potengi. Considera-se uma iniciação da doença nos interiores, podendo intensificar nas próximas semanas.

As Unidades de Pronto Atendimento (UPA) e as Unidades Básicas de Saúde (UBS) não foram citadas pela ausência nos registros. São serviços onde ocorrem inicialmente o atendimento para posterior transferência aos hospitais. São 34 UPAs no Ceará, sendo 12 em Fortaleza – Praia do Futuro, Messejana, Autran Nunes, Canindezinho, Conjunto Ceará, José Walter, Jungurussu, Cristo Redentor, Itaperi, Vila Velha, Bom Jardim e Dendê; e 22 pela região metropolitana e interior; Aracati, Aracoiaba, Camocim, Canindé, Caucaia (Centro e Jurema), Crateús, Eusébio, Granja, Horizonte, Iguatu, Itapipoca, Jericoacoara, Juazeiro do Norte, Maranguape, Maracanaú, Pentecoste, Quixadá, Russas, São Benedito, São Gonçalo do Amarante (Pecém), Tauá e Jaguaribe.

Os equipamentos em saúde públicos do Estado já evidenciam grande procura pelo atendimento, número de enfermarias e UTI em ocupação, o que motiva o poder executivo a todo instante a abertura de novos leitos.

Predominantemente os hospitais da rede privada do Ceará, já apresentam altas taxas de ocupação, seja em UTI ou enfermarias. Ressaltando que os equipamentos de saúde ainda recebem outros agravos de saúde, além da COVID-19. Diante dos dados analisados evidencia-se que o setor privado em saúde, já apresenta um colapso em seu sistema.

A alta letalidade do SARS-CoV-2, implica no alto número de internações e necessidade de suportes de UTI, como causa da infecção respiratória. Acomete todas as faixas-etárias com predisposição para idosos e portadores de condições crônicas (DIAS et al., 2020), fazendo necessário a elaboração de um planejamento destes setores para criação de políticas em saúde.

CONCLUSÃO

A população mais atingida pela COVID-19 no Estado do Ceará é a que possui menor IDH, consequentemente dificuldades no âmbito social. O maior número de casos está concentrado na capital e região metropolitana, mas a COVID-19 já atingiu 92% das cidades do Estado. Considera-se uma iniciação da doença nos interiores, podendo intensificar nas próximas semanas. Também evidencia-se um colapso no setor privado de saúde do Ceará, fazendo-se necessário um planejamento em saúde afim de reverter o agravo e não tornar o sistema de saúde pública alternativa de refúgio para os pacientes.

Declaração de conflitos de interesse: Nada a declarar.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Lei nº 12.527 de 18 de novembro de 2011. Brasília, 2011. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/l12527.htm. Acesso em: 22 de setembro de 2020.
- BRASIL. Resolução nº 510 de 7 de abril de 2016. Brasília, 2016. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2016/res0510_07_04_2016.html. Acesso em: 22 de setembro de 2020.



CEARÁ. Boletim epidemiológico novo coronavírus. Ceará, 2020. Disponível em: <https://indicadores.integrasus.saude.ce.gov.br/indicadores>. Acesso em: 09 de maio de 2020.

DIAS, F.L.T; MENDONÇA, F.D; PINTO, G.M; BORGES, I.S.C; OLIVEIRA, S.V. Doenças respiratórias no Triângulo Mineiro: Análise epidemiológica e projetiva com a pandemia de COVID-19. *Journal of Health and Biological Science*, v.8(1) ,p.1-6, 2020. DOI: 10.12662/2317-3219jhbs.v8i1.3206. p1-6.2020.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2010. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>. Acesso em: 09 de maio de 2020.

Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará - IPECE. 2015. 111. Disponível em: https://www.ipece.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/45/2014/02/TD_111.pdf.

Acesso em: 09 de maio de 2020.

PIMENTEL, R.M.M; DABOIN, B.E.G; OLIVEIRA, A.G; MACEDO, JR.H. The dissemination of COVID-19: an expectant and preventive role in global health. *Journal of Human Growth and Development*, v.30(1), p.135-140, 2020. DOI: 10.7322/jhgd.v30.9976.

SILVA, F.S; FERRAZ, R.R.N. Tratamentos para COVID-19: síntese de evidências. *International Journal of Health Management Review*, v.1 n.6, 2020.

SCARPIN, J.E; SLOMSKI, V. Estudo dos fatores condicionantes do índice de desenvolvimento humano nos municípios do estado do Paraná: instrumento de controladoria para a tomada de decisões na gestão governamental. *Revista da Administração Pública*, v. 5(41), 2007.



Análise dos objetivos do desenvolvimento sustentável aplicáveis ao segmento farmacêutico em meio a pandemia de COVID-19

Analysis of the sustainable development goals applicable to the pharmaceutical segment in the midst of the COVID-19 pandemic

Renata O. L. Mendonça^{1*}, Hygor A. V. Rossoni²

¹ Conselho Regional de Farmácia de Minas Gerais, Brasil.

² Universidade Federal de Viçosa, Campus Florestal e Programa de Pós Graduação em Sustentabilidade e Tecnologia Ambiental, Instituto Federal de Minas Gerais, Campus Bambuí, Minas Gerais, Brasil.

Autor Correspondente*: Renata Oliveira Luís Mendonça. ORCID: 0000-0003-1102-3542.

Rua Vigário Nicolau n.º 125, apto 404 – Centro - Bom Despacho, MG

E-mail: renfarm1@gmail.com; Telefone: (31) 975192287.

Recebido: 18/06/20; Aceito: 17/09/20

CITAR: MENDONÇA, R.O.L.; ROSSONI, H.A.V. ARTIGO DE OPINIÃO: Análise dos objetivos do desenvolvimento sustentável aplicáveis ao segmento farmacêutico em meio a pandemia de COVID-19. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 3, p. 31-36, 2020. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.2.3-4>

RESUMO

A pandemia COVID-19 tem afetado a saúde e o bem-estar da população, bem como a economia global, gerando demandas para inúmeros setores, incluindo o segmento farmacêutico. Diante disso, buscar-se-á correlacionar as novas demandas impetradas aos estabelecimentos farmacêuticos com os Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS) preconizados pela Agenda 2030 da Organização das Nações Unidas. Foram relacionados os ODS 1º, 3º, 6º, 8º e 12º. Considerando os resultados, farmacêuticos e proprietários poderão pautar suas ações no desenvolvimento sustentável, contribuindo para o enfrentamento da COVID-19.

Palavras chaves: Farmácia; coronavírus e saúde ambiental.

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic has affected the health and well-being of the population, as well as the global economy, generating demands for numerous sectors, especially for the pharmaceutical segment. Therefore, it will seek to correlate the new demands made to pharmaceutical establishments with the Sustainable Development Goals (SDGs) recommended by the 2030 Agenda of the United Nations. SDDs 1, 3, 6, 8, and 12th were related. Considering the results, pharmacists and owners will be able to guide their actions in sustainable development, contributing to the confrontation of COVID-19.

Keywords: Pharmacy; coronavirus and environmental health.



INTRODUÇÃO

A pandemia COVID-19, causada pelo novo coronavírus, tem afetado a saúde e o bem-estar de todos, infectando milhões de pessoas no mundo e levando milhares delas a óbito. Com base nisso, a Organização Mundial da Saúde (OMS), constituiu uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional – o mais alto nível de alerta da Organização, conforme previsto no Regulamento Sanitário Internacional (OPAS BRASIL, 2020). Devido ao fato de ser uma doença infecciosa, a principal recomendação para se evitar a propagação do vírus é o isolamento social (AQUINO *et al.*, 2020). Além disso, muitas pessoas têm procurado por unidades de saúde para consulta a profissional de saúde para tratamento dos sintomas e para evitar o agravamento da doença. Dentre as opções de estabelecimentos de saúde disponíveis, a farmácia tem sido amplamente procurada para orientações sobre as questões relativas à doença (CFF, 2020).

Outras ações foram e estão sendo implantadas para conter o avanço da doença, tais como o fechamento completo do comércio em localidades com maior risco de contaminação e a adoção de políticas públicas governamentais de distribuição de renda para trabalhadores desempregados durante a pandemia (AQUINO *et al.*, 2020). Por consequência, é gerado impacto negativo sob a economia dos países, ampliando a pobreza e a desigualdade social entre os povos e gerando demandas para governos, iniciativa privada e demais organizações, a fim de proverem soluções sustentáveis (KOMATSU e FILHO, 2020).

Propostas de soluções sustentáveis estão previstas no documento universal elaborado, em 2015, pelos Estados-membros da Organização das Nações Unidas (ONU) denominado Agenda 2030, que prevê um plano de ação a fim de concretizar os direitos humanos e equilibrar as três dimensões do desenvolvimento sustentável: econômica, social e ambiental. Ela foi construída sobre o legado dos Objetivos

de Desenvolvimento do Milênio e seus 17 objetivos do desenvolvimento sustentável (ODS) e 169 metas estimularão a ação para os próximos 15 anos (2016-2030) em áreas de importância crucial para a humanidade e para o planeta (ONU, 2015). Os ODS e suas metas se aplicam a todos os Estados-membros da ONU, incluindo entre eles o Brasil.

Portanto, o poder público deve propor meios de implantação e acompanhamento da Agenda 2030, dos ODS e suas metas, comunicar seus êxitos e identificar seus desafios, bem como traçar estratégias e avançar em seus compromissos com o desenvolvimento sustentável (BRASIL, 2019), principalmente em tempos de pandemia.

Em se tratando da iniciativa privada, a busca por soluções sustentáveis pode auxiliar os estabelecimentos a se manterem fortalecidos no mercado, uma vez que alinham o escopo da empresa com os objetivos propostos globalmente, favorecendo práticas solidárias, que valorizem a igualdade social (REIS, 2007).

Contudo, diante das novas demandas sociais e sanitárias impetradas mundialmente para o controle da COVID-19, é importante verificar a relação entre os serviços farmacêuticos oferecidos em estabelecimentos de saúde e os ODS preconizados pela ONU em sua Agenda 2030 (ONU, 2015). Já que assim será possível criar condições para a redução da pobreza e a proteção ambiental, provendo um futuro melhor para as próximas gerações.

DESENVOLVIMENTO

O controle da pandemia de COVID-19 caracteriza-se pelo afastamento social (AQUINO *et al.*, 2020), incluindo diminuição do risco de exposição a contaminação com visitação a unidades hospitalares e outros tipos de aglomeração. Assim, ao evitar grandes deslocamentos de suas residências, as pessoas dispõem de farmácias e drogarias de bairros para solucionarem seus problemas de saúde, que ao oferecerem os ser-



viços farmacêuticos geram novos perfis de consumo e de demanda de assistência farmacêutica. Esse fato potencializou o papel socioeducativo dos profissionais comunitários, favorecendo a economia local e a proposição de soluções para as populações mais carentes e com menor mobilidade.

A assistência farmacêutica sobre aspectos amplos de saúde do profissional comunitário, ao orientar e capacitar as pessoas menos favorecidas economicamente, com menor nível de instrução e residentes em subúrbios e comunidades, cria condições para o alcance do 1º ODS (“Acabar com a pobreza em todas as suas formas, em todos os lugares”). Isso se dá por meio da seguinte meta: construir a resiliência dos pobres e daqueles em situação de vulnerabilidade, e reduzir a exposição e vulnerabilidade destes a eventos extremos relacionados com o clima e outros choques e desastres econômicos, sociais e ambientais (ONU, 2015).

Seria necessário salientar que a importância social da assistência farmacêutica efetiva também reside em outros pontos dos ODS promulgados pela ONU, especificamente em seu 3º, que enfatiza: a) “Reforçar a prevenção e o tratamento do abuso de substâncias, incluindo o abuso de drogas entorpecentes e uso nocivo do álcool; b) reduzir o número de mortes e doenças por produtos químicos perigosos, a contaminação e poluição do ar e água do solo e c) “Apoiar a pesquisa e o desenvolvimento de vacinas e medicamentos para as doenças transmissíveis e não transmissíveis, que afetam principalmente os países em desenvolvimento, proporcionar o acesso a medicamentos e vacinas essenciais a preços acessíveis (...) para proteger a saúde pública e, em particular, proporcionar o acesso a medicamentos para todos.”

Além disso, entende-se também que a assistência farmacêutica efetiva possibilita o alcance do 12º ODS (“Assegurar padrões de produção e de consumo sustentáveis”) (ONU, 2015) quando permite “garantir que

as pessoas, em todos os lugares, tenham informação relevante e conscientização para o desenvolvimento sustentável e estilos de vida em harmonia com a natureza”, promovendo o uso racional de medicamentos.

Após o estudo dos ODS, observa-se que o papel socioambiental do farmacêutico é atingido quando se volta para a sensibilização da população para o descarte adequado dos resíduos de saúde, corroborando com o 3º ODS (“Assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades”) e também com o 6º ODS (“Assegurar a disponibilidade e gestão sustentável da água e saneamento para todos”). Já que nesse caso, almeja-se como meta a melhora da qualidade da água, reduzindo a poluição, eliminando despejo e minimizando a liberação de produtos químicos e materiais perigosos (ONU, 2015).

Desse modo, o farmacêutico pode contribuir com sua responsabilidade socioambiental, orientando a população, principalmente durante o atendimento nas farmácias quanto às (CRFMG, 2020): i) práticas de higienização pessoal para prevenção contra a infecção do coronavírus; ii) procedimentos de desinfecção de materiais e superfícies contaminadas por coronavírus; iii) boas práticas do gerenciamento de resíduos de saúde domiciliares suspeitos ou contaminados por coronavírus; iv) realização da notificação de pacientes que realizaram testes para a detecção de COVID-19; v) encaminhamento de pacientes para isolamento social/quarentena ou unidades de saúde/hospitais em cada situação de saúde relatada (CFF, 2020).

A assistência farmacêutica socioambiental efetiva também permite o alcance do 12º ODS (“Assegurar padrões de produção e de consumo sustentáveis”) (ONU, 2015) pelo farmacêutico capacitado, que se daria:

a) mediante atendimento clínico documentado, onde



é permitida a prescrição de medicamentos que não possuem a obrigatoriedade de prescrição médica;

b) promoção do fortalecimento de “suas capacidades científicas e tecnológicas [do farmacêutico] para favorecer padrões mais sustentáveis de produção e consumo”, incluindo de consumo questionável de produtos farmacêuticos;

c) promoção da orientação da população para a redução substancial da geração de resíduos, dentre eles os de medicamentos - como produtos químicos - e dos insumos infectados, por meio da prevenção, redução e reuso deles, que ao educar como realiza-se o descarte adequado dos resíduos de saúde contaminados pelo novo coronavírus promove-se a redução da disseminação da COVID-19, com a adoção da logística reversa de medicamentos (BRASIL, 2020): o tratamento e a disposição adequada dos resíduos de saúde, por meio do “manejo ambientalmente saudável dos produtos químicos e todos os resíduos, ao longo de todo o ciclo de vida destes e reduzir significativamente a liberação destes para o ar, água e solo, minimizando seus impactos negativos sobre a saúde humana e o meio ambiente”. E ainda, ao realizar o descarte adequado dos RS contaminados pelo coronavírus promove-se a redução da disseminação da COVID-19.

Com base nisso, o Conselho Regional de Farmácia de Minas Gerais ciente da sua responsabilidade em prestar apoio técnico aos farmacêuticos, disponibilizou o acesso livre e gratuito de materiais técnicos sobre o descarte e a logística reversa de medicamentos (MENDONÇA; ROSSONI, 2020) e orientações sobre o gerenciamento dos RS (CAIAFA et al., 2020) e orientações sobre o gerenciamento dos resíduos de saúde. Esses materiais podem ser consultados para a elaboração do plano de contingência dos estabelecimentos, devido ao aumento, diversificação e risco dos resíduos de saúde suspeitos ou contaminados por coronavírus. Cabe ressaltar ainda que, grandes saltos

normalizadores a favor da tecnologia foram dados em decorrência da pandemia de COVID-19, como a regulamentação da Telemedicina com a permissão da prescrição eletrônica (BRASIL, 2020) e a autorização temporária da realização de testes rápidos para a detecção de COVID-19, em farmácias/drogarias (BRASIL, 2020). Além disso, também foi ampliada a prestação de serviços de vacinação.

Por meio da prestação de todos esses serviços farmacêuticos, os estabelecimentos têm reforçado seu *status* de estabelecimento de saúde (BRASIL, 2014), ampliando o acesso da população à saúde e criando condições para se atingir o 3º ODS (“Assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todas e todos, em todas as idades”) (ONU, 2015). Tornando possível o alcance da meta que determina a cobertura universal de saúde, o acesso a serviços de saúde, medicamentos e vacinas essenciais, seguras, eficazes e de qualidade e a preços acessíveis. E ainda seria importante destacar que o desenvolvimento sustentável pode ser atingido com ações farmacêuticas que podem ser elencadas no 8º ODS (“Promover o crescimento econômico sustentado, inclusivo e sustentável, emprego pleno e produtivo e trabalho decente para todos”) (ONU, 2015). Uma vez que se entende que o incentivo às atividades clínicas do farmacêutico, de certa forma, é inovação no Brasil, que potencializa a fidelização dos clientes dos estabelecimentos que oferecem tal serviço, incrementando as micro, pequenas e médias empresas do setor.

Assim, as empresas farmacêuticas poderiam “atingir níveis mais elevados de produtividade das economias por meio da diversificação, modernização tecnológica e inovação, inclusive por meio de um foco em setores de alto valor agregado e dos setores intensivos em mão de obra”. Bem como “Promover políticas orientadas para o desenvolvimento que apoiem as atividades produtivas, geração de emprego decente, empreendedorismo, criatividade e inovação, e incentivar a formalização e o crescimento das micro,



pequenas e médias empresas, inclusive por meio do acesso a serviços financeiros”.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As formas de comunicação foram ampliadas e diversificadas e os farmacêuticos devem estar preparados para a transformação digital que foi embutida nas suas atividades, em tempo recorde, durante a pandemia de COVID-19, oferecendo aos seus clientes as opções de canais (físicos e digitais) que lhes forem mais convenientes. Entretanto, para isso é fundamental que estejam em constante capacitação e adeptos à inovação e modernização dos processos farmacêuticos. Além disso, devem ampliar a gama de serviços farmacêuticos prestados nas farmácias, mantendo-se afinados com as novas demandas e aproximando a população do acesso ao tratamento das doenças.

Também é necessário que os estabelecimentos farmacêuticos continuem a busca pelo desenvolvimento sustentável e efetivação das ações, já que a partir da oportunidade gerada pela crise, muitos processos estão sendo modernizados e inovados, permitindo novas formas de negócios que podem ser testadas e validadas. Destaca-se, ainda, a importância do papel socioeducador do farmacêutico embasando suas ações em práticas sustentáveis e sensibilizando a população para as questões voltadas para a COVID-19, principalmente em bairros e comunidades onde a busca por tratamento das doenças pode estar potencializada nesse momento.

Após o estudo dos ODS promulgados pela Agenda 2030, observa-se que o papel socioambiental do farmacêutico vem ao encontro de alguns dos objetivos e metas estabelecidos pela ONU em aspectos socioeconômicos ambientais, de modo a contribuir em áreas de importância crucial para a humanidade e para o planeta neste momento de pandemia de COVID-19.

Agradecimentos: aos pareceristas anônimos, pelas relevantes contribuições na construção do texto do

artigo de opinião.

Declaração de Conflito de Interesse: Nada a declarar.

REFERÊNCIAS

AQUINO, E.M.L.; SILVEIRA, I.H.; PESCARINI, J.M.; AQUINO, R.; SOUZA-FILHO, J.A.S.; ROCHA, A.S.; et al. Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva* [online], v. 25, suppl 1, p. 2423-2446, 2020.

ANVISA. RDC n.º 377 de 28 de abril de 2020. Autoriza, em caráter temporário e excepcional, a utilização de “testes rápidos” (ensaios imunocromatográficos) para a COVID-19 em farmácias. *Diário Oficial da União*, ed. 81, s.1, p.56. Brasília, DF, 2020.

BRASIL. Ministério das Relações Exteriores. Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável. Brasília, DF, 2019. Disponível em: <http://www.itamaraty.gov.br/pt-BR/politica-externa/desenvolvimento-sustentavel-e-meio-ambiente/135-agenda-de-desenvolvimento-pos-2015>. Acesso em: 19 ago. 2020.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Decreto Federal n.º 10.388 de 5 de junho de 2020. Regulamenta o § 1º do caput do art. 33 da Lei nº 12.305, de 2 de agosto de 2010, e institui o sistema de logística reversa de medicamentos domiciliares vencidos ou em desuso, de uso humano, industrializados e manipulados, e de suas embalagens após o descarte pelos consumidores. *Diário Oficial da União*, n. 107, p.1, ed. extra. Brasília, DF, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 467, de 20 de março de 2020. Dispõe, em caráter excepcional e temporário, sobre as ações de Telemedicina, com o objetivo de regulamentar e operacionalizar as medidas de enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional. *Diário Oficial da União*, ed. 56-B, s.1, ed. extra, p.1. Brasília, DF, 2020.

CAIAFA, A.C.S.; SILVA, A.A.; MANTOVANI, D.P.; LEAL, G.S.S.; IGNÁCIO, J.S.; RUAS, L.P.; PEREIRA, N.B.; MENDONÇA, R.O.L. Orientações sobre o gerenciamento de resíduos sólidos suspeitos ou contaminados pelo Coronavírus. Cartilha CR-FMG. Disponível em: [https://www.crfmg.org.br/covid19/app/assets/pdf/20200422\[123752\]coronavirus-cartilha_residuos-interativo.pdf](https://www.crfmg.org.br/covid19/app/assets/pdf/20200422[123752]coronavirus-cartilha_residuos-interativo.pdf). Acesso em: 05 jun. 2020.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Guia para Estratificação de Risco de Suspeitos de Covid-19 e Delineamento de Cuidado Farmacêutico para Farmácias Comunitárias.



Brasília, DF, 2020. Disponível em: http://covid19.cff.org.br/wp-content/uploads/2020/05/delineamento_versao4.pdf. Acesso em: 18 ago. 2020.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DE MINAS GERAIS. COVID-19 Portal de Informações do CRFMG. Cartilhas e Manuais. Belo Horizonte, MG, 2020. Disponível em: <https://www.crfmg.org.br/covid19/app/views/home.php>. Acesso em: 05 jun. 2020.

KOMATSU, B.K; FILHO, N.A.M. Simulações de Impactos da COVID-19 e da Renda Básica Emergencial sobre o Desemprego, Renda, Pobreza e Desigualdade. Insper Centro de Políticas Públicas. Policy Paper, n. 43, 2020.

MENDONÇA, R.O.L.; ROSSONI, H.A.V. Logística Reversa de Medicamentos: Oportunidades para o farmacêutico, benefício para o meio ambiente. Cartilha CRFMG. Disponível em: [https://www.crfmg.org.br/site/uploads/areaTecnica/20200117\[150411\]Cartilha_de_Logistica_Reversa_de](https://www.crfmg.org.br/site/uploads/areaTecnica/20200117[150411]Cartilha_de_Logistica_Reversa_de)

_Medicamentos.pdf. Acesso em: 05 jun. 2020.

OPAS BRASIL. Folha informativa – COVID-19. São Paulo, 2020. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875. Acesso em: 27 mar. 2020.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. Transformando Nosso Mundo: A Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável. 2015. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/pos2015/agenda2030/>. Acesso em 05 jun. 2020.

BRASIL. Lei nº 13.021, de 8 de agosto 2014. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. Diário Oficial da União, p.1, ed. extra. Brasília, DF, 2014.

REIS, C. N. A responsabilidade social das empresas: o contexto brasileiro em face da ação consciente ou do modernismo do mercado?. Rev. Econ. Contemp. v. 11, n. 2, p. 279-305, Rio de Janeiro, 2007.



Uso irracional de medicamentos e plantas medicinais contra a COVID-19 (SARS-CoV-2): Um problema emergente

Irrational use of medicines and medicinal plants against COVID-19 (SARS-CoV-2): An emerging problem

William Gustavo Lima¹, Bárbara Gatti Cardoso², Daniela Carolina Simião², Juliana Mendes Amorim³, Cristine de Araújo Silva⁴, Júlio César Moreira Brito^{4*}

¹Farmacêutico, Grupo de Estudos Epidemiológicos, Econômicos e Farmacológicos das Arboviroses (EPIFARBO).

²Laboratório de Radioisótopos, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

³Laboratório de Farmacognosia, Departamento de Produtos Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

⁴Fundação Ezequiel Dias, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Autor correspondente*: Júlio César Moreira de Brito. ORCID: 0000-0003-2794-5680.

Fundação Ezequiel Dias, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. E-mail: juliocmbrito@gmail.com

Recebido: 14/8/20; Aceito: 25/9/20

CITAR: LIMA, W.G.; CARDOSO, B.G.; SIMIÃO, D.C.; AMORIM, J.M.; SILVA, C.A.; BRITO, J.C.M. 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. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.2.3-5>

Resumo

Introdução: A COVID-19 é uma doença viral que tem afetado quase 21 milhões de pessoas em todo o mundo. A letalidade e morbidade considerável, facilidade de contágio e falta de medicamentos específicos contra a COVID-19, tem gerado o medo que intensificou o hábito na população brasileira da automedicação. **Objetivos:** Essa revisão teve por objetivo abordar as questões críticas relacionadas ao uso irracional de medicamentos e plantas medicinais contra a infecção causada pelo novo coronavírus. **Resultados:** a veiculação de *fake News* nas mídias sociais, divulgação de resultados científicos preliminares de maneira irresponsável e escalada das prescrições de medicamentos sem indicação de eficácia comprovada tem impulsionado o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e plantas medicinais contra o SARS-CoV-2. Foram constatados aumentos importantes na dispensação de fármacos sem comprovada eficácia clínica contra a COVID-19, especialmente no caso da ivermectina (1,22%), vitamina C (180,01%), hidroxiclороquina (67,93%) e vitamina D (35,56%). Assim, o papel do profissional farmacêutico é essencial na educação em saúde, promoção do uso racional de medicamentos, e acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes com a COVID-19. **Conclusão:** A utilização de medicamentos e plantas medicinais com indicação de eficácia e segurança limitada alcançou um patamar crítico durante a pandemia do SARS-CoV-2. Políticas de promoção do uso racional de medicamentos, fitoterápicos e plantas medicinais devem ser estimuladas a fim de mitigar os riscos inerentes à automedicação nesse período.

Palavras-Chaves: Automedicação; Medicamentos; Fitoterápicos; Plantas medicinais; SARS-CoV-2; COVID-19; Farmacêutico; Pandemia.

Abstract:

Introduction: COVID-19 is a viral disease that has affected almost 21 million people worldwide. The lethality and considerable morbidity, high contagion and lack of specific drugs against COVID-19, has generated fear enhancing the habit of



self-medication by Brazilian people. **Objectives:** This review aims to address critical issues related to the irrational use of medicines and medicinal plants against infection caused by the novel coronavirus. **Results:** The placement of *fake news* on social media, dissemination of preliminary scientific results in an irresponsible manner and escalation of drug prescriptions without proving efficacy has driven the irrational and indiscriminate use of medicines and medicinal plants against SARS-CoV-2. Important increases were observed in the dispensing of drugs without proven clinical efficacy against COVID-19, especially in the case of ivermectin (1,22%), vitamin C (180.01%), hydroxychloroquine (67.93%) and vitamin D (35.56%). Thus, the role of the pharmaceutical professional is essential in health education, promoting the rational use of medicines, and pharmacotherapeutic monitoring of patients with COVID-19. **Conclusion:** The use of medicines and medicinal plants with limited efficacy and safety indication reached a critical level during the SARS-CoV-2 pandemic. Policies to promote the rational use of medicines, herbal medicines and medicinal plants should be encouraged in order to mitigate the risks inherent in self-medication during this period.

Keywords: Irrational use; Self-medication; Medicines; Medicinal plants; SARS-CoV-2; COVID-19; Pharmacist; Pandemic

INTRODUÇÃO

A COVID-19, infecção causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), foi categorizada como pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 11 de março de 2020 (OPAS & OMS, 2020). Até a data dessa revisão, o SARS-CoV-2 tem infectado mais de 21 milhões de pessoas e causado cerca de 800 mil óbitos ao redor do mundo (OMS, 2020). A COVID-19 manifesta-se principalmente de forma assintomática ou com sintomas leves e autolimitados. Entretanto, uma pequena parcela dos casos pode evoluir para formas graves e potencialmente fatais, como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Segundo a OMS, 40% dos casos parecem apresentar doença leve; 40% doença moderada; 15% doença grave; e 5% progridem para um estado crítico (OPAS & OMS, 2020). Idosos e pessoas com co-morbidades como diabetes, hipertensão, doenças cardíacas e pulmonares podem apresentar formas graves da COVID-19 em maior frequência, devendo esses pacientes ser monitorados com maior cautela pelo sistema de saúde (OPAS & OMS, 2020).

O cenário crítico imposto pela pandemia do novo coronavírus tem impulsionado a busca por estratégias farmacológicas terapêuticas e/ou profiláticas. Entretanto, a utilização de medicamentos nesse cenário ocorre de maneira irracional, sendo que

na maioria dos casos os compostos apresentam pouca ou nenhuma evidência científica atestando sua eficácia contra o SARS-CoV-2. O uso racional requer que os pacientes recebam medicamentos apropriados para suas necessidades clínicas, em doses adequadas às suas necessidades individuais, por um período adequado e com o menor custo para elas e para a comunidade (OMS, 2012). Entretanto, o uso irracional é um dos principais problemas relacionados à farmacoterapia e afeta especialmente os compostos direcionados ao tratamento de doenças infecciosas, como a COVID-19. Como exemplo, aproximadamente 50% das prescrições de medicamentos antimicrobianos no Brasil são feitas inadequadamente, mostrando assim a relevância do problema no país (NICOLINI et al., 2008).

Revisão sistemática recente demonstrou que, em diversos países, medicamentos já registrados e utilizados para outras doenças vêm sendo pesquisados como potenciais fármacos no combate a COVID-19, como: remdesivir, lopinavir/ritonavir, cloroquina (CQ) e hidroxicloroquina (HQ) (LIMA et al., 2020). Entretanto, nenhum deles tem demonstrado ser universalmente eficaz e seguro em grandes triagens clínicas controladas e randomizadas (LOTFI et al., 2020). No entanto, a divulgação dos dados e informações de resultados clínicos e de pesquisas científicas prelimi-



nares por meio de redes sociais, mídias eletrônicas e televisivas, bem como a divulgação de *fake news* que cercam esses e outros fármacos, têm contribuído para um aumento alarmante no uso irracional de medicamentos e plantas medicinais durante a pandemia (BRENNEN et al., 2020; O'CONNOR & MURPHY, 2020; ORSO et al., 2020; PENNYCOOK et al., 2020). Como exemplo, o Conselho Federal de Farmácia (CFF) mostrou que a venda da HQ teve um aumento de quase 67,93% de janeiro a março de 2020 em relação ao mesmo período de 2019, a qual certamente foi impulsionada pela corrida às farmácias após a divulgação dos resultados preliminares de uma possível indicação de efeito contra o SARS-CoV-2 (CFF, 2020). Nessa direção, vale lembrar que em muitas farmácias pelo país esse medicamento chegou a ficar em falta, prejudicando quem o utiliza de maneira contínua como os portadores de lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide.

O farmacêutico exerce um papel relevante nesse contexto, o qual pode auxiliar na promoção do uso racional de medicamentos e apresentar orientações concretas e embasadas em evidências científicas sólidas referentes à farmacoterapia da COVID-19. O serviço farmacêutico e a farmácia clínica são preponderante no acompanhamento farmacoterapêutico para a promoção da saúde como um todo e para o uso racional de medicamentos (BARROS et al., 2020). Uma das atividades que acrescentam ao acompanhamento é a farmacovigilância, com o propósito de aumentar a segurança do uso, uma vez que eventos adversos são riscos inerentes ao uso irracional de medicamentos (BRASIL, 2009). Dessa forma, a farmacovigilância atua identificando fatores de risco associados, avaliando a relação risco-benefício, comunicando os resultados encontrados e disseminando informações para aprimoramento da prescrição e regulação dos medicamentos (IVAMA & SOUZA, 2005). Cabe citar, que os erros de medicação constituem a terceira causa de óbito nos EUA (MAKARY & DANIEL, 2016)

e são eventos adversos evitáveis também acompanhados pela farmacovigilância (BRASIL, 2013). Em adição, a utilização demasiada de fitoterápicos e plantas medicinais no contexto da pandemia do novo coronavírus também deve ser levada em consideração. O falso presságio de que os compostos naturais são seguros muitas vezes levam ao consumo de quantidades apreciáveis dessa estratégia terapêutica, o que pode colocar o paciente em risco de interações medicamentosas importantes, reações adversas graves e mesmo intoxicação (REIHANI, 2020).

Nesse contexto, o presente artigo tem como objetivo abordar o emergente problema do uso irracional de medicamentos, fitoterápicos e plantas medicinais contra a COVID-19. As informações constantes nessa revisão visam alertar sobre a importância do trabalho farmacêutico na assistência à saúde e no acompanhamento farmacoterapêutico para promoção do uso racional de medicamentos durante a pandemia.

MÉTODOS

As referências empregadas nessa revisão narrativa foram pesquisadas em bancos de dados internacionais (Pubmed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, e Cochrane Library) e regionais (Biblioteca Virtual em Saúde, LILACS, e Scielo) até 01 de agosto de 2020. Para a busca nas bases de dados internacionais, descritores na língua inglesa foram definidos usando o *Medical Subject Heading* (MeSH). Os termos "COVID-19" OR "SARS-CoV-2" OR "Coronavirus" foram combinados com as palavras-chaves "Self Medication" OR "Medical Errors" OR "Irrational use of medicines" usando o conector AND entre eles como no exemplo: "COVID-19" AND "Self Medication". Os descritores empregados para a busca nas bases de dados regionais, por sua vez, foram definidos usando os Descritores Virtuais em Saúde (DeCS). Nesse caso os termos "COVID-19" OU "Novo coronavírus" foi combinado usando o boleanador E com "Erros de Medicação" OU "Uso Irracional de Medicamentos".

Estudos que avaliaram a alto-medicação e o uso irracional de medicamentos e plantas medicinais contra a COVID-19 foram incluídos nesta revisão. Dois revisores realizaram pesquisas independentes e incluíram todos os artigos relevantes publicados em inglês, espanhol, ou português, sem restrições de data de publicação. Além disso, todas as referências dos artigos incluídos foram examinadas para identificar potenciais estudos elegíveis que enriqueceriam a revisão. O ClinicalTrials.gov e os sites de autoridades sanitárias do Brasil (e.g., Ministério da Saúde, ANVISA, e Conselhos Regionais e Federal de Farmácia) foram também triados para a obtenção de dados adicionais. Sempre quando necessárias novas buscas foram realizadas, principalmente no Pubmed/MEDLINE, para encontrar artigos investigando aspectos biológicos, farmacológicos, clínicos e/ou epidemiológicos da COVID-19, a fim de auxiliar na discussão e apresentação dos resultados principais.

RESULTADOS

Aspectos Epidemiológicos, Clínicos e Terapêuticos da COVID-19

Em dezembro de 2019, um surto de pneumonia de etiologia desconhecida começou a surgir na cidade de Wuhan, capital de Hubei, província da China (HUANG *et al.*, 2020). A maioria dos pacientes trabalhava ou moravam próximo ao mercado atacadista local de frutos do mar (chamado de mercado de Huanan), onde também eram vendidos animais vivos (CHEN *et al.*, 2020). Devido essa ligação com o surto, as autoridades de saúde pública de Wuhan fecharam esse mercado e no dia 7 de janeiro de 2020, os pesquisadores isolaram o novo coronavírus (inicialmente chamado de 2019-nCoV) (ZHOU *et al.*, 2020). Atualmente, o vírus é referenciado como coronavírus da síndrome respiratória aguda grave do tipo 2 (SARS-CoV-2), por sua grande similaridade com o SARS-CoV, e a doença definida com o acrônimo COVID-19 (GE *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 é um vírus de RNA fita simples de polaridade positiva que apresenta entre 27 e 32 kb de tamanho (CHEN *et al.*, 2020). Na célula hospedeira, o genoma do SARS-CoV-2 codifica uma poliproteína (ORF1ab) envolvida na transcrição e replicação do RNA viral; cinco proteínas estruturais (i.e., envelope (E), membrana (M), nucleocapsídeo (N), *spike* (S), e capsídeo (C)), que formam a partícula viral; e cinco proteínas acessórias (ORF3a, ORF6, ORF7a, ORF8 e ORF10), envolvidas na fuga do sistema imunológico, patogenicidade e replicação do vírus (SHANG *et al.*, 2020). Estruturalmente o SARS-CoV-2 é formado por um envelope derivado da membrana da célula hospedeira no qual se encontra ancorado as três glicoproteínas de superfície (e.g., proteínas S, M e E). Mais internamente o capsídeo, integralmente formado pela fosfoproteína do capsídeo (C), interage intimamente com o genoma viral auxiliando ativamente nos processos de síntese, replicação e tradução durante ciclo de vida do vírus na célula hospedeira (LIMA *et al.*, 2020; GE *et al.*, 2020) (Figura 1).

Um estudo americano que objetivou avaliar a origem do vírus identificou uma semelhança genética de 96,2% entre o novo coronavírus e alguns membros da família *Coronaviridae* recuperados a partir do morcego-ferradura (*Rhinolophus mehelyi*), sugerindo que esse mamífero seja a fonte primária do SARS-CoV-2. Quanto ao hospedeiro intermediário, foram encontradas duas sub-linhagens do vírus com alta similaridade e identidade genética com o SARS-CoV-2 (85% e 92%) em órgãos de pangolins (*Manis javanica*). Portanto, a hipótese mais plausível é que este seja o animal no qual o vírus pode ter recombinado ou sofrido mutações que garantiram a sua habilidade de infectar humanos (GE *et al.*, 2020). Nessa direção, essas evidências sustentam que a transmissão zoonótica, envolvendo um fluxo unidirecional (morcego → pangolim → homem; Figura 2), seja a provável origem do SARS-CoV-2.

Posteriormente, foi observado um aumento no

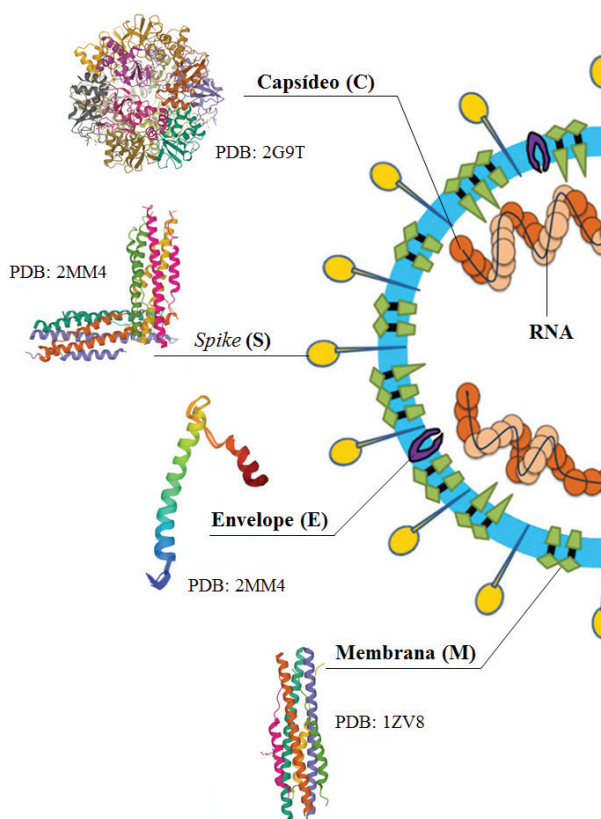


Figura 1: Representação esquemática do novo coronavírus (SARS-CoV-2) destacando a sua composição e a organização das proteínas estruturais (Envelope, Membrana, Spike e Capsídeo). PDB: Protein Data Bank

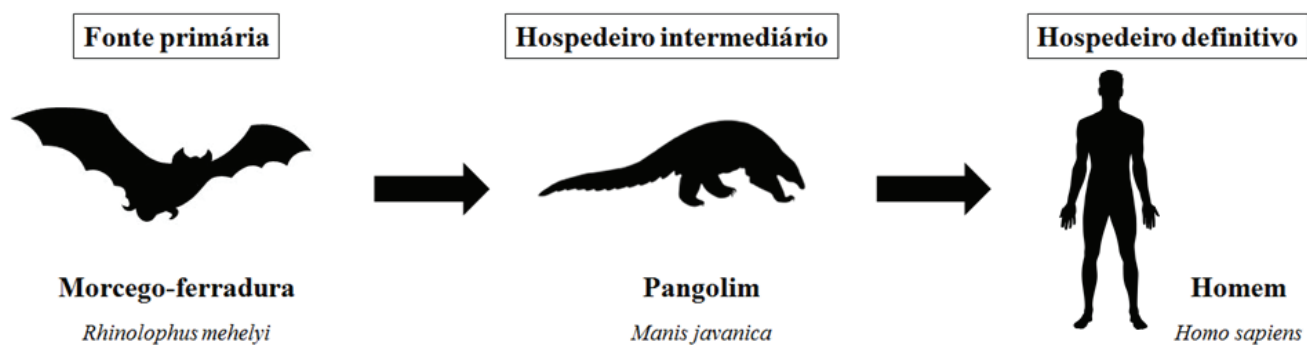


Figura 2: A provável rota de transmissão entre espécies usada para justificar a origem do novo coronavírus (SARS-CoV-2)

número de pacientes infectados sem histórico de exposição à vida selvagem ou de visita à cidade de Wuhan, revelando que o SARS-CoV-2 se adaptou bem ao organismo humano, o que possibilitou a transmissão pessoa a pessoa sem o envolvimento de um hospedeiro intermediário (HUANG *et al.*, 2020). Com base nas investigações epidemiológicas, tornou-se notório que a infecção por SARS-CoV-2 ocorre através da exposição ao vírus por meio do contato com partículas de pessoas infectadas (JIANG *et al.*, 2020; WIT *et al.*, 2020). Além disso, estudos subsequentes também revelaram a presença de partículas virais viáveis, e potencialmente infectantes em superfícies inanimadas, indicando uma rota de transmissão indireta (JIANG *et al.*, 2020). Nessa direção, devido à alta transmissibilidade do novo coronavírus (SARS-CoV-2), foi observada uma rápida disseminação da COVID-19 ao redor do mundo, o que culminou na maior pandemia desde a gripe espanhola (H1N1) entre 1918-1920 (LI *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2020).

As primeiras evidências epidemiológicas demonstraram que a idade média dos pacientes infectados foi de 59 anos (variação de 15 a 89), sendo que 56% deles são do sexo masculino, e 51% apresentam doenças crônicas (LI *et al.*, 2020 & CHEN *et al.*, 2020). Entre crianças e adolescentes, de um modo geral, a infecção apresenta-se principalmente na forma assin-

tomática, sendo pouco frequentes complicações graves nessa população (LI *et al.*, 2020 & CHEN *et al.*, 2020). A taxa de transmissão do SARS-CoV-2 no início da pandemia foi em média de 2,2 (IC 95%, 1,4 a 3,9), o que significa que cada portador do vírus pode transmiti-lo para mais de duas outras pessoas (LI *et al.*, 2020). Porém Leung e colaboradores (2020) destacaram que a taxa de transmissão pode ser maior ou menor dependendo da rigidez das medidas de intervenção em Saúde Pública como, distanciamento social e mudanças de comportamento da população (*e.g.*, higiene e o uso de máscaras).

O espectro clínico da infecção por SARS-CoV-2 tem se mostrado amplo, englobando desde infecção assintomática e doença leve do trato respiratório superior à pneumonia viral grave que pode evoluir para morte por insuficiência respiratória aguda ou falência de múltiplos órgãos (LI *et al.*, 2020; ZHOU *et al.*, 2020). O processo clínico inclui a fase de incubação, que leva de 1 a 14 dias (sendo de 3 a 7 dias em média), e a fase sintomática. Nessa última, o paciente pode manifestar principalmente febre, tosse, falta de ar, e dores musculares, além de sintomas menos comuns como confusão, dor de cabeça, dor de garganta, rinorreia, dor no peito, diarreia e náusea/vômito (Tabela 1) (CHEN *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020;

Tabela 1: Principais sintomas em pacientes com a COVID-19 (SARS-CoV-2) (CHEN *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2020)

Mais comuns		Menos comuns	
Sintoma	% dos casos	Sintoma	% dos casos
Febre	83-98	Confusão	9
Tosse	59-82	Dor de cabeça	8-9
Falta de ar	31-55	Dor de garganta	5
Dores musculares	11-44	Rinorreia	4
		Dor no peito	2
		Diarreia	2-3
		Náusea e vômito	1



HUANG *et al.*, 2020). Na maioria dos casos a infecção é auto-limitada, entretanto alguns pacientes podem apresentar sintomas graves que requerem internação e cuidado intensivo. Entre as principais complicações, se destacam o choque séptico, SRAG, arritmia, lesão cardíaca, insuficiência respiratória ou renal aguda, e alterações isquêmicas (*e.g.*, equimoses dos dedos das mãos e dos pés, doença intravascular disseminada e tromboembolismo venoso) (CHEN *et al.*, 2020; LI *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020). Segundo Huang (2020), a duração média do início da doença até a primeira admissão hospitalar e o aparecimento da SRAG é de 7 (4 a 8) e 9 (5 a 13) dias, respectivamente. Por sua vez, o tempo médio do início da ventilação mecânica é de 10,5 dias (7 a 14 dias) e da admissão na UTI é de 10,4 dias (8 a 17 dias).

Apesar dos inúmeros esforços realizados para a busca de uma terapia antiviral eficaz e segura contra a COVID-19, ainda não há nenhum medicamento com eficácia comprovada. Sendo assim, faz-se necessário o uso de medicamentos paliativos para controlar os principais sintomas da doença. Além disso, o suporte respiratório nos casos de falência pulmonar por meio do uso de oxigênio de alto fluxo, ventilação mecânica invasiva e não invasiva, e/ou oxigenação extracorpórea por membrana, tem sido uma estratégia valiosa na recuperação de alguns pacientes críticos (HUANG *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020).

Entre as terapias medicamentosas que têm sido empregadas para evitar a progressão da doença, uma das recomendações é o uso de anticorpos monoclonais (*e.g.*, tocilizumabe, eculizumab), imunoglobulinas ou citocinas (*e.g.*, interferon) por via intravenosa, os quais aumentam o tônus antiviral do organismo contra o SARS-CoV-2 (CHEN *et al.*, 2020). Além disso, alguns esteroides, especialmente a dexametasona, têm sido frequentemente empregados contra a SRAG induzida pelo novo coronavírus, objetivando o controle da “tempestade inflamatória” que normalmente envolve os pulmões desses pacientes (HUANG *et al.*, 2020).

A anti-coagulação precoce também tem sido implementada em centros de atendimento a pacientes com a COVID-19, pois tal prática pode reduzir os distúrbios de coagulação que são frequentemente associados à infecção pelo SARS-CoV-2. Portanto, o paciente com COVID-19 anticoagulado tem menor risco de complicações graves como o acidente vascular encefálico, tromboembolismo pulmonar, e coagulação intravascular disseminada. Nesse contexto, a heparina de baixo peso molecular tem sido a escolha mais frequente uma vez que, além de sua atividade na coagulação, esse fármaco também pode apresentar propriedades anti-inflamatórias e antivirais. O efeito antiviral da heparina de baixo peso molecular está associada a alterações conformacionais na proteína S, a qual é o receptor do SARS-CoV-2 cuja função é a de se ligar a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) na superfície das células hospedeiras permitindo a infecção (WU *et al.*, 2020).

Entretanto, até o momento não há relato de nenhum medicamento específico capaz de tratar ou mesmo evitar a infecção pelo SARS-CoV-2 (LI *et al.*, 2020). Uma alternativa econômica, e que vem ganhando espaço e os holofotes durante a pandemia da COVID-19, é o reposicionamento de fármacos. Essa estratégia permite uma expressiva redução dos custos, otimização do tempo de liberação por órgãos de regulação sanitária, e redução no preço final de novos medicamentos (STYLIANOU, 2014), pois se baseia no princípio de alocar novos usos para fármacos já disponíveis no mercado. Nessa direção, alguns fármacos já empregados clinicamente para diferentes indicações têm se mostrado promissores contra a COVID-19, e podem assim ser uma esperança na luta contra o SARS-CoV-2 (Tabela 2).

Em adição aos medicamentos tradicionais, o uso de produtos naturais à base de plantas medicinais tem ganhado notoriedade contra a COVID-19. Há milênios países como a China e Coreia do Sul exploram a medicina tradicional a base de produtos naturais

Tabela 2: Atividade *in vitro* e evidencia clínica de medicamentos candidatos ao tratamento da COVID-19

Droga	Indicação clínica	Evidências <i>in vitro</i>	Evidência clínica	Referências
Cloroquina	Antimalárico	Afeta a entrada e liberação do SARS-CoV-2 na célula hospedeira	• Estudo de fase IV	LIU <i>et al.</i> , 2020
Hidroxi-cloroquina	Antimalárico	Afeta a entrada e liberação do SARS-CoV-2 na célula hospedeira	• Redução da carga viral e melhora da pneumonia associada à COVID-19 • O uso profilático não previne a infecção pelo SARS-CoV-2 » Estudo de fase IV	BOULWARE <i>et al.</i> , 2020; GAUTRET <i>et al.</i> , 2020
Lopinavir/ritonavir	Antirretroviral	Inibe a protease principal do SARS-CoV-2, reduzindo a replicação do vírus na célula hospedeira	• Baixa eficácia clínica • O uso não gera diferença no desfecho clínico de pacientes com a COVID-19 em relação ao cuidado de suporte » Estudo de fase IV	WANG Z <i>et al.</i> , 2020; MO <i>et al.</i> , 2020; CAO <i>et al.</i> , 2020
Umifenovir (Arbidol)	Antiviral (gripe)	Inibição da replicação do SARS-CoV-2	• Redução da carga viral e da pneumonia associada à COVID-19 » Estudo de fase IV	WANG Z <i>et al.</i> , 2020; LANJUAN <i>et al.</i> , 2020; DENG <i>et al.</i> , 2020
Rendesivir	Antiviral (Ebola)	Inibição da replicação e entrada do SARS-CoV-2 na célula hospedeira	• Melhora clínica dos sintomas da COVID-19 • Reduz a frequência das complicações graves da doença » Estudo de fase III	WANG M <i>et al.</i> , 2020; GREIN <i>et al.</i> , 2020
Invermectina	Anti-helmíntico	Inibição da replicação do SARS-CoV-2	-	CALY <i>et al.</i> , 2020
Dexametasona	Anti-inflamatório	-	• Redução da mortalidade de pacientes com a COVID-19 • Redução do tempo de ventilação e mortalidade de pacientes com SRAG grave » Estudo de fase III e IV	WHO, <i>et al.</i> 2020. RECOVERY, J <i>et al.</i> , 2020
Azitromicina	Antibiótico (Macrolídeo)	Inibição da replicação do SARS-CoV-2 e redução da viabilidade viral (efeito virucida)	• Adição da azitromicina ao cuidado padrão de pacientes com a COVID-19 não resulta em melhora clínica adicional » Estudo de fase II, III e IV	FURTADO <i>et al.</i> , 2020

• Estudo(s) concluído(s)

» Estudo(s) sendo conduzido(s), segundo o ClinicalTrials.gov.



para tratar doenças infecciosas epidêmicas, como ocorreu contra a gripe aviária e a dengue (MCKEE *et al.*, 2020). Nesse contexto, tem sido relatado que mais de 85% dos pacientes infectados com SARS-CoV-2 na China receberam alguma forma de tratamentos da Medicina Tradicional Chinesa, muitos dos quais levam uma mistura de diferentes plantas endêmicas (WU *et al.*, 2020). Os produtos naturais, pela sua complexa composição química, podem atuar em diferentes etapas da infecção, tais como: entrada na célula hospedeira, replicação, montagem, maturação e liberação das novas partículas virais; além de agirem como imunomodulares, aumentando assim o tônus imunológico contra a COVID-19 (MCKEE *et al.*, 2020).

De maneira geral, a eficácia e segurança de todos os medicamentos e estratégias fitoterapêuticas contra o SARS-CoV-2 precisam ser verificadas por ensaios clínicos controlados, randomizados e multicêntricos que sejam adequadamente projetados. Além disso, medidas de prevenção, como: o distanciamento social, o uso de máscara facial e o fomento de medidas educativas em higiene pessoal são fundamentais para o controle da infecção nas populações, levando a redução de internações nos hospitais e promovendo o achatamento da curva epidêmica.

Uso Irracional de medicamentos contra a COVID-19

Diversas classes medicamentosas mostraram um potencial efeito terapêutico contra o novo coronavírus, como os antitumorais, anticoagulantes, anti-inflamatórios, antimaláricos, e antimicrobianos; sendo que os antivirais, especialmente os antirretrovirais, são os agentes terapêuticos mais frequentemente estudados contra o SARS-CoV-2 (30%) (LIMA *et al.*, 2020). Dentre esses fármacos, a CR, HQ, remdesivir, ivermectina e dexametasona são os candidatos ao reposicionamento contra a COVID-19 mais promissores, sendo que em alguns casos eles são citados em protocolos de tratamento para a pneumonia do novo

coronavírus.

A CR e HQ são fármacos amplamente utilizados no tratamento da malária e doenças autoimunes (como artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico). Um estudo chinês mostrou que a CR e a HQ bloqueiam a entrada do SARS-CoV-2 em células Vero E6 *in vitro* a concentração de 2,71 e 4,51 μM , respectivamente (VINCENT *et al.*, 2020; SCHREZENMEIER, DÖRNER, 2020). Esse efeito foi acoplado à habilidade desses agentes antimaláricos em inibirem a ligação da proteína S do vírus com o receptor celular (*i.e.*, ECA2). Em adição, esses fármacos são capazes de inibir os transportadores que acidificam o endossoma no qual o SARS-CoV-2 se encontra após a fase de penetração na célula, etapa essa essencial à infecção porque garante a liberação das partículas virais infecciosas para o interior da célula hospedeira. Após divulgação desses resultados e pressão de autoridades governamentais de países como Brasil e Estados Unidos, houve um aumento descontrolado na demanda por esses medicamentos nas farmácias, chegando a esgotarem em algumas regiões brasileiras (Figura 3). Esse fenômeno de uso irracional em massa, catalisado pelo medo de uma doença emergente e até então pouco conhecida, comprometeu o tratamento contínuo de pacientes com doenças autoimunes (CRFMG, 2020). Frente a isso, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) incluiu os medicamentos à base de CR e HQ na lista de substâncias sujeitas à Receita de Controle Especial (RDC Nº 351, DE 20 DE MARÇO DE 2020). O uso indiscriminado da CR e HQ, mesmo sem sua devida confirmação clínica de eficácia para COVID-19, pode trazer riscos consideráveis à saúde do paciente. Sabe-se que além das reações adversas comuns como os efeitos gastrointestinais, esses antimaláricos estão associados à ocorrência de miopatia, efeitos cardiotoxicos e desenvolvimento de cardiomiopatia (SRINIVASA *et al.*, 2017; ABDEL-HAMID *et al.*, 2018; CHATRE *et al.*, 2018; DOGAR *et al.*, 2018). Adicionalmente, CR e HQ são associados

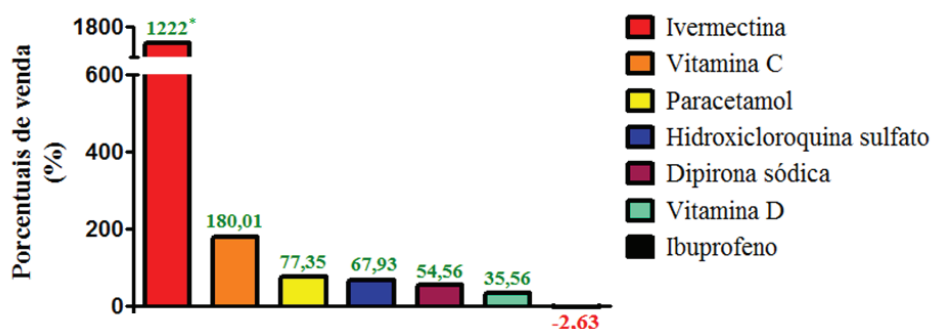


Figura 3: Aumento percentual na venda de medicamentos no Brasil entre Janeiro e Março de 2020, comparado ao mesmo período de 2019 (CRF-RS, 2020). *Os dados da ivermectina são referentes apenas às vendas no mês de Junho de 2020 comparadas a Junho de 2019 (CFF, 2020).

ao desenvolvimento de retinopatia, uma complicação grave devido à inibição sinérgica de enzimas lisossômicas nas células epiteliais da retina (JORGE *et al.*, 2018 SCHREZENMEIER, DÖRNER, 2020). Portanto, a relação risco-benefício deve ser avaliada com muita cautela no que tange o uso desses antimaláricos para a quimioterapia da COVID-19, e as frágeis indicações de eficácia e segurança atualmente disponíveis não sustentam o seu uso em pacientes assintomáticos ou com sintomas leves, e muito menos, entre pacientes ou profissionais de saúde que desejam a quimio-profilaxia da COVID-19.

Outro fármaco com ação antiviral relevante contra o SARS-CoV-2 é o remdesivir, um análogo de nucleosídeo de amplo espectro que foi desenvolvido inicialmente para o tratamento do vírus Ebola (LIMA *et al.*, 2020). O remdesivir demonstrou atividade potente contra o SARS-CoV-2 em células renais, com uma concentração correspondente a metade do efeito máximo (EC_{50}) de 0,77 μ M (WANG *et al.*, 2020). Corroborando com o estudo anteriormente citado, em fevereiro de 2020 foi publicado um relatório onde o primeiro caso de COVID-19 nos EUA tratado com remdesivir obteve melhora clínica dos sintomas (HOLSHUE *et al.*, 2020). Em contraste, em estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo conduzido na província de Hubei (China),

o remdesivir não foi associado a benefícios clínicos estatisticamente significativos e eventos adversos foram observados em 66% dos pacientes. Destes, 12% interromperam a medicação por manifestarem eventos adversos graves (WANG *et al.*, 2020). Sendo assim, estudos adicionais são necessários para elucidar o impacto do remdesivir no tratamento da COVID-19, e as frágeis e contrastantes evidências disponíveis até então só sustentam seu uso como um agente compassivo (*e.g.*, usado quando se esgotam todas as outras medidas).

A ivermectina, um agente antiparasitário de amplo espectro, também demonstrou atividade *in vitro* impedindo a replicação viral do SARS-CoV-2. Entretanto, com base em estudo australiano conduzido por CALY e colaboradores (2020), a dose para se alcançar a concentração plasmática necessária à atividade antiviral em humanos é mais de cem vezes a dose usual (CALY *et al.*, 2020). Assim, o efeito terapêutico é condicionado à utilização de grandes quantidades desse fármaco, o que certamente tem implicações importantes no que se refere à segurança dessa terapia. Com base nesse panorama, em abril de 2020 a Food and Drug Administration (FDA) emitiu uma declaração relativa ao uso ivermectina contra COVID-19 reforçando que o estudo *in vitro* é usualmente realizado nas fases iniciais do desenvolvimento de novos fármacos,



e que para se comprovar a segurança e eficácia da ivermectina para uso humano contra o COVID-19 são necessários estudos pré-clínicos e clínicos randomizados e controlados (CALY *et al.*, 2020). Entretanto, mesmo com as frágeis evidências de eficácia da ivermectina clinicamente contra a COVID-19, a venda desse medicamento explodiu no Brasil. Só no mês de junho, o mercado farmacêutico vendeu cerca de 8,6 milhões de caixas de ivermectina. Isso representa uma variação percentual de 1222% se comparado as 650 mil unidades vendidas no mesmo mês de 2019. Nessa direção, o volume de junho de 2020 é maior que as vendas somadas de todo ano de 2019, de cerca de 8,2 milhões de caixas (Figura 3) (CFF, 2020). Esse aumento alarmante na venda de ivermectina está principalmente associada à proibição da comercialização da CR e HQ sem receita, o que fez com que esse vermífugo se tornasse o novo alvo da automedicação na tentativa de se prevenir quanto à COVID-19. O aumento da procura pela ivermectina foi tão grande que ela passou a ser considerada a “nova cloroquina”, o que levou a Agência Nacional de Vigilância Sanitária a incluí-la na categoria de medicamentos submetidos a controle especial no dia 23 de Julho de 2020. Mesmo assim, isso não impediu seu uso de maneira indiscriminada. Segundo levantamento do CFF, nos cinco primeiros meses de 2020, a prescrição médica da ivermectina aumentou 1.921% em comparação com o mesmo período de 2019, o que assegurou seu uso irracional mesmo com a pressão por parte da ANVISA (CFF, 2020).

Recentemente, a Universidade de Oxford (Reino Unido) divulgou os resultados do ensaio clínico RECOVERY (*Randomised Evaluation of Covid-19 Therapy*) que foram promissores em relação ao uso da dexametasona no tratamento da COVID-19. A dexametasona reduziu em um terço as mortes de pacientes em estado grave, e cerca de 20% das mortes de pacientes que recebiam apenas oxigênio (RECOVERY, 2020). Diante desses resultados favoráveis, a OMS

apontou a dexametasona como promissora no tratamento da COVID-19 (WHO, 2020). O estudo RECOVERY demonstrou que entre pacientes que não demandam suporte respiratório, a dexametasona foi similar ao placebo no que se refere aos benefícios terapêuticos e desfechos clínicos. Assim, seu uso deve ser limitado para pacientes com quadros graves ou críticos de COVID-19, e sua utilização em casos leves ou como um medicamento profilático não é recomendável (RECOVERY, 2020). Na contra mão dessa indicação, no entanto, a dispensação da dexametasona também elevou mesmo com o alerta do CFF não recomendando sua busca, tampouco seu uso sem indicação médica e supervisão especializada (CFF, 2020).

Em adição, observou-se um alarmante aumento na venda de medicamentos que foram vinculados a *fake news* relacionados à cura ou prevenção da COVID-19 (Figura 3). Como exemplo, as vendas de vitamina C ou ácido ascórbico, que teve propagado o seu “efeito preventivo” contra o novo coronavírus pelas mídias sociais, aumentaram quase 180% de Janeiro a Março de 2020, em comparação com o mesmo período do ano passado (CRF-RS, 2020). Nesse mesmo sentido, foi também verificado um crescimento de 35,56% no consumo da vitamina D ou colecalciferol, medicamento esse ao qual foi atribuída a capacidade de curar a COVID-19 (CRF-RS, 2020). O conselho também pesquisou a evolução das vendas de medicamentos isentos de prescrição que podem ser indicados para amenizar os sintomas leves da COVID-19. Nesse contexto, as vendas de paracetamol e dipirona aumentaram 77,35% e 54,56%, respectivamente (CFF, 2020). Entretanto, a dispensação do ibuprofeno foi reduzida em quase 3% se comparado ao mesmo período do ano passado, o que pode ser justificado pelo fato de que, por um breve período, esse anti-inflamatório foi relacionado ao agravamento da doença (Figura 3) (CRF-RS, 2020).

Apesar dos resultados promissores de medicamentos contra o SARS-CoV-2, a recuperação clínica



de pacientes com COVID-19 está mais associada a terapias de suporte do que ao uso de agentes antivirais (WANG *et al.*, 2020). Por isso destaca-se a importância de profissionais que promovam a saúde baseado em evidências com o objetivo de corroborar com a prática clínica, auxiliar na tomada de decisão e melhorar a qualidade do cuidado em saúde em tempos de pandemia.

Uso Irracional de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos contra a COVID-19

O uso de plantas medicinais e seus derivados tem sido um aspecto relevante da história da humanidade, incluindo momentos de crises, como a atual pandemia do novo coronavírus. A utilização desses produtos constitui o único recurso terapêutico de um número considerável de comunidades e grupos étnicos em todo o mundo, sobretudo em países em desenvolvimento. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) mais de 80% da população desses países depende da medicina tradicional, destacando-se o uso de plantas medicinais, para seus cuidados básicos de saúde. Nesse contexto, a OMS orienta que os países membros criem políticas de incentivo ao uso racional de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos (OMS, 1979; JAMSHIDI-KIA *et al.*, 2018;). Infelizmente o número de estudos científicos a cerca da eficácia e segurança de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos ainda é pequeno, sobretudo, considerando sua ampla utilização. A literatura científica escassa sobre o assunto, associada à deficiência na formação de profissionais de saúde sobre a prescrição de plantas medicinais e o manejo de pacientes que as utilizam, contribuem para o uso irracional desses produtos. Durante a pandemia do novo coronavírus essa discussão torna-se ainda mais relevante. A busca desesperada por um tratamento e a crença de que produtos naturais não oferecem riscos, resultam na disseminação de receitas naturais ditas milagrosas, as quais podem trazer sérios riscos à saúde da população, especialmente de pacientes

com menor escolaridade em saúde (REIHANI, 2020).

Plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos, assim como qualquer medicamento, podem provocar efeitos adversos graves, interferir no efeito de medicamentos utilizados concomitantemente, além da possibilidade de causar intoxicações pela presença de contaminantes em produtos de baixa qualidade (REIHANI, 2020). Para além da segurança, o uso irracional de qualquer produto para o tratamento de COVID-19 promove uma falsa sensação de segurança, o que certamente torna-se mais intenso tratando-se das medicinais tradicionais que estão intimamente relacionadas a aspectos culturais, levando a uma possível omissão das medidas de prevenção recomendadas pela OMS (OMS, 2020).

Apesar disso, instituições oficiais tem inadvertidamente recomendado a utilização de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos para o tratamento da COVID-19, sem evidências científicas que suportem a indicação (REIHANI, 2020; YANG, 2020). Órgãos oficiais africanos preconizaram a utilização de uma bebida produzida a partir da planta da Artemísia (*Artemisia annua*) (REIHANI, 2020). A OMS se pronunciou, reafirmando que reconhece os benefícios da medicinal tradicional, complementar e alternativa, mas que qualquer possível tratamento para COVID-19, ainda que derivados de práticas tradicionais devam ser testados quanto à eficácia e segurança de sua utilização (OMS, 2020).

Episódios semelhantes ocorreram na China, epicentro da doença, que apresenta forte componente cultural relacionado ao uso de plantas medicinais dentro da Medicina Tradicional Chinesa. Revisões da literatura apontaram o potencial de diversos produtos a base de plantas medicinais utilizadas no país, porém, os autores concordam que mais estudos devem ser conduzidos para confirmação da eficácia e segurança desses produtos (HUANG *et al.* 2020; PANYOD *et al.* 2020; MIRZAIE *et al.* 2020). Apesar disso, medica-



mentos fitoterápicos foram aprovados para o tratamento de COVID-19 e tem sido recomendado por líderes políticos na China, ainda que não tenham sido submetidos à avaliação por estudos clínicos. Nesse contexto, autores têm destacado os riscos da administração de produtos compostos por associações de várias plantas, comumente utilizados na China, os quais podem apresentar adversos importantes, como quadros graves de hepatotoxicidade (YANG, 2020). Da mesma forma, receitas caseiras difundidas por leigos em redes sociais e até mesmo na mídia, como chás das espécies popularmente conhecidas como hortelã, erva doce, salgueiro, açafraão e canela, isolados ou em associação, não apresentam qualquer evidência de que efetivamente previnam ou tratam a COVID-19 (REIHANI, 2020).

Um exemplo emblemático de notícias espalhadas pelas mídias é a divulgação de que o chá das cascas de espécies do gênero *Chinchona* spp, popularmente conhecidas como Quina, previnem ou curam a COVID-19, informação que não é suportada por nenhum estudo científico. A notícia provavelmente se deve ao fato de que algumas espécies apresentam em sua composição o alcalóide quinina, cuja estrutura foi utilizada como modelo para o desenvolvimento de antimaláricos sintéticos, incluindo a CQ (MANZALI DE SÁ, 2010).

As Quinas, especialmente as espécies *Cinchona calisaya* Wedd. e *Cinchona succirubra* Pav. foram empregadas no tratamento da malária até o século 18, porém atualmente tem aplicação terapêutica limitada em decorrência, sobretudo, da sua toxicidade. O consumo das cascas da espécie pode causar quadros severos de intoxicação, incluindo uma condição conhecida como chinchonismo, caracterizada por comprometimento auditivo e visual, distúrbios gastrointestinais, dores de cabeça, vertigens e bradicardia. Os efeitos adversos observados limitaram sua aplicação medicinal para o tratamento da malária, ao longo dos anos (GACHELIN *et al.* 2017).

A divulgação dos efeitos das espécies de Quina no Brasil levanta outra questão importante. Embora tenha sido noticiado um movimento para coleta de plantas conhecidas como Quina, principalmente na região Amazônica, para utilização no tratamento da COVID-19, sabe-se que as espécies do gênero *Cinchona* não crescem naturalmente no Brasil. Na verdade, outras espécies que também contém alcalóides e podem acarretar efeitos adversos igualmente graves, são utilizadas popularmente de forma indiscriminada e são confundidas com as quinas verdadeiras (COSENZA *et al.* 2013). Confusões como essa são muito comuns e constituem fator de risco aos pacientes que utilizam plantas medicinais.

Como exposto, é compreensível que a população recorra às medicinais tradicionais neste momento. Porém, é de suma importância que as autoridades políticas e de saúde, com o apoio da mídia e dos profissionais de saúde alertem a população sobre os riscos da automedicação com plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos. Ao mesmo tempo é altamente desejável que sejam investigados o potencial de plantas medicinais e seus constituintes ativos para prevenir e/ou tratar a COVID-19 e que o uso racional desses produtos seja incentivado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A COVID-19 se impôs como o maior desafio de saúde pública dos últimos 100 anos, tendo causado danos econômicos, sociais e políticos como poucas vezes vivenciamos. A sensação de medo gerado pela pandemia certamente influenciou o hábito que já existia na população brasileira de se automedicar, e fez com que a utilização de medicamentos e plantas medicinais com indicação de eficácia e segurança limitada alcançasse um patamar crítico. A divulgação de estudos preliminares e o espalhamento de *fake news* pelas mídias sociais acabaram por incentivar as pessoas a comprarem medicamentos e usarem terapias tradicionais de maneira indiscriminada,



expondo os pacientes a um risco altíssimo. Nessa direção, políticas de promoção do uso racional de medicamentos, fitoterápicos e plantas medicinais devem ser implementadas com urgência para mitigar os riscos inerentes à automedicação.

O farmacêutico possui um papel central na elaboração, divulgação e orientação quanto ao uso racional de medicamentos, fitoterápicos e plantas medicinais. Os Conselhos Federal e Regionais de Farmácia, por meio de atividades ligadas a educação em saúde, vem promovendo campanhas que objetivam desestimular a automedicação contra a COVID-19, e muitas instituições nacionais de ciência e tecnologia (INCTs) têm promovido videoconferências que buscam a discussão referente ao uso racional de plantas medicinal e fitoterápico. Essas atividades têm um impacto ímpar na promoção em saúde e capacitação de profissionais nas linhas de frente do combate ao novo coronavírus, além de serem relevantes para informar a população em relação aos riscos da automedicação. Além do seu importante papel de educação em saúde, o farmacêutico pode auxiliar no estímulo a adesão de medicamentos de uso crônico como anti-diabéticos e anti-hipertensivos, os quais garantem o controle adequado de fatores de risco importantes para os casos graves da COVID-19. Por meio da assistência farmacêutica e de atividades ligadas à farmácia clínica, cabe a esse profissional o dever de os pacientes não somente em relação ao uso da medicação atual, mas também em relação ao senso crítico quanto à utilização irracional de medicamentos e terapias tradicionais contra a COVID-19.

Por fim, vale ressaltar que o uso racional de medicamentos pressupõe que estejam corretos a indicação e o esquema de administração, além de haver ausência de contraindicações. O paciente deve ter condições de receber o tratamento e a dispensação deve estar correta e acompanhada da devida orientação quanto ao descarte, armazenamento, e uso. Além disso, após a dispensação, deve haver acompanhamento

do paciente a fim de minimizar o risco de reações adversas. Todas as etapas que cercam o uso racional de medicamentos só podem ser eficientemente conclusas com o empenho do profissional farmacêutico capacitado e devidamente informado quanto às evidências científicas que estão em constante atualização, especialmente no que se refere à COVID-19. Em adição, a institucionalização para a promoção do uso racional deve ser realizada pelos órgãos de vigilância epidemiológica (VE) e sanitária (VISA) nas três esferas, os quais devem desenvolver ações conjuntas que visem coibir a automedicação. As ações institucionais e o esforço individual dos farmacêuticos envolvidos no cuidado do paciente devem garantir o uso racional de medicamentos contra a COVID-19, promovendo assim à proteção da saúde da população em tempos de pandemia.

AGRADECIMENTOS: Ms. Waleska Stephanie Cruz Nizer por auxílio na revisão gramatical do texto. W.G.L. e J.M.A. agradecem a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de doutorado. B.C.G. agradece ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa de mestrado. D.C.S. agradece a Fundação de Amparo a Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) pela bolsa de mestrado.

Conflito de interesse: Nada a declarar.

REFERÊNCIAS

- ABDEL-HAMID, H.; ODDIS, C.V.; LACOMIS, D. Severe hydroxychloroquine myopathy. *Muscle Nerve*. 38(3):1206-1210, 2008
- BARROS, D.S.L.; SILVA, D.L.M.; LEITE, S.N. Serviços farmacêuticos clínicos na atenção primária à saúde do Brasil. *Trab. Educ. Saúde*. 18:1-12, 2020.
- BOULWARE, D.R.; PULLEN, M.F.; BANGDIWALA, A.S.; PASTICK, K.A.; LOFGREN, E.C.; OKAFOR, S.M; et al . A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19. *N. Engl. J. Med*. 383(6):517-525, 2020.
- BRASIL. Portaria No 1.660, de 22 de agosto de 2009. Institui



o Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária - VIGIPOS, no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, como parte integrante do Sistema Único de Saúde - SUS. Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Portaria No 529, de 1o de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Ministério da Saúde, 2013.

BRENNEN, J.S.; SIMON, F.M.; HOWARD, P.N.; NIELSEN, R.K. Types, sources, and claims of Covid-19 misinformation. Reuters Institute, 2020.

CAO, B.; WANG, Y.; WEN, D.; LIU, W.; WANG, J.; FAN, G.; et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N. Engl. J. Med.*, 2020.

Conselho Regional de Farmácia do Rio Grande do Sul (CRF-RS). Levantamento mostra como o medo da Covid-19 impactou venda de medicamentos. Disponível em: <https://www.crrs.org.br/noticias/levantamento-mostra-como-o-medo-da-covid-19-impactou-venda-de-medicamentos>. Acessado em 14 de Agosto de 2020

Conselho Federal de Farmácia (CFF). Dexametasona não deve ser aplicada sem indicação e supervisão especializada. Disponível em: <http://www.cff.org.br/noticia.php?id=5845>. Acessado em 23 de Junho de 2020.

Conselho Federal de Farmácia (CFF). CFF alerta sobre risco da ivermectina de uso veterinário em humanos. Disponível em: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=5757>. Acessado em 23 de Junho de 2020.

CHATRE, C.; ROUBILLE, F.; VERNHET, H.; JORGENSEN, C.; PERS, Y. M. Cardiac Complications Attributed to Chloroquine and Hydroxychloroquine: A Systematic Review of the Literature. *Drug safety*. 41(10):919–931, 2018.

CHEN, N.; ZHOU, M.; DONG, X.; QU, J.; GONG, F.; HAN, Y.; YU, T.. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 395(10223): 507-513, 2020.

COSENZA, G. P.; SOMAVILLA, N. S.; FAGG, C. W.; BRANDÃO, M. G.L. Bitter plants used as substitute of Cinchona spp. (quina) in Brazilian traditional medicine. *J. Ethnopharmacol.* 149:790-796, 2013.

DE WIT, E.; VAN DOREMALEN, N.; FALZARANO, D.; & MUNSTER, V. J. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nature Rev. Microb.* 14(8): 523, 2016.

DENG L.; LI C.; ZENG Q.; LIU X.; LI X.; ZHANG H. Arbidol combinado com LPV/r versus LPV/r sozinho contra a

doença do vírus corona 2019: um estudo de coorte retrospectivo. *J. Infect.* 81(1): 1-5, 2020.

DOGAR, M. U.; SHAH, N. N.; ISHTIAQ, S.; SHAH, P. N.; SHAH, P.; MATHEW, S.; VITTORIO, T. J. Hydroxychloroquine-induced restrictive cardiomyopathy: a case report. *Postgrad. Med. J.* 94(1109): 185–186, 2018.

U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION. FDA Letter to Stakeholders: Do Not Use Ivermectin Intended for Animals as Treatment for COVID-19 in Humans. Disponível em: <https://www.fda.gov/animal-veterinary/product-safety-information/fda-letter-stakeholders-do-not-use-ivermectin-intended-animals-treatment-covid-19-humans>. Acessado em 23 de Junho de 2020.

FURLAN, M.R.; MARTINS, R.C.C.; RODRIGUES, E.; SCALCO, N.; NEGRI, G.; LAGO, J.H.G. Variação dos teores de constituintes voláteis de *Cymbopogon citratus* (DC) Staf, Poaceae, coletados em diferentes regiões do Estado de São Paulo. *Rev. Bras. Farmacogn.*, 20(5): 686-691, 2010.

FURTADO, R.H.M.; BERWANGER, O.; FONSECA, H.A.; CORRÊA, T.D.; FERRAZ, L.R.; et al. COALITION COVID-19 BRAZIL II 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* S0140-6736(20):31862-6, 2020.

GACHELIN, G.; GARNER, P.; FERRONI, E.; TRÖHLER, U.; CHALMERS, I. Evaluating Cinchona bark and quinine for treating and preventing malaria. *J. R. Soc. Med.* 110(2):73-82, 2017.

GAUTRET, P.; LAGIER, J.C.; PAROLA, P.; HOANG, V.T.; MEDDEB, L.; MAILHE, M.; et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 56(1):105949, 2020.

GE, H.; WANG, X.; YUAN, X.; XIAO, G.; WANG, C.; DENG, T.; XIAO, X. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis.* 1:1-12, 2020.

GREIN, J.; OHMAGARI, N.; SHIN, D.; DIAZ, G.; ASPERGES, E.; CASTAGNA, A. Compassionate use of remdesivir for patients with severe COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 23:1-13, 2020.

HEIDARY, F.; GHAREBAGHI, R. Ivermectin: a systematic review from antiviral effects to COVID-19 complementary regimen. *J. Antibiot. (Tokyo)*. 1–10, 2020.

HOLSHUE, M. L., DEBOLT, C., LINDQUIST, S., LOFY, K. H.,



- WIESMAN, J., BRUCE, H., et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N. Engl. J. Med.* 382(10), 929–936, 2020.
- HUANG, C.; WANG, Y., LI, X.; REN, L.; ZHAO, J.; HU, Y.; CHENG, Z. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395(10223): 497-506, 2020.
- HUANG, F, LI, Y, LEUNG, EL.; LIE, X. LIU, K. WANG, Q.; LAN, Y.; LI, X.; YU, H.; CUI, L.; LUO, H.; LUO, L. A review of therapeutic agents and Chinese herbal medicines against SARS-COV-2 (COVID-19). *Pharmacol. Res.* 158:104929, 2020.
- KEYAERTS E.; VIJGE L.; MAES P.; NEYTS J.; VAN RANST M. Inibição in vitro de coronavírus por síndrome respiratória aguda grave por cloroquina. *Biochem. Biophys. Res. Comum.* 323 (1): 264–268, 2004.
- IVAMA, A.M.; SOUZA, N.R. A Importância da farmacovigilância: Monitorização da Segurança dos Medicamentos. *Rev. Fármac. e Med. Instituto Racine*, 34:82–88, 2020.
- JAMSHIDI-KIA.; LORIGOOINI, Z.; AMINI-KHOEIL, H. Medicinal plants: Past history and future perspective. *J. Herbmed. Pharmacol.* 7(1): 1-7, 2018.
- JORGE, A., UNG, C., YOUNG, L. H., MELLES, R. B., CHOI, H. K. Hydroxychloroquine retinopathy - implications of research advances for rheumatology care. *Nat. Rev. Rheumatol.* 14(12):693–703, 2018.
- LI, Q.; GUAN, X.; WU, P.; WANG, X.; ZHOU, L.; TONG, Y.; XING, X. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 380(10), 929–936, 2020.
- LI, T.; LU, H.; ZHANG, W. Clinical observation and management of COVID-19 patients. *Emerg. Microb. & Infect.* 9(1): 687-690, 2020.
- LI LANJUAN'S team: Abidol and darunavir can effectively inhibit coronavirus. China News Network. Disponível em: <<http://www.sd.chinanews.com/2/2020/0205/70145.html>>. Acessado em: 04 de Julho de 2020.
- LIMA, W.G.; BRITO, J.C.M.; OVERHAGE, J.; CRUZ NIZER, W.S. The potential of drug repositioning as a short-term strategy for the control and treatment of COVID-19 (SARS-CoV-2): a systematic review. *Arch. Vir.*, 12:1–9, 2020.
- LIU, J.; CAO, R.; XU, M.; WANG, X.; ZHANG, H.; HU, H.; LI, Y.; HU, Z.; ZHONG, W.; WANG, M. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discov.* 6:16, 2020.
- LEUNG, K.; WU, J.T.; LIU, D.; LEUNG, G.M. First-wave COVID-19 transmissibility and severity in China outside Hubei after control measures, and second-wave scenario planning: a modelling impact assessment. *Lancet*, 2020.
- LOTFI, M., HAMBLIN, M.R. & REZAEI, N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clinic. Chim. Act.*, 2020.
- DE SÁ, I. M. A resistência à cloroquina e a busca de antimaláricos entre as décadas de 1960 e 1980. *Hist. Cienc. Saude. Manguinhos.* 18(2): 407-430, 2011.
- MAKARY, M.A.; DANIEL, M. Medical error - the third leading cause of death in the US. *BMJ*, 353:i2139, 2016.
- MCKEE, D.L.; STERNBERG, A.; STANGE, U.; LAUFER, S.; NAUJOKAT, C. Candidate drugs against SARS-CoV-2 and COVID-19. *Pharmac. Res.* 104859, 2020.
- MIRZAIE, A.; HAKAJI, M.; DEHKORDI, F. S.; RANJBAR, R.; NOORBAZARGAN, H. A narrative literature review on traditional medicine options for treatment of corona virus disease 2019 (COVID-19). *Complement. Ther. Clin. Pract.* 40:1-8, 2020.
- MO, P.; XING, Y.; XIAO, Y.; DENG, L.; ZHAO, Q.; WANG, H.; et al. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clin. Infect. Dis.* 5:4, 2020.
- NICOLINI, P., NASCIMENTO, J.W.L., GRECO, K.V. & MENEZES, F.G. de. Fatores relacionados à prescrição médica de antibióticos em farmácia pública da região Oeste da cidade de São Paulo. *Ciênc. Saúde Col.* 13:689–696, 2020.
- O'CONNOR, C.; MURPHY, M. Going viral: doctors must tackle fake news in the covid-19 pandemic. *BMJ*, 24:m1587, 2020.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. The pursuit of responsible use of medicines: sharing and learning from country experiences. Disponível em: https://www.who.int/medicines/publications/responsible_use/en/. Acessado em 14 de Agosto de 2020.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acessado em 14 de Agosto de 2020.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. International Conference on Primary Health Care (1978 : Alma-Ata, USSR) , World Health Organization & United Nations Children's Fund (UNICEF) . (1978) . Primary health care: report of the International Conference on Primary Health Care, Alma-Ata, USSR, 6-12 September 1978 / jointly sponsored by the World Health Organization and



the United Nations Children's Fund. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/39228>. Acessado em 14 de Agosto de 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. WHO welcomes preliminary results about dexamethasone use in treating critically ill COVID-19 patients. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/detail/16-06-2020-who-welcomes-preliminary-results-about-dexamethasone-use-in-treating-critically-ill-covid-19-patients>. Acessado em 23 de Junho de 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. WHO supports scientifically-proven traditional medicine. 2020. Citado em 4 Mai 2020. Disponível em: <https://www.afro.who.int/news/who-supports-scientificallly-proven-traditional-medicine>. Acessado em 14 de Agosto de 2020.

Organização Panamericana de Saúde. Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: summary of rapid systematic reviews, Iris. Disponível em: <https://www.paho.org/en/documents/ongoing-living-update-potential-covid-19-therapeutics-summary-rapid-systematic-reviews>. Acessado em 14 de Agosto de 2020.

ORSO, D.; FEDERICI, N.; COPETTI, R.; VETRUGNO, L.; BOVE, T. Infodemic and the spread of fake news in the COVID-19-era. *Eur. J. Emerg. Med.*, 2020.

OXFORD UNIVERSITY. Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19. Disponível em: https://www.recoverytrial.net/files/recovery_dexamethasone_statement_160620_v2final.pdf. Acessado em 23 de Junho de 2020.

PANYOD, S.; HO, C.; SHEEN, L. Dietary therapy and herbal medicine for COVID-19 prevention: A review and perspective. *J. Tradit. Complement. Med.* 2020.

PENNYCOOK, G.; MCPHETRES, J.; ZHANG, Y.; LU, J.G.; RAND, D.G. Fighting COVID-19 Misinformation on Social Media: Experimental Evidence for a Scalable Accuracy-Nudge Intervention. *Psychological Sci.*, 2020.

REIHANI, H.; GHASSEMI, M.; MAZER-AMIRSHAHI, M.; ALJOHANI, B. POURMAND, A. Non-evidenced based treatment: An unintended cause of morbidity and mortality related to COVID-19. *S0735-6757(20):30317-X*, 2020.

SHANG, J.; YE, G.; SHI, K.; WAN, Y.; LUO, C.; AIHARA, H.; GENG, Q.; AUERBACH, A.; LI, F. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature*. 581:221–224, 2020.

SCHREZENMEIER E.; DÖRNER T. Mechanisms of action of hydroxychloroquine and chloroquine: implications for rheumatology. *Nat. Rev. Rheumatol.* 16(3):155-166, 2020.

SLUYTER, J.D.; HUGHES A.D.; LOWE A.; CAMARGO C.A.JR.; SCRAGG R.K.R. Statin utilisation in a real world setting: a retrospective analysis in relation to arterial and cardiovascular autonomic function. *Pharmac. Res. Perspect.* 4: 6, 2016.

SRINIVASA, A.; TOSOUNIDOU, S.; GORDON, C.; Increased Incidence of Gastrointestinal Side Effects in Patients Taking Hydroxychloroquine: A Brand-related Issue? *J. Rheumatol.* 44(3):398-402, 2017.

THE RECOVERY COLLABORATIVE GROUP. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. *N. Engl. J. Med.*, 2020.

VINCENT, M.J.; BERGERON, E.; BENJANNET, S.; ERICKSON, B.R.; ROLLIN, P.E.; KSIAZEK, T.G.; SEIDAH, N.G.; NICHOL, S.T. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virol. J.* 2:69-74, 2005.

YANG, Y. Use of herbal drugs to treat COVID-19 should be with caution. *Lancet*. 395(10238):1689-1690, 2020.

WANG, D.; HU, B.; HU, C.; ZHU, F.; LIU, X.; ZHANG, J.; ZHAO, Y. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama* 323(11):1061-1069, 2020.

WANG, M.; CAO, R.; ZHANG, L.; YANG, X.; LIU, J.; XU, M.; SHI, Z.; HU, Z.; ZHONG, W.; XIAO, G. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 30(3):269–271, 2020.

WANG, Z.; CHEN, X.; LU, Y.; CHEN, F.; ZHANG, W. Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment. *Bioscience trends* 14(1):64–68, 2020.

WANG, Y.; ZHANG, D.; DU, G.; DU, R.; ZHAO, J.; JIN, Y.; et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*, 395(10236), 1569–1578., 2020.

WU, R.; WANG, L.; KUO, H.C.D.; SHANNAR, A.; PETER, R.; CHOU, P.J.; POIANI, G.J. An update on current therapeutic drugs treating COVID-19. *Cur. Pharmac. Rep.*, 2020.

ZHU, N.; ZHANG, D.; WANG, W.; LI, X.; YANG, B.; SONG, J.; et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 382(8): 727–733, 2020.



ANVISA em ação: Recolhimento de domissaneantes irregulares durante a pandemia da Covid-19 no Brasil

ANVISA on action: Withdrawals of irregular household cleaners during the Covid-19 pandemic in Brazil

Larissa Marques Pereira; Elenita Moreira Mendes; Túlio Eduardo Soares Costa; Renê Oliveira do Couto

Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), Campus Centro-Oeste Dona Lindu, Divinópolis, MG, Brasil.

***Autor Correspondente:** Renê Oliveira do Couto. ORCID: 0000-0002-3748-3427.

Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), Campus Centro-Oeste Dona Lindu, Divinópolis/MG – CEP 35501-296. E-mail: rocouto@ufsj.edu.br

Recebido: 15/8/20; Aceito: 26/10/20

CITAR: PEREIRA, L.M.; MENDES, E.M.; COSTA, T.E.S.; COUTO, R.O. ANVISA em ação: Recolhimento de domissaneantes irregulares durante a pandemia da Covid-19 no Brasil. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 3, p. 54-67, 2020.
DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.2.3-6>

Resumo

Os domissaneantes são agentes responsáveis pela desinfecção de superfícies e essenciais na prevenção e controle da disseminação do novo coronavírus (SARS-CoV-2). No Brasil, os domissaneantes estão sujeitos à fiscalização pela Agência Nacional da Vigilância Sanitária (ANVISA). Apresentamos uma análise descritiva do recolhimento de domissaneantes usados no combate à disseminação da COVID-19 no Brasil. Os dados obtidos na plataforma digital da ANVISA entre 1 de março a 31 julho de 2020 foram comparados com os obtidos para o mesmo período nos 3 anos anteriores (i.e., 2017, 2018 e 2019). Contabilizamos 222 ações fiscalizadoras no período de março a julho de 2020, sendo este o ano com maior incidência. A maioria (90,0%) das empresas identificadas não foi reincidente. O aumento mais expressivo no número de produtos irregulares contendo compostos químicos com eficácia comprovada para inativação do SARS-CoV-2 foi observado para as soluções e géis hidroalcolólicos (até 18 vezes), o que coincide com a aumento na demanda em função da pandemia no país. Os principais motivos de recolhimento foram a ausência de autorização de funcionamento de empresa e registro do produto. As ações de fiscalizações mais frequentes foram suspensão do uso e a suspensão da divulgação. Conclui-se que a ANVISA tem cumprido com eficiência seu papel na fiscalização de irregularidades na produção e distribuição de domissaneantes durante uma das maiores pandemias de todos os tempos, contribuindo no controle sanitário da COVID-19 e para a promoção da saúde no Brasil.

Palavras-chaves: Vigilância Sanitária; SARS-CoV-2; Desinfetantes; Recall e Retirada de Produto.

Abstract

Household cleaning products are responsible for disinfecting surfaces, being essential in preventing and controlling the spread of the new coronavirus (SARS-CoV-2). In Brazil, such products undergo inspections by the National Health Surveillance Agency (ANVISA). We present a descriptive analysis of the withdrawals from Brazilian market of household cleaning products used for sanitary control of COVID-19. The data have been obtained between March 1st and July 31th 2020 from the ANVISA website, and were compared with those obtained for the same timeframe in the previous 3 years (i.e., 2017, 2018 and 2019). We accounted for 222 inspection actions from March up to July 2020, being this the year with greater incidence. The majority (90.0%) of the identified companies have not been repeat offenders. The most significant increase in the number of irregular products containing chemical compounds with proven efficacy for inactivating SARS-CoV-2 was observed for hydroalcoholic solutions and gels (up to 18 folds). This coincides with the increase in the



local demand for such products due to the pandemic. Overall, the main reasons leading to product withdrawal were the lack of company authorization to operate and the absence of product register by ANVISA. The most frequent inspection actions were suspension of use and suspension of disclosure. In conclusion, the ANVISA has effectively fulfilled its role in the inspection of irregularities concerning the manufacture and distribution of household cleaning products during one of the greatest pandemics of all time, thus contributing to the control of COVID-19 and to the health promotion in Brazil.

Keywords: Health surveillance; SARS-CoV-2; Disinfectants; Product recalls and withdrawals.

INTRODUÇÃO

O novo coronavírus humano, SARS-CoV-2, é um agente patogênico altamente transmissível causador de infecções respiratórias graves que ocasionou a doença denominada COVID-19 (AQUINO et al, 2020). A doença tornou-se um risco eminente à saúde pública desde que se espalhou globalmente. De acordo com a atualização da Organização Mundial da Saúde (OMS) publicada em 13 de outubro, mais de 37 milhões de casos da doença haviam sido confirmados no mundo (WHO, 2020a), e no Brasil já haviam sido contabilizadas mais de 150 mil mortes (WHO, 2020b).

A transmissão do coronavírus ocorre principalmente por meio do contato direto com gotículas respiratórias e saliva de pessoas infectadas. Além disso, a inalação de aerossóis contendo o patógeno, superfícies e objetos contaminados com gotículas e secreções contendo o vírus são formas indiretas de transmissão do agente infeccioso (WHO, 2020a). Dessa maneira, é possível que o indivíduo seja infectado ao tocar regiões de mucosa, como boca, nariz e olhos após ter contato com fômites, pois, estudos mostraram que o novo vírus é capaz de continuar viável em superfícies por até três dias (DOREMALEN et al, 2020).

Aliado a este cenário desfavorável, devido à inexistência de pelo menos um método farmacológico comprovadamente seguro e eficaz, e à produção das vacinas ainda em fase experimental, medidas preventivas fazem-se essenciais (MAHMOOD et al, 2020). Além dos cuidados individuais como a higienização frequente das mãos, uso de máscaras e distancia-

mento/isolamento social, a desinfecção de superfícies e objetos é uma ação de grande importância para evitar-se a propagação do vírus o que influencia diretamente na diminuição do número de casos da doença e mortes (PRADHAN et al, 2020).

Os produtos de limpeza destinados à desinfecção e higienização de ambientes são conhecidos como domissanizantes e podem ser utilizados em locais domésticos, públicos e coletivos (BRASIL, 2001). Em uma revisão bibliográfica, Kampf et. al. (2020) relataram que produtos a base de etanol, peróxidos de hidrogênio e hipoclorito de sódio são extremamente eficazes em inativar o coronavírus diminuindo a carga viral em grande proporção nas superfícies inanimadas.

No Brasil, a produção de domissanizantes é regulamentada pela RDC 47/2013 que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de domissanizantes (BRASIL, 2013). A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão fiscalizador e cabe a esta recolher domissanizantes que apresentarem desvios de qualidade ou que tenham o registro cancelado pela ausência na comprovação da segurança e eficácia. Neste estudo, apresentamos uma análise descritiva dos produtos domissanizantes fiscalizados e recolhidos pela ANVISA no período entre 2017 a 2020.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo realizado em quatro etapas: i) busca de informações; ii) coleta de dados; iii) organização e análise dos dados; e iv) discussão



e divulgação dos resultados. As informações sobre saneantes domissanitários notificados no Brasil foram coletadas a partir do sítio eletrônico disponibilizado gratuitamente pela ANVISA (<http://portal.anvisa.gov.br/>), da seguinte forma: no campo de “Atuação”, foi selecionado o item “Fiscalização e Monitoramento”, em sequência o item “Consultas e Serviços” e o subitem “Produtos irregulares” (http://portal.anvisa.gov.br/produtos-irregulares#).

Foram selecionadas e incluídas na pesquisa todas as ações de fiscalização (i.e., apreensão e inutilização, recolhimento, interdição, suspensão, proibição e alterações) de saneantes com irregularidades notificados nos anos de 2017 a 2020, no período de 1 de março a 31 de julho. Foram excluídos da pesquisa alimentos, insumos farmacêuticos ativos, insumos, medicamentos, cosméticos e produtos para saúde presentes no sítio eletrônico.

Coletamos os dados referentes ao número da resolução específica; data de publicação no Diário Oficial da União (D.O.U); produto; lote; empresa; data de fabricação; validade; ação de fiscalização; observação e motivação. Então, todos os dados foram organizados, codificados e duplamente checados em planilhas eletrônicas do Microsoft Office Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EUA). As variáveis empresa, produto, motivo e ação fiscalizadora foram analisadas como descrito a seguir:

Empresa: a primeira etapa determinou o total de empresas que apresentaram saneantes irregulares. Posteriormente, avaliou-se a frequência que cada empresa foi citada no decorrer do período determinado.

Produto: foram contabilizados saneantes utilizados no controle da pandemia do novo coronavírus confiscados neste período. Em seguida, classificaram-se estes saneantes de acordo com o grupo químico presente e verificou-se a ocorrência que cada grupo foi mencionado, obtendo-se os tipos de saneantes

domissanitários mais predominantes. Por fim, elaborou-se o panorama da quantidade e tipos de saneantes citados por ano.

Motivo: foi determinado o total de motivos apresentados como justificativa da classificação de irregularidade do produto saneante presente na notificação. Consecutivamente, analisou-se cada motivo quanto ao número de ocorrências em que foi mencionado, destacando os principais motivos passíveis de causar o recolhimento do material. Além disso, relacionou-se o número de saneantes irregulares com seus respectivos motivos pela ação fiscalizadora sofrida.

Ação fiscalizadora: computou-se o total de ações de fiscalização realizadas no período analisado e, logo após, evidenciou-se quais ações foram mais comumente aplicadas.

Para o resumo, análise e a interpretação dos dados obtidos, estes foram descritos na forma de frequência absoluta (n) e relativa (%) e apresentados em tabelas e gráficos de barras. Em seguida, procedeu-se à discussão dos resultados perante as resoluções nacionais e estudos encontrados na literatura. O percurso metodológico dessa pesquisa foi respaldado pela Lei nº 12.527/2011, a Lei Nacional de Acesso à Informação (BRASIL, 2011), e pela Resolução Nº 510, de 7 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2016).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Empresas notificadas

O cenário da pandemia causada pelo novo coronavírus expôs ao mundo a fragilidade dos sistemas de saúde em relação aos suprimentos básicos para atendimento à população. Domissaneantes, por exemplo, são essenciais no controle e prevenção deste vírus e passaram a ser disputados por diversos países (FIUZA et al, 2020). No Brasil, a fiscalização destes produtos é amparada pela Lei nº 6360 de 1976 em vigor (BRASIL, 1976).

As empresas citadas nos registros de fiscalização da ANVISA no período de 01/03 a 31/07 nos anos de 2017 a 2020 foram contabilizadas e identificadas conforme a Tabela 1. Do total de empresas identificadas, 90,0% foram citadas uma única vez. Além disso, 32 empresas

foram identificadas e notificadas em 2020, o que representa 29,1% do total de empresas autuadas. Isso ratifica o aumento na demanda da fabricação/ produção de saneantes durante a pandemia e, por isso, mais empresas foram fiscalizadas.

Tabela 1: Valores absolutos (n) e relativos (%) das empresas com produtos irregulares identificadas e não identificadas pela ANVISA no período de 1 de março a 31 de julho (2017 a 2020)

	Empresas		
	Identificadas	*Não descritas no portal da ANVISA	Total de empresas autuadas
Anos	n (%)	n (%)	n (%)
2017	19(19,0)	2(20,0)	21(19,1)
2018	29(29,0)	2(20,0)	31(28,2)
2019	20(20,0)	3(30,0)	23(20,9)
2020	32(32,0)	3(30,0)	35(31,8)
Total	100(100,0)	10(100,0)	110(100,0)

*O termo "Não descritas no portal da ANVISA" se refere à aquelas descritas pela ANVISA como "desconhecida"

Portanto, das empresas identificadas, 10,0% foram reincidentes, i.e., apresentaram mais de uma notificação. Como apresentado na Figura 1, metade das reincidências ocorreram no ano de 2018. Esses resultados reforçam a importância do papel educativo da

ANVISA no tocante à implementação de ferramentas de qualidade efetivas nas empresas, dado o grande índice de sucesso no cumprimento das normas vigentes após uma fiscalização, refletido pelo número expressivo de empresas não reincidentes.

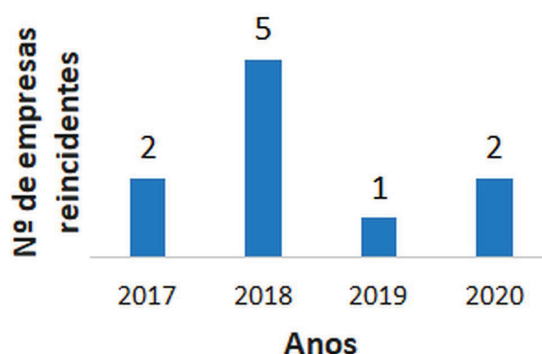


Figura 1: Quantidade de empresas produtoras de domissanseantes com reincidências nas fiscalizações da ANVISA (1 de março a 31 de julho – 2017 a 2020)

Estudos anteriores que tratam a respeito de irregularidades relacionadas a produtos saneantes são escassos, principalmente no que tange as variáveis analisadas nesse estudo. A elevada margem de

empresas identificadas reitera a eficiência no recolhimento de dados durante as inspeções e transparência da ANVISA com o público e com estas empresas.

Com relação ao perfil regional das empresas que apresentaram produtos irregulares recolhidos, observa-se que a maioria (56%) está sediada no Sudeste, conforme apresentado na Figura 3. Na região,

o estado de São Paulo obteve o maior número (41%) de empresas advertidas (Figura 4). Essa dominância está relacionada à prevalência de indústrias na região (COSTA et al, 2014).

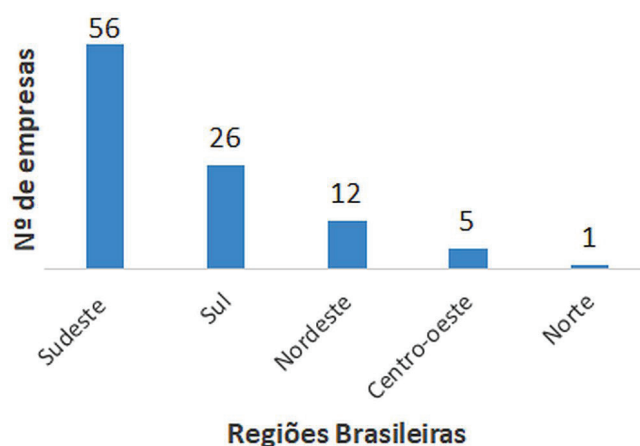


Figura 2: Número de empresas produtoras de domissaneantes irregulares por regiões brasileiras (01 de março a 31 de julho – 2017 a 2020)



Figura 3: Número de empresas produtoras de domissaneantes irregulares por estados brasileiros (01 de março a 31 de julho – 2017 a 2020)

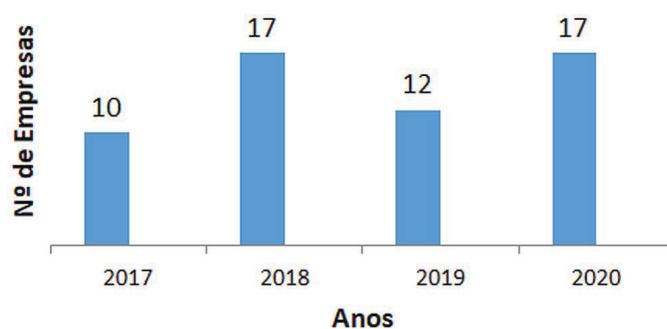


Figura 4: Número de empresas produtoras de domissaneantes irregulares na região Sudeste (01 de março a 31 de julho – 2017 a 2020)

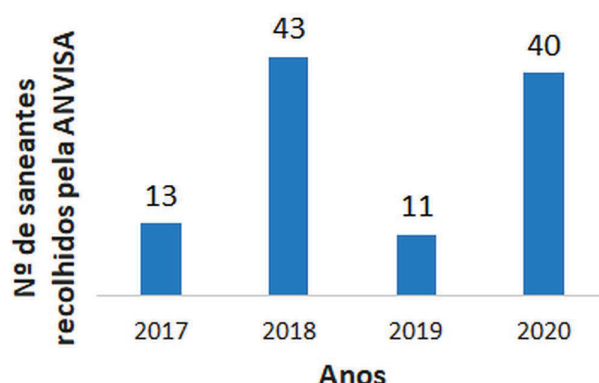


Figura 5: Quantidade de domissaneantes irregulares recolhidos pela ANVISA contendo substâncias químicas usadas no combate ao SARS-CoV-2 (01 de março a 31 de julho – 2017 a 2020)

Em 2020 houve mais empresas atuadas no Sudeste em relação aos anos de 2017 e 2019 (Figura 5). Em contrapartida, 2018 apresentou o mesmo número de estabelecimentos com produtos irregulares que 2020. Tal resultado pode ser explicado, pela observação de irregularidades de distribuidoras de domissaneantes no ano de 2018 que também foram contabilizadas, pois eram relatadas nas ações fiscais. Já em 2020, apenas empresas fabricantes de domissaneantes foram inspecionadas. Isto ressalta que em 2020, mais empresas passaram a fabricar este tipo de produto.

De acordo com a RDC N°59/2010 (BRASIL, 2010), é exigida a Autorização de Funcionamento da Empresa (AFE) para fabricação ou importação de produtos saneantes para o posterior registro/notificação dos mesmos, possibilitando o rastreamento dos saneantes comercializados no Brasil. Algumas empresas podem não possuir AFE, e por isso, não foram identificadas no portal da ANVISA (Tabela 1). Ainda, o aumento de empresas identificadas pode estar relacionado com a recente ampliação do mercado de domissaneantes. Certamente, mais empresas que já atuavam no mercado, na corrida para fabricação de saneantes indicados no controle do novo vírus, não regularizaram junto à ANVISA suas AFE para produção. Assim, os produtos fabricados por estas empresas não poderiam obter o registro/notificação, o que deve ter os tornado mais propensos à autuação.

Perfil das irregularidades

No período analisado foram recolhidos 250 produtos domissaneantes, sendo que 107 continham agentes químicos com eficácia comprovada para inativação do novo coronavírus em superfícies. O número de domissaneantes recolhidos de 2017 a 2020 contendo agentes químicos com uso indicado no combate ao SARS-CoV-2 é apresentado na Figura 2.

Como esperado, em função da pandemia da COVID-19, o recolhimento em 2020 no período avaliado foi cerca de 3,6 vezes maior do que em 2019. Contudo, em 2018 o recolhimento destes produtos foi 7,5% maior do que em 2020. Este pequeno acréscimo pode estar relacionado a um maior número de empresas reincidentes em 2018 (Figura 1).

Do total dos domissaneantes irregulares, 120 (48%) se enquadravam na classificação de pesticidas, repelentes e outros saneantes que não tinham eficácia comprovada para o SARS-COV-2. A Tabela 2 apresenta as classes de substâncias químicas contidas nos saneantes com eficácia contra o novo coronavírus recolhidos pela ANVISA.

Foram identificados 107 (82,3%) saneantes de acordo com as categorias químicas referendadas pela ANVISA (BRASIL, 2010). Além disso, 6 foram citados como “todos os saneantes”. Na Tabela 2, nos casos em que não foi possível identificar o grupo químico

Tabela 2: Categorias de substâncias químicas presentes em domissanseantes utilizados no controle do novo coronavírus recolhidos pela ANVISA no período de 1 de março a 31 de julho (2017 a 2020)

	Anos			
	2017	2018	2019	2020
Categorias químicas	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Compostos inorgânicos de cloro ativo	4(21,1)	17(37,0)	6(42,9)	7(13,7)
Sabão/Detergente	3(15,8)	20(43,6)	4(28,6)	8(15,7)
Peróxido de hidrogênio	1(5,2)	2(4,3)	-	1(1,9)
Álcool	4(21,1)	2(4,3)	1(7,1)	19(37,3)
Quaternário de amônio	-	2(4,3)	-	3(5,9)
Ácido peracético	1(5,2)	-	-	2(3,9)
*Outros	-	-	-	5(9,8)
Todos os saneantes	6(31,6)	3(6,5)	3(21,4)	6(11,8)
Total	19(100,0)	46(100,0)	14(100,0)	51(100,0)

*O termo "Outros" se refere aqueles produtos para os quais não foi possível identificar o grupo químico nas resoluções específicas, e que não foram descritos no portal da ANVISA como "todos os saneantes"

e que não foram descritos no portal da ANVISA como "todos saneantes", os produtos foram descritos como "outros". A não identificação dos grupos químicos limitou o reconhecimento da eficácia destes produtos na inativação do novo coronavírus, impossibilitando sua inclusão na Figura 2. Além disso, os produtos saneantes descritos na ANVISA são identificados pelo nome comercial, e não pelo nome do princípio ativo de acordo com o registro CAS ou pela Denominação Comum Brasileira (DCB) o que dificulta a identificação da classe química. Ademais, estes produtos não possuíam registro/notificação, o que dificultava encontrar informações concretas acerca da composição destes produtos.

Ressaltamos o aumento expressivo (até 18 vezes) no recolhimento de produtos à base de álcool em 2020 quando comparado aos anos anteriores (Tabela 2). Tal ocorrência pode ser explicada pela alta demanda por esse tipo de produto no período mencionado, considerando que a pandemia da COVID-19 já havia sido instalada no Brasil. Com a descoberta dos primeiros casos na Ásia e Europa, a higiene das mãos com

soluções ou géis hidroalcoólicos contendo pelo menos 60% de etanol passou a ser fortemente recomendada pela OMS (WHO, 2020a) e o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC, 2020) como estratégia de prevenção à contaminação pelo novo coronavírus.

Esta demanda sem precedentes por álcool 70% cominou na criação das RDC 347/2020 (BRASIL, 2020a) e 350/2020 (BRASIL, 2020b), definindo os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para exposição à venda de preparações antissépticas ou sanitizantes oficinais por Farmácias Magistrais. Por estas resoluções, qualquer empresa que já fosse inspecionada pela ANVISA poderia, temporariamente, produzir e distribuir soluções e géis hidroalcoólicos sem a necessidade de registro do novo produto, desde que fossem cumpridas as Boas Práticas de Fabricação (BPF). Assim, muitas indústrias de bebidas, cosméticos, produtos agropecuários e afins entraram na corrida para a produção destes saneantes.

A categoria de sabão/detergentes foi a segunda mais citada em 2020. Sabe-se que o SARS-COV-2 apresenta um envelope viral lipoproteico com alta

afinidade química por sabão/detergente (LIMA et al, 2020). Portanto, esta categoria de saneantes também é eficaz e recomendada para inativação do vírus em superfícies (WHO, 2020), o que explica a alta demanda e consequentemente um maior número de notificações destes produtos.

A ocorrência de irregularidades em produtos inorgânicos liberadores de cloro ativo em 2020 foi menor quando comparado a 2018 (Tabela 2). Esta diminuição pode ser explicada por uma melhor adaptação a RDC 321/2019 (BRASIL, 2019), que dispõe sobre o regulamento técnico para produtos saneantes categorizados como alvejantes à base de hipoclorito de sódio ou hipoclorito de cálcio.

Houve uma baixa ocorrência de produtos categorizados como quaternário de amônio frequentemente identificados nas resoluções da ANVISA como desinfetantes de uso geral (Tabela 2). Isso pode ser explicada pela baixa eficácia desta categoria química para inativação do novo coronavírus (KAMPF et al, 2020). Além disso, o quaternário de amônio é considerado mais oneroso assim como o ácido peracético e o peróxido de hidrogênio o que contribui a uma menor fabricação e demanda do produto (ANDRADE e PEREIRA, 2020). Apesar da baixa eficácia, o cloreto de benzalcônio que é um tipo de quaternário de amônio é recomendado pela ANVISA (BRASIL, 2020).

Principais motivos de recolhimento

Os principais motivos de recolhimento de saneantes pela ANVISA no período de 1 março a 31 julho de 2017 a 2020 no Brasil são apresentados na Tabela 3. Dentre os 191 motivos encontrados, 175 (91,6%) foram citados mais de uma vez e 16 (8,4%) não se repetiram. A ausência AFE e de registro do produto foram os principais motivos de recolhimento de saneantes, e o ano de 2020 foi o que apresentou maior número de casos de reincidência nestes motivos.

Este aumento pode ser explicado pela alta procura de produtos utilizados para prevenção da infecção

pelo novo coronavírus, dentre eles o álcool a 70% e os sabões utilizados para higiene das mãos, e pelo comportamento de “panic buying” em que as pessoas são chamadas a fazer compras motivadas pelo pânico causado pela pandemia (BBC, 2020). Este comportamento esvaziou as prateleiras dos supermercados e farmácias rapidamente no começo da pandemia no Brasil e, consequentemente, esperava-se um aumento na produção para suprir o mercado em ascensão a época (BBC, 2020; FIUZA, 2020).

Entretanto, as indústrias químicas não estavam preparadas para esta alta demanda, culminando na falta de matéria-prima para produção a exemplo dos polímeros espessantes derivados do ácido acrílico (carbômeros), tipicamente utilizados na produção de álcool gel e recomendados pela Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2012). Muitas empresas clandestinas podem ter sido autuadas por não terem autorização para fabricação de saneantes, o que explica a tendência observada.

Dentre as categorias químicas mais citadas relacionadas à prevenção do novo coronavírus recolhidas pela ANVISA devido à ausência de AFE e por falta do registro do produto, destacam-se os compostos inorgânicos liberadores de cloro ativo e álcool. É interessante salientar que estas duas categorias químicas também foram frequentemente recolhidas devido a não conformidade de teor inadequado.

Sabe-se que o uso do álcool etílico 70% é um dos métodos mais eficazes e de fácil acesso no combate à disseminação ao SARS-CoV-2. Para uma inativação adequada do vírus a preparação alcóolica deve conter no mínimo 60% p/v de etanol (PIMENTEL et al, 2020). Portanto, um teor abaixo desta concentração pode não ser eficaz. Além disso, a concentração de 70% é considerada de amplo espectro, agindo sobre bactérias, fungos e outros vírus, ressaltando a importância deste atributo de qualidade (LIMA et al, 2020). Para além do teor, irregularidades relacio-

Tabela 3: Principais motivos de recolhimento pela ANVISA de domissaneantes no período de 01 de março a 31 de julho (2017 a 2020)

	Anos			
	2017	2018	2019	2020
Motivos	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Empresa não possui AFE	7(20,0)	8(15,7)	11(28,2)	18(27,4)
Produto sem registro/notificação na Anvisa	13(37,1)	19(37,2)	18(46,0)	25(38,0)
Registro do produto está vencido	1(2,8)	-	-	-
Embalagem	1(2,8)	-	-	-
Aspecto	2(5,8)	1(2,0)	1(2,6)	1(1,5)
Rotulagem	4(11,5)	-	1(2,6)	5(7,6)
Teor	3(8,6)	4(7,7)	2(5,1)	4(6,0)
Falsificação	-	3(5,8)	1(2,6)	1(1,5)
Regularização do produto	2(5,8)	-	-	-
Regularização parcial da empresa	-	1(2,0)	-	-
Medidas corretivas na empresa concluídas	-	-	-	1(1,5)
Recolhimento voluntário	-	-	-	2(3,0)
Contaminação	-	-	-	1(1,5)
Eficácia/bactericida	-	-	-	1(1,5)
Análítico(pH, rota de síntese)	1(2,8)	-	-	2(3,0)
Desacordo com o registro	1(2,8)	2(3,8)	1(2,6)	-
Descumprimento das BPF	-	4(7,8)	1(2,6)	-
Comprovação da comercialização do produto irregular	-	1(2,0)	-	-
Produto irregular	-	1(2,0)	-	-
Produto proibido pela ANVISA	-	1(2,0)	-	-
A empresa não reconhece a fabricação do produto	-	1(2,0)	-	2(3,0)
Fracionamento irregular	-	1(2,0)	-	-
Alteração do nome do produto	-	1(2,0)	-	-
Saneante com matéria prima vencida	-	1(2,0)	-	-
Produto regular	-	1(2,0)	-	1(1,5)
O produto é de risco 2 e está indevidamente notificado na ANVISA	-	-	-	1(1,5)
O produto classifica-se como cosmético (higienização de mãos) e a empresa possui somente AFE para fabricar saneantes	-	-	-	1(1,5)
Considerado o relato de óbito de usuário supostamente relacionado ao uso do produto KALYCLEAN C 212 que não trazia em sua rotulagem a frase "Não aplique em superfície aquecida"	-	-	1(2,6)	-
Empresa não possui autorização de funcionamento para fabricação de saneantes	-	-	2(5,1)	-
Liminar judicial que determinou a revogação	-	1(2,0)	-	-
Total	35 (100,0)	51 (100,0)	39 (100,0)	66 (100,0)

AFE: Alvará de Funcionamento da Empresa; BPF: Boas Práticas de Fabricação



nadas à rotulagem também foram frequentes para os produtos à base de álcool.

O hipoclorito de sódio (NaClO) é um composto inorgânico liberador de cloro ativo utilizado como matéria-prima na fabricação do produto comercializado como água sanitária. De acordo com a RDC 321/2020 (BRASIL, 2020) os produtos alvejantes como a água sanitária devem conter um teor de cloro ativo igual ou maior a 2,0 % (p/p) e menor ou igual que 3,9 % (p/p). Assim, o não cumprimento desta especificação pode comprometer a qualidade e eficácia do produto quanto a inativação de bactérias, fungos e vírus, dentre eles o SARS-CoV-2. O uso de soluções de cloro ativo como agente desinfetante em unidades de saúde para conter a propagação do COVID-19 foi alvo de uma revisão de literatura (ANDRADE e PEREIRA, 2020). Considerando a elevada carga viral presente nos ambulatórios e leitos preparados para receber pacientes contaminados com o novo coronavírus, a aplicação de soluções de cloro ativo com teor fora do especificado poderia aumentar sobremaneira o riscos de contaminação dos profissionais de saúde que atuam na linha de frente do combate à pandemia, o que por sua vez, poderia gerar uma situação ainda mais calamitosa para nossa população.

A produção de saneantes deve seguir as BPF regulamentada pela RDC 47/2013 (BRASIL, 2013), que define os critérios mínimos indispensáveis a serem seguidos pelas indústrias químicas na fabricação, embalagem, armazenamento e controle de qualidade. Observamos que a maioria dos produtos categorizados como sabão/detergente foram recolhidos por não cumprimento das BPF.

As regras impostas pela RDC 47/2013 (BRASIL, 2013) devem ser atendidas em todas as etapas da produção para garantir a disponibilização de produtos com qualidade, eficácia e segurança comprovadas a seus usuários, em contrapartida, a credibilidade e a competitividade das empresas é favorecida (ABDELLAH et

al, 2013). Logo, se o saneante for comercializado com irregularidade, estes devem ser retirados do mercado de acordo com a Lei nº 6.360/1976 (BRASIL, 1976). Este recolhimento também pode ocorrer voluntariamente pela empresa que tenha detectado a irregularidade durante a produção. (BRASIL, 2013).

Desfechos das ações fiscalizadoras

Foram reportadas 629 ações fiscalizadoras, que foram distribuídas em 17 categorias e estão apresentadas na Tabela 4. O ano de 2020 foi o que apresentou o maior número de ações, seguido por 2018 e 2019, em que a frequência destas ações se repete. As ações fiscalizadoras que apresentaram maior frequência durante o período de 2017 a 2020 foram a suspensão de uso e a suspensão da divulgação. Por sua vez, a revogação parcial e suspensão do fracionamento apresentaram a menor frequência.

As ações fiscalizadoras são medidas preventivas que visam proteger a população de um risco sanitário, incluindo o uso de saneantes com desvios de qualidade (BRASIL, 2020). As empresas fabricantes de saneantes em desacordo com a Lei 6360/76 (BRASIL, 1976) tornam-se passíveis das ações fiscais. Dessa forma, os produtos podem ser suspensos e, em casos de irregularidades graves, proibidos e recolhidos.

Na Figura 6 é evidenciado que dentre o total de ações fiscalizadoras, em 2020 foram aplicadas 171 (27,2%) ações a produtos destinados ao combate do novo coronavírus o que pode ser explicado pelo aumento de empresas que passaram a produzir saneantes em 2020 (Tabela 1), frequentemente com irregularidades em seus produtos.

Houve poucas revogações, sendo 1 revogação parcial em 2018 e 4 revogações, das quais 2 ocorreram em 2020. A revogação consiste em um processo que permite anular a ação fiscal desde que a empresa regularize as inconformidades notificadas pela ANVISA (SGARBI, 2017). Um menor número de revogações pode indicar que a maioria das empresas

Tabela 4: Frequências absolutas e relativas das principais ações fiscalizadoras para domissaneantes realizadas pela ANVISA no período de 01 março a 31 julho (2017 a 2020)

	Anos			
	2017	2018	2019	2020
Ações fiscalizadoras	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Recolhimento	10(9,7)	15 (9,6)	10 (6,8)	23(10,6)
Interdição cautelar	1 (0,9)	3 (2,0)	2 (1,4)	1(0,5)
Apreensão e inutilização	4(3,9)	-	12 (7,8)	18(8,1)
Suspensão do Armazenamento	-	-	12(7,8)	7(3,1)
Suspensão da Comercialização	5(4,9)	6 (3,9)	3(2,0)	7(3,1)
Suspensão da Distribuição	8(7,8)	6 (3,9)	2(2,0)	8(3,6)
Suspensão da Divulgação	16(15,5)	26(16,6)	17(11,6)	28(12,6)
Suspensão da fabricação/produção	1(0,9)	3(2,0)	2(1,4)	7(3,1)
Suspensão do uso	18(17,4)	26(16,6)	22(15,0)	36(16,2)
Proibição da comercialização	14(13,4)	22(14,1)	21(14,3)	28(12,6)
Proibição da distribuição	11(10,5)	22(14,1)	21(14,3)	29(13,0)
Proibição da fabricação	13(12,4)	22(14,1)	19(12,9)	26(11,7)
Revogação parcial	-	1(0,6)	-	-
Revogação	1(0,9)	1(0,6)	-	2(0,9)
Alteração	1 (0,9)	2(1,3)	-	-
Suspensão do fracionamento	-	1(0,6)	-	-
Proibição da importação	1(0,9)	-	4(2,7)	2(0,9)
Total	104(100,0)	156(100,0)	147(100,0)	222(100,0)

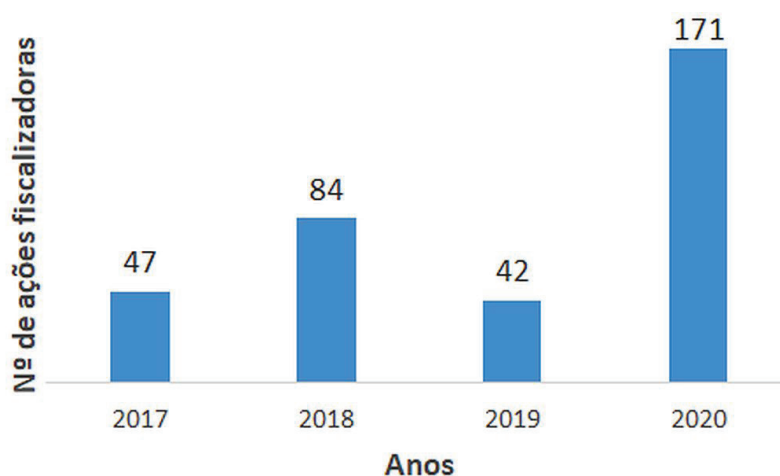


Figura 6: Quantidade de ações fiscalizadoras relacionadas a domissaneantes utilizados no combate do SARS-CoV-2 (1 de março a 31 de julho – 2017 a 2020)



não conseguiram ajustar as irregularidades ou não houve uma nova inspeção no período mencionado.

Este trabalho possui limitações relacionadas à ausência de informações e estudos científicos que permitissem comparar ações que levam ao recolhimento de saneantes durante a pandemia em outros países. Os dados mostram que mais empresas foram fiscalizadas em 2020 com predominância das ações fiscalizadoras por AFE e produtos sem registro.

Nas resoluções fiscais por desacordo com as BPF não consta qual(is) item(ns) específico(s) da legislação vigente que não foram cumpridos no ato das inspeções. A disponibilização integral do relatório de inspeção na plataforma digital da ANVISA poderia favorecer o acesso a estas informações. Salientamos como desafio para a execução deste trabalho a falta de padronização dos motivos das ocorrências durante as inspeções. Embora as ações fiscalizadoras tenham sido citadas, há uma escassez de informações a respeito dos parâmetros utilizados para aplicar determinadas ações, sendo essa uma limitação para a discussão dos resultados.

Espera-se que este trabalho contribua para elaboração de materiais didáticos e trabalhos futuros de cunho científico. Além disso, almejamos colaborar com a valorização do Sistema Único de Saúde (SUS) e da ANVISA; com a formação de profissionais de saúde com visão crítica e multidisciplinar; bem como para o acesso da população brasileira a domissanantes produzidos com qualidade como passo inicial para seu uso racional no combate à COVID-19.

CONCLUSÕES

A ANVISA tem exercido a bom termo o seu papel na promoção ao direito constitucional à saúde. Por meio da criação de notas técnicas e regulamentações específicas, suas ações práticas e estratégicas de fiscalização respaldam o uso racional de produtos para desinfecção de superfícies considerados funda-

mentais para o controle da transmissibilidade do novo coronavírus. Esse estudo pode contribuir significativamente para a informação de gestores de serviços de saúde e consumidores de domissanantes em geral quanto à qualidade dos produtos comercializados no Brasil. Ressaltamos a importância de se verificar a regularização sanitária de fabricantes e distribuidores de domissanantes previamente à aquisição destes produtos nas esferas pública e privada, tanto pelo exercício dos direitos de consumidor, quanto pela necessidade de medidas eficientes de controle ao avanço da pandemia no país.

Agradecimentos: Universidade Federal de São João del Rei pelo suporte técnico disponibilizado.

Declaração de Conflito de Interesse: Nada a declarar.

REFERÊNCIAS

- ABDELLAH, A.; NOORDIN, M.I.; ISMAIL, W.A.W. Importance and globalization status of good manufacturing practice (GMP) requirements for pharmaceutical excipients. *Saudi Pharmaceutical Journal* 25: 9-13, 2013.
- ANDRADE, F.P.; PEREIRA, C.B. Use of chlorine solutions agents in health units to contain the spread of COVID-19. *J. Health. Biol. Sci.* 8(1)1-9, 2020.
- AQUINO, E.M.L.; SILVEIRA, I.H.; PESCARINI, J.M.; AQUINO, R.; SOUZA-FILHO, J.M.; ROCHA, A.S.; FERREIRA, A.; VICTOR, A.; TEIXEIRA, C.; MACHADO, D.B.; PAIXÃO, E.; ALVES, F.J.O.; PILECCO, F.; MENEZES, G.; GABRIELLI, L.; LEITE, L.; ALMEIDA, M.C.C.; ORTELAN, N.; FERNANDES, Q.H.R.F.; ORTIZ, R.J.F.; PALMEIRA, R.N.; PINTO JUNIOR, E.P.; ARAGÃO, E.; SOUZA, L.E.P.F.; NETTO, M.B.; TEIXEIRA, M.G.; BARRETO, M.L.; ICHIHARA, M.Y.; LIMA, R.T.R.S. Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 25(Supl.1): 2423-2446, 2020.
- BBC BRASIL. A psicologia por trás da corrida por papel higiênico em meio a “medo contagioso” do coronavírus. Disponível em : <https://www.bbc.com/portuguese/internacional-51803421>. Acesso em : 29/07/2020
- BRASIL. Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6360.htm. Acesso em: 5 de agosto de 2020.



BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 184, de 22 de outubro de 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 59, de dezembro de 2010. Dispõe sobre os procedimentos e requisitos técnicos para a notificação e o registro de produtos saneantes e dá outras providências.

BRASIL. Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/l12527.htm. Acesso em: 29 de julho de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2ª edição - Revisão 02, 2012

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 47, de 25 de outubro de 2013. Aprova o Regulamento Técnico de Boas Práticas de Fabricação para Produtos Saneantes, e dá outras providências.

BRASIL. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2016/res0510_07_04_2016.html. Acesso em: 29 de julho de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Recolhimento de um produto (medicamento, cosmético, produto para saúde, saneante). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/anvisa-esclarece>. Acesso em: 29 de julho de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Produtos Irregulares. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/produtos-irregulares#. Acesso em: 29 de julho de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 321, de novembro de 2019. Dispõe sobre regulamento técnico para produtos saneantes categorizados como alvejantes à base de hipoclorito de sódio ou hipoclorito de cálcio.

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 347, de 17 de março de 2020. Define os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para a exposição à venda de preparações antissépticas ou sanitizantes oficinais, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2.

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 350, de 19 de março

de 2020. Define os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para a fabricação e comercialização de preparações antissépticas ou sanitizantes oficinais sem prévia autorização da Anvisa e dá outras providências, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota técnica nº 47/2020/SEI/COSAN/GHCOS/DIRE3/ANVISA.

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota técnica GVIMS/GGTES/ANVISA nº 04/2020. Orientações para Serviços de saúde: Medidas de prevenção e controle que devem ser adotados durante a assistência aos casos adotados durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2).

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Conheça a fiscalização - medidas sanitárias. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br>. Acesso em: 5 de agosto de 2020.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2019 nova pneumonia por coronavírus (COVID-19): Como se proteger e aos outros, Chinês. Disponível em: <https://chinese.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html>. Acesso em: 05 de agosto de 2020.

COSTA, J.C.S., PAGOTTO, M.C., CASAS, C.N.P.R., VARGAS, M.A., BARROS, J.C., BERMUDEZ, J.A.Z. Avaliação do setor produtivo farmacológico no Brasil: capacitação tecnológica e produtiva. Ver Eletron de Comun Inf Inov Saú. 28(4): 443-630, 2014.

DOREMALEN, N.V.; BUSHMAKER, T.; MORRIS, D.H.; HOLBROOK, M.G.; GAMBLE, A.; WILLIAMSON, B.N.; TAMIN, A.; HARCOURT, J.L.; THORNBURG, N.J.; GERBER, S.I.; LLOYD-SMITH, J.O.; WIT, E.; MUNSTER, V.J. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. The New England Journal of Medicine, 2020.

FIUZA, E.P.S.; SANTOS, F.V.L.; LOPES, V.B.; MEDEIROS, B.A.; SANTOS, F.B. Nota técnica: Revisão do arranjo das compras públicas a partir de um contexto de crise. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada IPEA. Diset, 68: 1-20, 2020.

KAMPF, G.; TODT, D.; PFAENDER, S.; STEINMANN, E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. Journal of Hospital Infection 104: 246-251, 2020.

LIMA, M.L.S.O.; ALMEIDA, R.K.S.; FONSECA, F.S.A.; GOLÇAVES, C.C.S. A química dos saneantes em tempos de covid-19: você sabe como isso funciona? Quim. Nova, 43(5):



668-678, 2020.

MAHMOOD, A.; EQAN, M.; PERVEZ, S.; ALGHAMDI, H.A.; TABINDA, A.B.; YASAR, A.; BRINDHADEVI, K.; PUGAZHENDHI, A. COVID-19 and frequent use of hand sanitizers; human health and environmental hazards by exposure pathways. *Science of the Total Environment*, 742, 2020.

OPAS/OMS BRASIL. Resumo Científico - Transmissão do SARS-CoV-2: implicações para as precauções de prevenção de infecção, 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52472>. Acesso em: 22 de julho de 2020.

PIMENTEL, K.G.B.; SILVA, J.O.; OLIVEIRA, V.M.L.; FERNANDES, F.H.A. Vantagens e limitações de soluções antissépticas na higienização e prevenção frente ao novo coronavírus. *Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management*, 16(4): 439-454, 2020.

PRADHAN, D.; BISWASROY, P.; NAIK, P.K.; GHOSH, G.; RATH, G. A Review of Current Interventions for COVID-19 Prevention.

Archives of Medical Research, 51: 363-374, 2020.

SGARBI, A. Revogação. *Enciclopédia jurídica da PUC-SP*. Disponível em : <https://enciclopediajuridica.pucsp.br/verbete/127/edicao-1/revogacao>. Acesso em :29/07/2020

WHO. World Health Organization. Home care for patients with suspected novel coronavirus (COVID-19) infection presenting with mild symptoms, and management of their contacts. Interim guidance. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331133/WHO-n-Cov-IPC-HomeCare-2020.2-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 05 de agosto de 2020.

WHO. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard, 2020a. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 13 de outubro de 2020.

WHO. World Health Organization. Countries: Brazil, 2020b. Disponível em: <https://www.who.int/countries/bra/>. Acesso em: 13 de outubro de 2020.



Nutrição e Covid-19: Análise de publicações na rede social Instagram

Nutrition and covid-19: Analysis of publications on the Instagram social network

Nayara Ragi Baldoni*; Anjos, I.F ; Camilo, S.E; Pena, A.P.S.A

Universidade de Itaúna (UIT), Itaúna, Minas Gerais, Brasil

Autor correspondente *: Nayara Ragi Baldoni. ORCID: 0000-0002-3400-0725

Universidade de Itaúna (UIT), Rodovia MG 431, Km 45 (Trevo Itaúna/Pará de Minas) - Caixa Postal 100, CEP: 35.680-142, Itaúna, MG.

E-mail: nrbaldoni@gmail.com; Telefone: (+55) 37 99966-5431

Recebido: 12/08/20; Aceito: 28/10/20

CITAR: BALDONI, N.R.; ANJOS, I.F; CAMILO, S.E; PENA, A.P.S.A. Nutrição e Covid-19: Análise de publicações na rede social Instagram. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 3, p. 68-74, 2020. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.2.3-7>

Resumo

A boa alimentação tem sido uma aliada positiva contra o novo coronavírus (SARS-COV-2), agente causador da atual pandemia da COVID-19. As plataformas virtuais se destacam como estratégias para o compartilhamento de informações sobre a COVID-19. Dentre elas, devido a sua praticidade de uso, o Instagram está sendo muito utilizado por instituições governamentais e profissionais da saúde. Considerando o papel do nutricionista como o profissional apto a prescrever o planejamento dietético, tal abordagem nas redes sociais se torna preocupante do ponto de vista da saúde pública. O objetivo deste trabalho foi analisar o que está sendo publicado e quem está publicando sobre nutrição e coronavírus na rede social Instagram. Foram selecionadas as seguintes hashtags (#) descritoras: #nutriçãoocoronavírus, #nutricaocoronavirus, #nutricaocovid, e #nutriçãoocovid19. Registrado o número total de postagens de cada uma delas, em maio de 2020, as publicações encontradas foram agrupadas em blocos de acordo com afinidade de assuntos. Ao analisar todas as publicações (n=79) os resultados demonstram que o assunto mais abordado foi “alimentação saudável” e que 87,37% das publicações (n=69) foram postadas por perfis de nutricionistas. Apenas 12,6% (n=10) dessas publicações utilizaram referências bibliográficas apropriadamente, sendo o Conselho Federal de Nutricionistas (CFN) a referência mais utilizada. Conclui-se que apesar da predominância de publicações por nutricionistas nesta área, para atingir seu objetivo que é a promoção da saúde, estes profissionais devem priorizar o compartilhamento de informações pautadas em evidências científicas.

Palavras-chave: Rede social. Pandemia. Infecções por Coronavírus. Nutricionista.

Abstract

Good nutrition has been a positive ally against the new coronavirus (SARS-COV-2), the causative agent of the current pandemic of COVID-19. Virtual platforms stand out as strategies for sharing information about COVID-19. Among them, due to its practicality of use, Instagram is being widely used by government institutions and health professionals. Considering the role of the Nutritionist as the professional capable of prescribing dietary planning, such an approach on social networks becomes worrying from the point of view of public health. The aim of this work was to analyze what is being published and who is publishing about nutrition and coronavirus on the social network Instagram. The following hashtags (#) were selected: #nutriçãoocoronavirus, #nutricaocoronavirus, #nutricaocovid, and #nutriçãoocovid19. Having recorded the total number of posts for each of them, in May 2020, the publications found were grouped in blocks according to the affinity of subjects. When analyzing all publications (n = 79), the results demonstrate that the most addressed topic was “healthy eating” and that 87.37% of the publications (n = 69) were posted by profiles of nutritionists. Only 12.6% (n = 10) of these publications properly used bibliographic references, being the Federal Council of Nutritionists (CFN) the most used reference. In conclusion, despite the predominance of publications by nutritionists in this filed, to achieve their goal, which is health promotion, these professionals should prioritize the sharing of information based on scientific evidence.

Keywords: Social network. Pandemic. Coronavirus infections. Nutritionist.



INTRODUÇÃO

O papel da alimentação é fundamental na vida do indivíduo, uma vez que ela garante uma boa condição de saúde, sendo capaz de influenciar diretamente a potencialização da ação do sistema imunológico. Por isso, muito se tem falado sobre o poder de reforço exercido pelos nutrientes no sistema imunológico, o que torna a alimentação um aliado contra o novo Coronavírus (SARS-COV-2), agente causador da atual pandemia da COVID-19 (GASMI et al., 2020; ZHANG; LIU, 2020).

Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), houve aumento do acesso e uso de mídias sociais por toda as faixas etárias e segmentos da sociedade durante a pandemia da COVID-19 (OPAS, 2020a). As plataformas de mídias sociais têm sido uma peça fundamental para a disseminação de informação neste período. No entanto, existem várias vantagens e desvantagens que devem ser consideradas. Neste contexto, vivenciamos o paradoxo da possibilidade de utilizar estas estratégias para divulgar protocolos e pesquisas científicas relevantes, tal qual disseminar rapidamente informações falsas (PADILHA; BLANCO, 2020).

As plataformas de mídias sociais além de serem utilizadas como meios de interação entre as pessoas, também estão sendo utilizadas como fonte de pesquisa neste cenário epidemiológico de pandemia. O trabalho de Medford e colaboradores (2020) analisou cerca de 126 mil postagens do Twitter durante duas semanas de janeiro de 2020, quando a COVID-19 ainda estava restrita a poucos países e os resultados da investigação evidenciou que a plataforma digital é valiosa para disseminar informações de saúde pública. Outro trabalho que também utilizou a rede social, Twitter, discutiu a possibilidades de uso de dados dessa rede social como apoio às atividades de vigilância em saúde (XAVIER et al., 2020).

Dentre as plataformas digitais, o Instagram é uma das redes sociais mais utilizadas como veículo de informação rápida, de modo que muitos profissionais da saúde estão fazendo uso dessa ferramenta. Portanto, analisar o que está sendo publicado sobre nutrição e a COVID-19 torna-se de grande relevância para alertar sobre quais tipos de informações estão sendo repassadas à população. Assim o objetivo desse trabalho foi analisar o que está sendo publicado e quem está publicando sobre nutrição e coronavírus na rede social Instagram.

MATERIAL E MÉTODOS

Para o alcance dos objetivos o percurso metodológico foi sistematizado em duas etapas, a saber:

Etapa 1. Identificação das hashtags descritoras

Utilizou-se a página oficial do Instagram, para identificar as *hashtags* representativas dos termos nutrição e coronavírus. Quatro hashtags descritoras foram selecionadas sendo elas: #nutriçãocoronavírus, #nutricaocoronavirus, #nutricaocovid, e #nutrição-covid19. O registrado do número total de postagens referentes a cada hashtags foram realizadas em um único dia, oito de maio de 2020. Já as análises e verificação de conteúdo foram realizadas no período de 08 a de 15 maio.

Etapa 2. Análise e tratamento das hashtags

Após a seleção das publicações foram analisados seus conteúdos e os autores, com o intuito de averiguar quais informações estão sendo publicadas sobre o assunto, como apresentado no Quadro 1, as publicações encontradas foram agrupadas em onze blocos por semelhança de assuntos. Os dados foram inseridos em planilhas eletrônicas do Microsoft Office Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EUA), e tratados por análises estatísticas descritivas. Assim, os resultados foram apresentados em tabela com frequências absoluta (n) e relativa (%).

Quadro 1. Agrupamento dos blocos de acordo com a semelhança de assuntos na análise das postagens do Instagram sobre nutrição e Coronavírus

Blocos	Assunto principal	Assuntos relacionados
1	Alimentação saudável	Dietas e alimentação saudável; Recomendações e orientações nutricionais; Mitos e verdades sobre alimentos; intestino; e Receitas
2	Vitaminas e imunidade	Vitamina C; Vitamina D; Imunidade; e Sol, esportes e imunidade
3	Atendimento online	Atendimento online
4	Fome emocional e ansiedade	Fome emocional; Ansiedade x Comer
5	Tratamento e prevenção COVID-19	Prevenção contra COVID-19; Transmissão
6	Delivery de alimentos e compras	Delivery de alimentos; e Compras
7	Obesidade	Obesidade
8	Atendimento grátis	Atendimento grátis
9	Suplementação	Suplementação
10	Diabetes e coronavírus	Diabetes e coronavírus
11	Tratamento com Cloroquina	Tratamento com Cloroquina

Questões éticas

Esta pesquisa utilizou informações de acesso público e não envolve seres humanos, portanto, dispensa aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

RESULTADOS

Como observado na Figura 1, a hashtag #nutricao-coronavirus teve o maior número de publicações. A primeira publicação foi realizada no dia 11/03/2020

e a última foi em 05/05/2020. Ao analisar todas as publicações (n=79) observou-se que 87,4% (n=69) foram postadas por perfis de nutricionistas, 2,5% (n=2) perfis de personal trainer, 2,5% (n=2) perfis de blogueiros, 1,3% (n=1) perfil de clínica médica, 1,3% (n=1) perfil de life coach, 1,3% (n=1) perfil de laboratório, 1,3% (n=1) perfil de criador de conteúdo digital, 1,3% (n=1) perfil de assessoria esportiva e 1,3% (n=1) por perfil de figura pública.

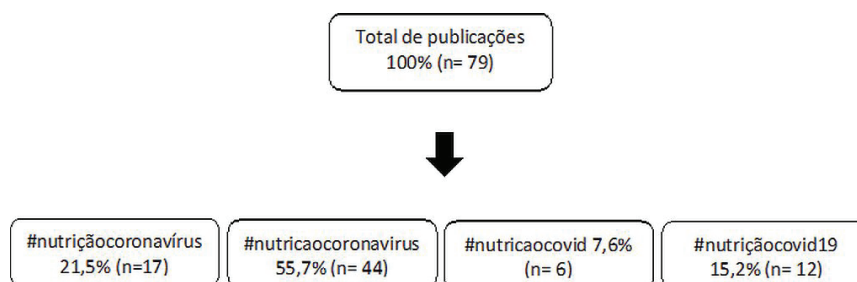


Figura 1. Fluxograma do total de publicações encontradas no Instagram e suas respectivas hashtags (#), maio de 2020.

As categorias e as respectivas frequências absolutas são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Categorias, frequências absoluta e relativa das publicações do Instagram sobre nutrição e Coronavírus, maio, 2020.

Blocos	Assunto principal	n (%)
1	Alimentação saudável	26 (32,9)
2	Vitaminas e imunidade	20 (25,3)
3	Atendimento online	10 (12,6)
4	Fome emocional e ansiedade	7 (8,9)
5	Tratamento e prevenção COVID-19	6 (7,6)
6	Delivery de alimentos e compras	3 (3,8)
7	Obesidade	3 (3,8)
8	Atendimento grátis	1 (1,3)
9	Suplementação	1 (1,3)
10	Diabetes e coronavírus	1 (1,3)
11	Tratamento com Cloroquina	1 (1,3)
Total		79 (100)

No bloco 1, que aborda o assunto referente a alimentação saudável, observou-se que 73,1% das publicações (n=19) foram postadas por perfis de nutricionistas, e o restante 26,9% (n=7) por outros perfis. Já no bloco 2, referente ao assunto vitaminas e imunidade, 20% das publicações (n=4) abordaram vitamina D e vitamina C, 75% (n=15) foram sobre imunidade de uma maneira geral, e 5% (n=1) sobre sol e esportes. Observou-se também que 94,74% (n=20) foram publicadas por perfis de nutricionista.

Relativo ao bloco 5, que abordava o assunto Tratamento e Prevenção contra COVID-19, 66,7% de publicações (n=4) reportavam medidas de prevenção, enquanto que 33,3% (n=2) apresentaram informações sobre transmissão do novo Coronavírus. As postagens de nutricionistas corresponderam a 83,3% (n=5), ao passo que 16,7% (n=1) originaram um criador de conteúdo digital. O bloco 6 que aborda o assunto *delivery* de alimentos e compras, apresentou 33,3% de publicação (n=1) com o assunto *delivery* de alimentos

e foram publicadas em um perfil de blogueiro. As publicações sobre compras totalizaram 66,7% (n=2), sendo postadas por perfis de nutricionistas.

Os blocos 3, 4, 7, 8, 9, 10 e 11 respectivos aos assuntos atendimento online, fome emocional e ansiedade, obesidade, atendimento grátis, suplementação, diabetes e coronavírus, e tratamento com Cloroquina, tiveram todas as suas postagens (100%) feitas por perfis de nutricionistas. Apenas 12,6% (n=10) das publicações analisadas utilizaram referências bibliográficas. Nestas, a referência mais utilizada foi do Conselho Federal de Nutricionista (CFN), 60% (n=6), seguido do Ministério da Saúde 20% (n=2), Associação Brasileira de Nutrição (ASBRAN) 10% (n=1) e Federação Internacional de Diabetes 10% (n=1).

DISCUSSÃO

Dentre os assuntos encontrados a alimentação saudável foi o mais abordado e os profissionais de Nutrição foram os que mais publicaram sobre o



assunto. A rede social Instagram está sendo muito utilizada pelos profissionais de nutrição para divulgação de informações sobre a COVID-19 e alimentação. Segundo o Código de Ética do Nutricionista, é dever do profissional compartilhar informações sobre alimentação e nutrição nos diversos meios de comunicação, respaldar sua abordagem no conhecimento técnico-científico, de forma crítica e contextualizada (CFN, 2018). Portanto, é muito importante que o profissional divulgue informações fidedignas e imparciais para auxiliar a população neste cenário de pandemia.

Sabe-se que o profissional de nutrição pode contribuir muito para a prevenção da COVID-19, e.g., com estratégias educativas de orientação sobre hábitos alimentares saudáveis; higienização correta dos alimentos e das compras; higiene pessoal e lavagem adequada das mãos. Estes hábitos além de prevenir a COVID-19 também são medidas preventivas para diversas outras doenças infectocontagiosas. Assim, utilizar das mídias sociais para divulgação dessas informações pode contribuir significativamente para a promoção da saúde das pessoas, e se deve ter cautela com as informações enviesadas que são repassadas à população

Entre os assuntos analisados o mais publicado foi sobre "Alimentação saudável", porém, não foram publicadas somente por perfis de nutricionistas, mas também por perfis que não tinham nenhuma ligação com as áreas de saúde. Tal resultado evidencia que o tema alimentação é discutido não só por profissionais de nutrição, e pessoas que tecnicamente não são aptas a abordar estes assuntos podem, com frequência, levar informações errôneas à sociedade.

Ressaltamos que há ainda uma preocupação com as orientações enganosas que circulam nas redes sociais a respeito de supostas terapias nutricionais milagrosas. Diante disso, o Conselho Federal de Nutrição reafirma que não existem protocolos técnicos nem evidências

científicas que sustentem alegações milagrosas (CFN, 2020a).

Outro assunto também encontrado nas publicações foi a imunidade, pelo fato de uma boa alimentação estar relacionada com imunidade aumentada. Este foi um assunto amplamente divulgado no Instagram, majoritariamente por profissional de nutrição. Sabe-se que o sistema imunológico comprometido é mais suscetível à infecção do vírus e têm maior risco da doença se agravar e levar até morte pela COVID-19 (FAN et al., 2020). Nesta perspectiva, o CFN reforça a importância de uma alimentação balanceada e rica em nutrientes e enfatiza que não existem super alimentos, fórmulas, "shots", sucos ou soroterapias por infusão endovenosa de nutrientes, que sejam indicados para prevenir ou até mesmo tratar pessoas contaminadas pelo vírus (CFN, 2020a).

Também foi alvo de discussão na rede social Instagram a liberação para os atendimentos de nutrição *online*. Em virtude da pandemia da COVID-19, o CFN publicou a Resolução n.º 646 permitindo consultas *online*, devido às consequências do isolamento social e a necessidade da continuidade na prestação da assistência nutricional (CFN, 2020b). Este fato é considerado um ponto positivo, pois, assim as pessoas continuam tendo um acompanhamento nutricional e cuidando da saúde, visto que as doenças crônicas e obesidade são considerados fatores de risco para o agravamento da COVID-19 (YANG et al., 2020; ZHANG et al., 2020).

Um resultado interessante dentre os assuntos encontrados foi o baixo índice de postagens em que referências bibliográficas foram utilizadas pode estar associada a informações não verídicas e pode sugerir que alguns profissionais não tem buscado por fontes confiáveis de informação ou não possuem interesse pelo método científico. Este dado pode ser o reflexo da soma de várias questões relativas à saúde pública, economia, educação e comportamento, e configura

um grande desafio a ser superado por nutricionistas e outros profissionais de saúde. Dentre os fatores envolvidos, podemos destacar i) a barreira do idioma, visto que as melhores evidências científicas são divulgadas na língua inglesa; ii) o pagamento de comissões pelas indústrias para divulgação de suas marcas; e iii) a falta de conhecimento por parte dos profissionais no âmbito da Saúde Baseada em Evidências.

Neste sentido é muito importante que o profissional antes de fazer qualquer publicação busque por protocolos clínicos, analise de forma crítica e tente identificar eventuais vieses para evitar a disseminação massiva de informações erradas. Em verdade vivenciamos uma “infodemia”, ou seja, uma quantidade excessiva de informações inseguras sobre a COVID-19, veiculadas principalmente pelas mídias digitais (ZAROCOSTAS, 2020). Em busca da contenção no avanço desta “infodemia”, as agências internacionais como a OMS, OPAS, as Nações Unidas, os Ministérios de Saúde, e associações e sociedades científicas, entre outros, têm dedicado espaço em seus websites e redes sociais para a publicação de informações confiáveis quanto à COVID-19 (BRASIL, 2020; OPAS, 2020a).

Outrossim, os proprietários e responsáveis pelo funcionamento das grandes plataformas de mídia social decidiram privilegiar fontes oficiais como forma de controlar a “infodemia”. Como exemplo, no Instagram surgem *pop-ups* estimulando os usuários americanos a visitarem o site do CDC, assim como os ingleses são instados ao Sistema Nacional de Saúde (NHS) (VASCONCELLOS-SILVA; CASTIEL, 2020). O Facebook possui uma guia do centro de informações COVID-19; o Google Scholar apresenta em sua homepage opções de buscar artigos científicos; o *Whatsapp* inaugurou um recurso para se manter conectado com informação confiável. O Twitter, por sua vez, ao mostrar resultados com a *hashtag* #COVID19 feitas no Brasil sugere e exibe o link para o site do Ministério da Saúde (OPAS, 2020a).

Mesmo a busca das *hashtags* sendo sobre nutrição e COVID-19 obteve-se resultado sobre o tratamento da COVID-19 com cloroquina. Muito tem sido discutido nos dias atuais sobre a racionalidade do uso deste fármaco no tratamento da doença, contudo, ressalta-se que ainda não há evidências conclusivas sobre sua efetividade e segurança (MENEZES et al., 2020; CAVALCANTI et al., 2020).

Uma limitação desse estudo é que apenas com as *hashtags* utilizadas podem não ter sido resgatado tudo sobre o assunto nutrição e COVID-19. Como potencialidade, ressalta-se que foi possível evidenciar que o profissional de nutrição está compartilhando informações sobre cuidados com a saúde frente esta pandemia. Visto que a informação oportuna e baseada em evidências é a melhor vacina contra rumores e desinformação (OPAS, 2020b).

CONCLUSÃO

O assunto mais publicado no Instagram foi alimentação saudável e os nutricionistas foram os profissionais que mais publicaram sobre o assunto. Contudo, a baixa frequência de publicações com fundamentação científica e referenciamento adequado expõe um cenário de “infodemia”. Diante do atual cenário de pandemia e da enorme quantidade de informações confiáveis ou não que estão sendo divulgadas, é imprescindível que os profissionais da saúde conheçam e utilizem racionalmente os fundamentos da prática em Saúde Baseada em Evidências para evitar que informações errôneas sejam transmitidas para a população.

AGRADECIMENTOS: Universidade de Itaúna (UIT).

Declaração de conflito de interesse: Nada a declarar.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Saúde sem Fake News. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/fakenews>. Acesso em: 01 de ago 2020.



CAVALCANTE, A. B.; ZAMPIERI, F.G.; ROSA, R.G.; AZEVEDO, L.C.P.; VEIGA, V.C.; AVEZUM, A.; et al. Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. *N Engl J Med.*, 2020.

CFN. CONSELHO FEDERAL DE NUTRICIONISTA. Resolução CFN nº 599/2018. Aprova o código de ética e de conduta do nutricionista e dá outras providências. Brasília, 25 de fevereiro de 2018. Disponível em: https://www.cfn.org.br/wp-content/uploads/resolucoes/Res_599_2018.htm. Acesso em: 02 de maio de 2020.

CFN. CONSELHO FEDERAL DE NUTRICIONISTAS. Nota Oficial: Orientações à população e para os nutricionistas sobre o novo coronavírus. 2020. Disponível em: <https://www.cfn.org.br/index.php/destaques/19913/>. Acesso em: 01 de ago de 2020a.

CFN. CONSELHO FEDERAL DE NUTRICIONISTAS. Resolução nº 646 de 18 de março de 2020. Brasília, 2020. Disponível em: <https://www.cfn.org.br/wp-content/uploads/2020/03/Resol-CFN-646-codigo-etica.pdf>. Acesso em 30 de maio 2020b.

GASMI, A.; NOOR, S.; TIPPAIROTE, T.; DADAR M.; MENZEL, ABJØRKLUND, G. Individual risk management strategy and potential therapeutic options for the COVID-19 pandemic. *Clinical Immunology.*, p. 108409, 2020.

GONZÁLEZ-PADILLA, D. A; TORTOLERO-BLANCO, L. Social media influence in the COVID-19 Pandemic. *Int Braz J Urol.*, 46 (Suppl 1):120-124, 2020.

MEDFORD, R. J.; SALEH, S. N.; SUMARSONO, A.; PERL, T. M.; LEHMANN, C. An "Infodemic": Leveraging High-Volume Twitter Data to Understand Public Sentiment for the Covid-19 Outbreak. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.03.20052936v1>. 2020

MENEZES, C. R.; SANCHES, C.; CHEQUER, F. M.D. Efetividade e toxicidade da cloroquina e da hidroxiclороquina associada (ou não) à azitromicina para tratamento da COVID-19. O que sabemos até o momento? *J. Health Biol Sci.*, 8(1):1-9, 2020.

OPASa. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE.

Redes sociais e COVID-19: a contribuição da BIREME. Disponível em: https://www.paho.org/bireme/index.php?option=com_content&view=article&id=479:rede-s-sociais-e-covid-19-a-contribuicao-da-bireme&Itemid=183&lang=pt. Acesso em: 02 de ago de 2020.

OPASb. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. Organização Pan-Americana da Saúde. COVID-19: Materiais de comunicação. Disponível em: <https://www.paho.org/es/covid-19-materiales-comunicacion>. Acesso em: 02 de ago de 2020.

PADILHA, D. A. G; BLANCO, L. T. Social media influence in the COVID-19 Pandemic. *Int Braz J Urol*, 46 (Supl 1); 120-124, 2020.

VASCONCELLOS-SILVA, P. R; CASTIEL, L. D. COVID-19, as fake news e o sono da razão comunicativa gerando monstros: a narrativa dos riscos e os riscos das narrativa. *Cad Saude Publica.*, 36(7):e 00101920, 2020.

XAVIER, F.; OLENSKI, J. R. W.; ACOSTA, A. L.; SALLUM, M. A. M.; SARAIV, A. M. Análise de redes sociais como estratégia de apoio à vigilância em saúde durante a Covid-19. *Estudos Avançados.*, 34 (99); 261-281, 2020.

YANG, J.; ZHENG, Y.; GOU, X.; PU, K.; CHEN, Z.; GUO, Q.; JI, R.; WANG, Y.; ZHOU, Y. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.*, 94; 91–95, 2020.

YANG, F.; ZHANG, Y.; TARIQ, A.; JIANG, X.; AHAMD, Z.; ZHIHAO, Z.; IDREES, M.; AZIZULLAH, A.; ADNAN, M.; BUSSMANN, R. W. Food as medicine: a possible preventive measure against coronavirus disease (COVID-19). *Phytother Res.*, 2020.

ZAROCOSTAS, J. How to fight an infodemic. *The Lancet*, 395(10225): 676, 2020.

ZHANG, J. J.; DONG, X.; CAO, Y. Y.; YUAN, Y. D.; YANG, Y. B.; YAN, Y. Q.; AKDIS, C. A.; GAO, Y. D. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARSCoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.*, 75(7):1730-1741, 2020.

ZHANG, L; LIU, Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J Med Virol.*, 92(479): 490, 2020.



Implementação do diagnóstico molecular da Covid-19 no Vale do Jequitinhonha. Minas Gerais: 59 municípios atendidos em uma das regiões mais carentes do Brasil

Implementation of the molecular diagnosis of Covid-19 at the Jequitinhonha Valley, Minas Gerais: 59 municipalities served in one of the poorest regions of the Brazil

Kamila Lorene Soares Rocha¹; Juliane Santos Duarte²; Etel Rocha Vieira^{2,3}; Danilo Bretas de Oliveira^{2,3*}

¹ Depto de Microbiologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

² Programa Multicêntrico de Pós graduação em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, MG.

³ Faculdade de Medicina, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, MG.

Autor Correspondente: Danilo Bretas de Oliveira.

Faculdade de Medicina, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Campus JK, Rodovia MGT 367, KM 583, N° 5000, Diamantina, MG ; CEP 39100-000.

E-mail: danilo.bretas@ufvjm.edu.br; Telefone: (31) 988812957

Recebido: 24/8/20; Aceito: 20/10/20

CITAR: ROCHA, K.L.S.; SANTOS, J.D.; ROCHA-VIEIRA, E.; OLIVEIRA, D.B. Implementação do diagnóstico molecular da Covid-19 no Vale do Jequitinhonha. Minas Gerais: 59 municípios atendidos em uma das regiões mais carentes do Brasil. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 3, p. 75-82, 2020. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.2.3-8>

Resumo

Os serviços de saúde no interior do país geralmente enfrentam uma série de desafios e barreiras, e no estado de Minas Gerais não seria diferente. A região do Vale do Jequitinhonha, localizada no noroeste do estado, é uma das mais carentes de Minas Gerais e do país, com clara potencialização destes problemas. Abrangendo 59 municípios e contendo uma população de aproximadamente 1 milhão de habitantes, a região enfrenta inúmeros desafios no que tange aos serviços de saúde para a população. Estes incluem problemas de infraestrutura, transporte e comunicação limitados, além da escassez de profissionais de saúde especializados e acesso restrito a recursos para diagnóstico, prevenção e controle de doenças. Frente a pandemia ocasionada pelo novo coronavírus, a Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM), localizada na cidade de Diamantina, sede da macrorregião de saúde, possui um papel preponderante no enfrentamento da Covid-19. Diante da escassez de recursos para o diagnóstico na região do Vale, profissionais da UFVJM decidem então minimizar o impacto que esta realidade traz para esta população, dando vida ao Laboratório de diagnóstico da UFVJM. Desta forma, esse trabalho descreve o processo de implantação do laboratório de diagnóstico da Covid-19 na UFVJM, com atuação nesta região de baixo e médio desenvolvimento humano, abordando os impactos que a efetividade e o rápido diagnóstico geraram para as cidades e a população da região, com reflexos diretos no sistema regional de saúde e no desenvolvimento regional. Desta forma, observamos a grande relevância que as testagens da Covid-19 trouxe para a região do Vale do Jequitinhonha, uma região que antes esquecida, tem se mostrado referência no controle desta doença, graças a um sistema de testagem eficiente, jamais antes visto nesta região.

Palavras-Chave: Covid-19, novo coronavírus, diagnóstico, enfrentamento.

Abstract

Health services in the interior of Brazil have some problems and barriers, and in the state of Minas Gerais is not different.



The Jequitinhonha Valley region, located in the northwest of the state, is one of the most deprived in Minas Gerais and the country, with the potentialization of these problems. Covering 59 municipalities and containing a population of approximately 1 million habitants, the region has many problems regarding health services for the population. These problems include infrastructure, transportation and limited communication, in addition to the scarcity of specialized health professionals and restricted access to resources for diagnosis, prevention and control of diseases. Faced with the pandemic caused by the new coronavirus, at the Federal University of Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM), located in the city of Diamantina, home of the health macro-region, it has a leading role without facing the Covid-19. Given the scarcity of resources for diagnosis in the Vale region, professionals from UFVJM decide minimizes the impact that this reality brings to this population, as a result they created the UFVJM diagnostic laboratory. Thus, this work is the process of implementing the Covid-19 diagnostic laboratory at UFVJM, with operations in this region of low middle and human development, addressing the impacts that the effectiveness and rapid diagnosis generated for the cities and the population of region This effects impact on the regional health system, and on regional development. In this way, we observed a great source that the Covid-19 tests brought to the Jequitinhonha Valley region. The Valley that was previously forgotten, has been reference of control of this disease, thanks to an efficient test system, never seen before in this region .

Keywords: Covid-19, new coronavirus, diagnostic, coronavirus combat.

INTRODUÇÃO

Nas regiões interioranas dos países em desenvolvimento, os serviços de saúde geralmente enfrentam uma série de desafios e barreiras. De acordo com a OMS (2010) e STRASSER (2003), os principais desafios para prover serviços de saúde nesses locais incluem sistemas e infraestrutura de transporte e comunicação limitados, escassez de profissionais de saúde especializados e acesso restrito a recursos para diagnóstico, prevenção e controle de doenças. Atualmente existem inúmeras iniciativas para minimizar alguns desses desafios, que buscam desenvolver e implementar inovações tecnológicas. De acordo com a OMS (2011) e UN. FOUNDATION (2009), estas iniciativas incluem testes de laboratório do tipo “*point-of-care*”, tele saúde e *m-health* (saúde móvel no celular). Outras inovações para obter sistemas de saúde mais eficazes e equitativos incluem novas abordagens de gestão e mudanças nas políticas de saúde (GARDNER et al., 2007; PONG, 2002).

De acordo com GUERRERO et al. (2015), o desenvolvimento de inovações em saúde deve ter foco

nas necessidades exclusivas dos usuários finais e / ou potenciais beneficiários. Estudos como os realizados por BLATTNER et al. (2010), avaliaram as percepções dos profissionais de saúde em cidades do interior, em relação às necessidades específicas de melhoria dos serviços de saúde em seus locais, demonstrando que as necessidades passam por equipamentos de assistência médica para diagnóstico e terapêutica, tecnologia da informação e comunicação (OGBONO, 2012), e necessidades de treinamento para superar problemas clínicos e questões socioculturais (SMITH, 2005). Tais questões são evidentes na área de abrangência da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM), Minas Gerais. O sistema de saúde na região possui baixo acesso a tecnologias para implantação de novas metodologias que possam trazer maior qualidade ao sistema, sendo as metodologias para diagnóstico entre as mais limitantes para o desenvolvimento da saúde na região. Em abril de 2020 infecções pelo SARS-CoV-2, denominada Covid-19, havia atingido todos os estados brasileiros, incluindo territórios rurais e remotos, assim



como área abrangência da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Os serviços de saúde em locais rurais, remotos e em cidades de pequeno porte, abrigam populações em condição de vulnerabilidade, em extrema pobreza, onde as ações de políticas públicas não chegam (SAVASSI et al, 2018; TARGA et al., 2018). A pandemia de Covid-19 tem revelado essas iniquidades. A heterogeneidade dos cenários nas regiões do Brasil reforça a necessidade de diferentes organizações e oferta de serviços de saúde, envolvendo a logística para distribuição de insumos, a organização do processo de trabalho e o sistema de financiamento diferenciado (CODEÇO et al, 2020).

No contexto brasileiro, as desigualdades sociais e a falta de acesso aos serviços de saúde afetaram diretamente a situação da pandemia de Covid-19. Tem sido demonstradas evidências para as melhores práticas de prevenção e controle da transmissão, infecção e da doença. Dentre estas evidências está o serviço de diagnóstico. A estratégia de testagem em larga escala, visando o diagnóstico precoce, objetivando a quarentena dos casos leves, assim como o cuidado adequado aos casos graves, tem sido revisada e indicada como uma das medidas mais eficientes para o controle da pandemia em vários países do mundo (MAGNO et al., 2020). Contudo o diagnóstico da Covid-19 é um desafio no mundo inteiro, mas principalmente em países em desenvolvimento como o Brasil. Dentre os diversos aspectos que dificultam o diagnóstico correto e consequentemente o tratamento adequado, estão as deficiências dos centros e mão de obra especializados, uma vez que trata-se de testes de alta complexidade técnica, necessitando de infraestrutura com um nível de biossegurança adequado para sua realização (LOEFFELHOLZ e

TANG, 2020).

Nesse sentido o objetivo do presente trabalho foi descrever o processo da implantação do laboratório de diagnóstico da Covid-19 na UFVJM sediada no Vale do Jequitinhonha, uma das regiões mais carentes do estado de Minas Gerais.

Em março de 2020, a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) finalizou o treinamento de pessoal de 27 laboratórios credenciados para que estes pudessem realizar os testes de coronavírus em seus estados. Contudo, este número não era o suficiente para suprir toda a demanda do país (NEGRI et al., 2020). Nesta data o estado de Minas Gerais contava com apenas um laboratório associado para realização dos diagnósticos para todo o seu território (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Diante dessa situação e considerando a localização da UFVJM, foi viabilizada a implantação do laboratório de Diagnóstico da Covid-19 na UFVJM.

METODOLOGIA

O laboratório de Diagnóstico da Covid-19 na UFVJM foi habilitado pela Fundação Ezequiel Dias (Funed), em abril de 2020, para realizar o diagnóstico para identificação da Covid-19. Para a implantação do laboratório, a Universidade passou pela etapa de validação para ser parte integrante da REDELAB Covid-19, coordenada então pela Funed. Para isso o Laboratório de Doenças Infecciosas e Parasitárias (LADIP), juntamente com o Laboratório-Escola de Análises Clínicas (LEAC) da UFVJM, adequaram estruturas e equipamentos, para atenderem aos requisitos necessários à validação proposta pela Funed. Inicialmente, a Universidade foi cadastrada no sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL), que a Funed utiliza para gerenciar as solicitações e liberação de resultados de exames. Outra obrigatoriedade foi disponibilizar o fluxo

de entrega das amostras, definido em conjunto com a Superintendência Regional de Saúde (SRS), que tem sede na cidade de Diamantina, MG.

Para que os diagnósticos pudessem ser realizados efetivamente, foi organizada uma equipe composta inicialmente por 24 profissionais, constituída por pesquisadores voluntários da área de Saúde da universidade, sendo eles professores,

técnicos administrativos, técnicos de laboratório e estudantes de pós-graduação da instituição. Atualmente, a equipe conta com 30 profissionais, que passaram por treinamento específico para o diagnóstico molecular do novo coronavírus e de biossegurança, com prévia testagem destes para a Covid-19. Na figura 1 é possível observar a área de formação dos participantes da equipe.

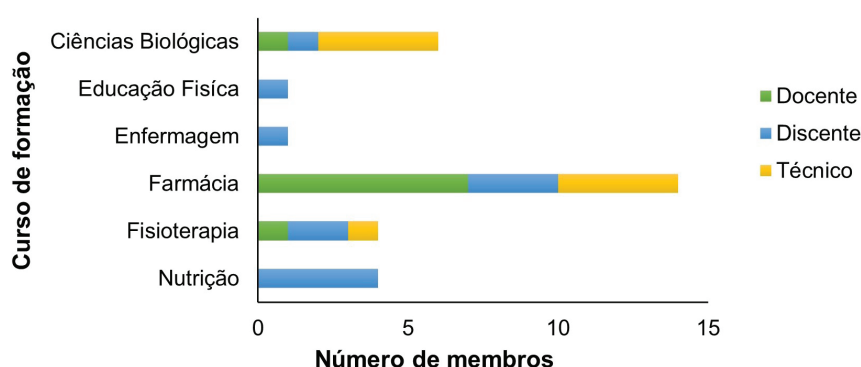


Figura 1 - Área de formação dos membros da equipe de diagnóstico da Covid-19 na Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, assim como o vínculo que estes indivíduos possuem com a instituição.

O processo para o teste diagnóstico implementado vem sendo realizado em fluxo unidirecional, constituído por cinco etapas: recebimento e processamento das amostras clínicas dos pacientes; extração do material genético viral; preparo da reação de amplificação do material genético; corrida da reação em equipamento de PCR (reação em cadeia da polimerase) em tempo real; análise e liberação dos resultados para as autoridades de saúde. A infraestrutura autorizada pela Vigilância Sanitária e o quadro de pesquisadores e técnicos capacitados envolvidos nesse serviço permitem que a universidade preste um serviço de alta qualidade aos gestores da saúde pública da região do Vale do Jequitinhonha.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As dimensões territoriais do estado de Minas Gerais

assemelham-se a territórios de países inteiros em outros continentes. Devido ao tamanho do estado, é de suma importância que esforços para o diagnóstico da Covid-19 cheguem ao interior de Minas. Na região do Vale do Jequitinhonha, uma das mais carentes do estado de Minas Gerais, possuindo de acordo com o IBGE, 2010, uma população com quase um milhão de habitantes, a escassez de recursos para o enfrentamento da pandemia parecia ser certa. Estas dificuldades são provenientes da falta de estrutura para que este diagnóstico fosse realizado nestas cidades e da dificuldade de transporte das amostras até a capital do estado, onde o diagnóstico a princípio era realizado. Diante de tantos problemas enfrentados para que o diagnóstico fosse realizado nesta população, a UFVJM constituiu um grupo de trabalho, coordenado pelos professores Dr. Danilo Bretas de Oliveira e a Dra. Etel Rocha Vieira, para

a realização do diagnóstico da Covid-19, a partir da infraestrutura de pesquisa pré-existente na universidade. Esta medida visava sanar todas as dificuldades de acesso aos diagnósticos em meio a pandemia nesta região carente de recursos.

O trabalho de diagnóstico foi inicialmente planejado para atender a 31 municípios da macrorregião do Jequitinhonha. Atualmente, o trabalho abrange 59 municípios da superintendência Regional de Saúde (SRS) de Diamantina e da Gerência Regional de Saúde (GRS) de Pedra Azul, que contam com o serviço de diagnóstico molecular de qualidade, e em tempo recorde, sendo esta interiorização de técnicas e conhecimentos de fundamental importância para a saúde pública do Estado e contenção da doença.

O grupo de trabalho para diagnóstico do novo coronavírus (SARS-CoV-2) na UFVJM, que se iniciou em 22 de abril de 2020, já ultrapassou a marca de quatro mil testes realizados. O acesso

aos testes na região e o resultado em até 24 horas possibilitaram que os municípios tomassem medidas de melhor enfrentamento a pandemia, como o isolamento social de pacientes sem sintomas graves, diminuindo a propagação do vírus, assim como a liberação de leitos quando confirmado o diagnóstico negativo de pacientes com suspeita de Covid-19, auxiliando no manejo e na baixa ocupação dos leitos.

Além do diagnóstico em si, esse trabalho é importante também em outros componentes da rotina médica/hospitalar, como para o setor de doação de órgãos. A exemplo disso, cabe destacar o papel do ágil diagnóstico realizado na UFVJM na viabilização da doação de órgãos na cidade de Diamantina, assim como na cidade de Montes Claro, MG. A figura 2 mostra o número de testes realizados por município, atendidos pelo laboratório da UFVJM. A UFVJM foi a primeira universidade credenciada a começar os trabalhos

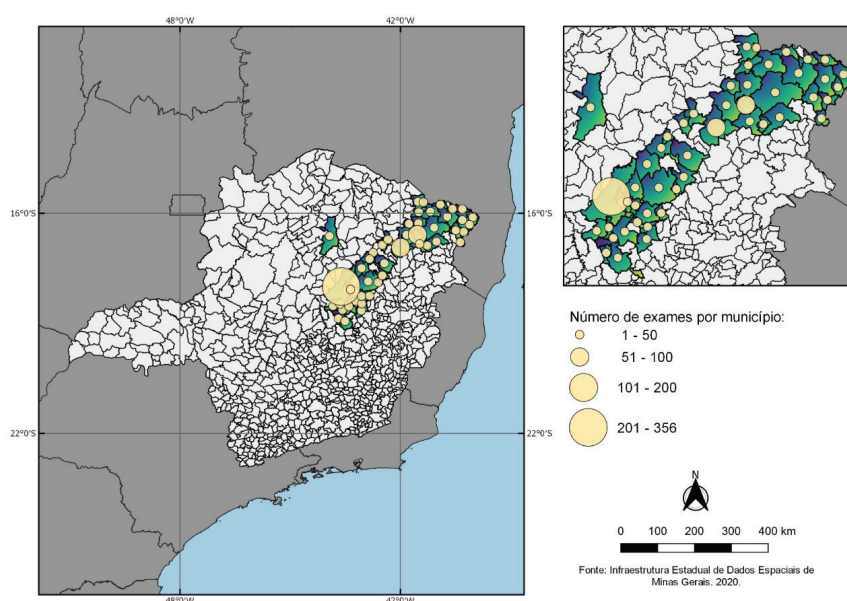


Figura 2 - Número de testes, PCR em tempo Real, para a Covid-19 realizados por município na região da Superintendência Regional de Saúde de Diamantina e da Gerência Regional de Saúde (GRS) de Pedra Azul.



de testagem no estado e foi um grande avanço regional a disponibilização de técnicas de virologia molecular no Vale do Jequitinhonha, algo nunca antes visto nesta região. A interiorização do conhecimento em virologia é preponderante para a saúde pública, tanto no que diz respeito à Covid-19, quanto para outras doenças emergentes e reemergentes. A realização dos diagnósticos no Vale do Jequitinhonha vai além do simples fato de se gerar um diagnóstico. É além de tudo, um compromisso com o enfrentamento das desigualdades regionais e sociais. Isto é, é a capacidade de se estabelecer condições de enfrentamento dos danos da pobreza e das iniquidades sociais desta região, produzindo conhecimento com mérito científico e relevância social. Esta interiorização do trabalho não se faz sem os fatores de provimento e fixação inerentes, como disponibilidade de recursos e profissionais qualificados, como o que está sendo realizado atualmente na UFVJM.

No início de outubro, os 59 municípios atendidos pelo laboratório da UFVJM registraram aproximadamente 13.282 casos positivos confirmados, sendo estes confirmados através de testes realizados por PRC no laboratório da UFVJM e testes rápidos (SESMG, 2020). A macrorregião do Jequitinhonha, entrou na onda verde do plano Minas Consciente, criado pelo Governo de Minas para garantir a retomada segura e responsável da economia nos municípios, juntamente com macrorregiões de Saúde Leste, Centro-Sul e Norte, sendo que todas as outras regiões do estado estão mantidas na onda amarela. O avanço foi aprovado pelo Comitê Extraordinário Covid-19, que considerou, entre outros fatores, a taxa de contaminação nos municípios e a capacidade de atendimento médico, assim como a testagem para o vírus (AGÊNCIA MINAS, 2020). Estas medidas refletem o bom desempenho no combate à pandemia, graças ao grande número de testes realizadas pelo laboratório

da UFVJM, que atualmente conta com testagem ampliada para síndrome gripal, sendo a pioneira neste quesito no estado, contribuindo assim para o controle da Covid-19 na região, impactando diretamente nos serviços de saúde, na universidade e na economia de todo o Vale do Jequitinhonha.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A fixação de uma unidade deste porte para a realização dos diagnósticos da Covid-19 no Vale do Jequitinhonha, com tamanha capacidade e eficiência, como vem sendo observado, demonstra cada vez mais a importância desta universidade na região. Estamos falando aqui de carências de todos os tipos, sendo elas em relação à saúde, ao desenvolvimento e a qualidade de vida, assistência à saúde de qualidade a quase 1 milhão de pessoas. Os impactos positivos demonstrados sob a ótica de que a qualificação de profissionais, juntamente com investimentos para que as ações possam ser realizadas, vai além dos fatores que podem ser vistos atualmente, demonstra a importância e o impacto que esta intervenção pode trazer para a região a curto, médio e longo prazo. Assim, podemos observar a grande relevância que as testagens do Covid-19 trouxe para a região do Vale do Jequitinhonha, uma região que antes esquecida, tem se mostrado referência no controle da Covid-19, graças a um sistema de testagem eficiente, jamais antes visto nesta região.

Grupo de Trabalho para o Diagnóstico da Covid-19 na UFVJM - Ana Paula Rodrigues, Andreza L. Afonso, Bruno F. Mendes, Bruna C. Chaves Garcia, Carolina Vanetti Ansani, Cíntia M. Rodrigues, Cristiane R. Fagundes Moura, Daniel C. Villela, Danilo Bretas de Oliveira, Eduardo J. Oliveira, Etel Rocha Vieira, Fidelis Jr., Gustavo Eustáquio Brito Alvim de Melo, Helen Rodrigues Martins, Jousielle Santos, Juliana Sales, Juliane Duarte Santos, Kamila Lorene Soares Rocha, Karine Costa, Lincoln R. Rocha, Marcelo H. F., Mateus F. Mendes, Pauline M. Martins, Philipe L. Brito, Rodrigo



P. Prates, Sanny Lage, Thyago Silva, Valéria Gomes de Almeida, Vinícius L. Cantuária, Vinicius O. Ottone.

Conflito de interesse: Nada a declarar

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA MINAS. Disponível em: <http://www.agencia-minas.mg.gov.br/noticia/quatro-macrorregioes-mineiras-estao-na-onda-verde-do-plano-minas-consciente>. Acesso em: outubro, 2020.

BLATTNER, K.; NIXON, G.; JAYE, C.; DOVEY, S. Introducing point-of-care testing into a rural hospital setting: thematic analysis of interviews with providers. *J Prim Health Care*, 2(1):54–60, 2010.

CODEÇO, C.T.; VILLELA, D.; COELHO, F.; BASTOS, L.S.; CARVALHO, L.M.; GOMES, M.F.C.; LANA, R.M. Risco de espalhamento da COVID-19 em populações indígenas: considerações preliminares sobre vulnerabilidade geográfica e socioeconômica. Relatório no, 2020.

FUNED, 2020. Disponível em: : <http://www.funed.mg.gov.br/2020/04/destaque/dezenove-laboratorios-sao-habilitados-para-o-teste-de-coronavirus-em-mg/>. Acesso em: outubro, 2020.

GARDNER, C.A.; ACHARYA, T.; YACH, D. Technological and social innovation: a unifying new paradigm for global health. *Health Aff (Millwood)*, 26(4):1052–61, 2007.

GUERRERO, J.C.; AMELL, I.; CAÑEDO, R. Tecnología, tecnología médica y tecnología de la salud: algunas consideraciones básicas. *Acimed. H S R*, 15:454– 9-10, 2015.

IBGE. Censo demográfico 2010. Características da população e dos domicílios: resultados do universo. Rio de Janeiro: IBGE, 2011. Acompanha. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/caracteristicas_da_populacao/resultados_do_universo.pdf>. Acesso em: setembro, 2020.

LOEFFELHOLZ, M.J.; TANG, Y.W. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections—the state of the art. *Emerging microbes & infections*, v. 9, n. 1, p. 747-756, 2020.

Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Especial - COE-COVID19 2020; (17). <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/29/2020-05-25---BEE17---Boletim-do-COE.pdf>

NEGRI, F.; ZUCOLOTO, G.; MIRANDA, P.; KOELLER, P. Ciência e Tecnologia frente à pandemia: Como a pesquisa científica

e a inovação estão ajudando a combater o novo coronavírus no Brasil e no mundo. Centro de Pesquisa em Ciência, Tecnologia e Sociedade, 2020.

OGBOMO, E.F. Information needs of rural health professionals: A case study of the Tuberculosis and Leprosy Referral Centre (TB/L), Eku, Delta State. *Int J Human Sci.*, 9(2):188–205, 2012.

PANG, T.; WEATHERALL, D. Genomics and global health hype, reality, and a call for action in the developing and the developed world. *BMJ*, 324:1052, 2002.

SAVASSI, L.C.M.; ALMEIDA, M.M.; FLOSS M.; LIMA, M.C.; ORGANIZADORES. Saúde no caminho da roça. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2018.

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE MINAS GERAIS (SESMTG). Boletim epidemiológico. COVID 19: doença causada pelo coronavírus 19, 2020. https://www.saude.mg.gov.br/images/noticias_e_eventos/000_2020/Boletins_Corona/06.10Boletim-Epidemiologico_COVID-19__06.10.2020.pdf. Accessed 07 Oct 2020.

SMITH, D.M. Barriers facing junior doctors in rural practice. *Rural Remote Health*, 5(4):348, 2005.

STRASSER, R. Rural health around the world: challenges and solutions. *Fam Pract.* 20(4):457–63, 2003.

TARGA, L.V.; WYNN-JONES, J.; HOWE, A.; ANDERSON, M.I.P.; LOPES, J.M.C.; JUNIOR, N.L.; SCOTT-JONES, J. Declaração de Gramado pela Saúde Rural nos países em desenvolvimento. *Revista Brasileira De Medicina De Família E Comunidade*, v. 9, n. 32, p. 292-294, 2014.

UN Foundation-Vodafone Foundation Partnership. Vital Wave Consulting: MHealth for development. Washington, D.C. and Berkshire, UK: The Opportunity of Mobile Technology for Healthcare in the Developing World; 2009.

World Health Organization. World Health Organization: Increasing access to health workers in remote and rural areas through improved retention: global policy recommendations, 2010. http://www.searo.who.int/nepal/mediacentre/2010_increasing_access_to_health_workers_in_remote_and_rural_areas.pdf. Accessed 25 Jul 2020.

World Health Organization. World Health Organization: mHealth: New horizons for health through mobile technologies: second global survey on eHealth, 2011. http://www.who.int/goe/publications/goe_mhealth_web.pdf. Accessed 11 Feb 2014.



Agradecimentos e financiamento institucional

Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais pelo apoio de insumos e logístico; Ministério da Educação pela disponibilização de recursos financeiros via medida provisória; Reitoria, Pró-Reitoria de Pesquisa

e Pós-Graduação; Pró-Reitoria de Administração; Faculdade de Medicina e a Faculdade de Ciências Básicas e da Saúde; Diretoria de Comunicação da UFVJM; Ministério Público de Minas Gerais; aos Municípios pela parceria técnica científica.



Os derivados da *Cannabis sativa* têm potencial para limitar a severidade e a progressão da COVID-19? Uma revisão da literatura

Can Cannabis sativa derivatives the potential to limit the severity and progression of COVID-19? A literature review

Brayan Jonas Mano-Sousa^{1*}; Paula Lamounier Lima^{1,2}; Farah Maria Drumond Chequer¹; Joaquim Maurício Duarte-Almeida¹

¹Universidade Federal de São João del-Rei, Campus Centro-Oeste Dona Lindu, Minas Gerais, Brasil.

²Posto de Perícia Integrado, 7º Departamento de Polícia Civil de Minas Gerais (PCMG), Divinópolis, Minas Gerais, Brasil.

Autor correspondente*: Brayan Jonas Mano Sousa. Orcid: 0000-0002-8907-8407

Endereço: Universidade Federal de São João del-Rei, Campus Centro-Oeste Dona Lindu, R. Sebastião Gonçalves Coelho, 400, Chanadour, Divinópolis, MG, cep: 35501-296. E-mail: brayanmano@live.com

Recebido: 24/8/20; Aceito: 12/11/20

CITAR: MANO-SOUSA, B.J.; LIMA, P.L.; CHEQUER, F.M.D.; DUARTE-ALMEIDA, J.M. Os derivados da *Cannabis sativa* têm potencial para limitar a severidade e a progressão da COVID-19? Uma revisão da literatura. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 3, p. 83-96, 2020. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.2.3-9>

Resumo

A pandemia causada pela doença do novo coronavírus 2019 (COVID-19) levou a uma grave crise sanitária global. Assim, tem-se levantado a hipótese de que o uso de derivados da *Cannabis sativa* L. possuem potencial para atuar como complemento no tratamento da COVID-19. Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi identificar as evidências científicas existentes, até o presente momento, sobre a eficácia do uso dos derivados da *C. sativa* no tratamento da COVID-19. A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados CENTRAL, Google Acadêmico, Lilacs, PubMed, Scielo, Scopus e Web of Science. Nessas buscas, foram usados, em combinação ou não, os descritores Cannabis, marijuana, maconha, cannabidiol, canabidiol, COVID-19 e Sars-CoV-2. Dos 62 artigos encontrados, existem apenas dois estudos originais, sendo um em modelagem molecular e outro em cultura celular tridimensional, que atenderam aos critérios de elegibilidade. Foi encontrado dois registros no ClinicalTrial.gov. Os extratos da *C. sativa* com elevado teor de canabidiol apresentaram propriedades anti-inflamatórias, capacidade para desregular a enzima conversora da angiotensina e serina protease transmembranar 2 e melhoramento das funções pulmonares inspiratórias. Assim, sugere-se que os derivados dessa planta poderiam ser uma opção terapêutica ser avaliada em novos estudos, como tratamento adjunto ou para evitar o agravamento dos sintomas da COVID-19, com base na literatura existente e em seu perfil relativo de segurança e tolerabilidade em seres humanos para certas condições médicas. Dessa forma, é necessário a realização de ensaios clínicos para que seja possível analisar a eficácia dos derivados da *C. sativa* no tratamento da COVID-19.

Palavras-chave: Canabinóides, maconha medicinal, canabidiol, SARS-CoV-2.

Abstract

The pandemic caused by the new coronavirus disease 2019 (COVID-19) has led to a serious global health crisis. Thus, the hypothesis has been raised that use of *Cannabis sativa* L. derivatives has the potential to act as a complement in the treatment of COVID-19. In this context, the objective of this study was to identify the existing scientific evidence, to date, on the efficacy of using *C. sativa* derivatives in the treatment of COVID-19. The search for the articles was performed using the CENTRAL, Google Scholar, Lilacs, PubMed, Scielo, Scopus and Web of Science databases. In these searches, the descriptors Cannabis, marijuana, marijuana, cannabidiol, cannabidiol, COVID-19 and Sars-CoV-2 were used in combi-



nation or not. Of 62 articles found, there are only two original studies, one in molecular modelling and the other in three-dimensional cell culture, met the eligibility criteria. Two records were found on ClinicalTrials.gov Extracts of *C. sativa* with a high cannabidiol content showed anti-inflammatory properties, ability to deregulate the angiotensin-converting enzyme and transmembrane serine protease 2 and improved inspiratory lung functions. Thus, it is suggested that the derivatives of this plant could be a therapeutic option to be evaluated in new studies, as an adjunct treatment or to avoid worsening the symptoms of COVID-19, based on the existing literature and its relative safety and tolerability profile in humans for certain medical conditions. Thus, it is necessary to carry out clinical trials so that it is possible to analyse the efficacy of the *C. sativa* derivatives in the treatment of COVID-19.

Keywords: Cannabinoids, Medical Marijuana, Cannabidiol, SARS-CoV-2.

INTRODUÇÃO

As doenças sempre estiveram presentes na evolução humana e podem ser desencadeadas devido ao ambiente socioeconômico, ao organismo (como defeitos genéticos e biológicos) e, também, por microorganismos (COTTA *et al.*, 2013; MANO-SOUSA *et al.*, 2019). O mundo está passando por uma grave crise sanitária em razão da pandemia da doença do coronavírus 2019 (COVID-19), causada pelo coronavírus 2 da Síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). Até 23 de outubro de 2020, o número de infectados ultrapassou a marca de 41 milhões de casos com mais de 1 milhão de mortes, afetando 215 países (OMS, 2020). A COVID-19 pode se manifestar com uma variedade de sintomas, como gripe, febre, tosse, falta de ar, infecção do trato respiratório, pneumonia e fibrose com trombose em pequenos vasos pulmonares (ROSSI *et al.*, 2020). Também pode levar a síndrome respiratória aguda grave (SARS), caracterizada por inflamação pulmonar grave, falta de oxigenação e insuficiência pulmonar, além de provocar uma forte resposta inflamatória (CHANNAPPANAVAR, PERLMAN, 2017; HENRY, LIPPI, 2020; MOHAMMED *et al.*, 2020a).

As proteínas *spikes* do SARS-CoV-2 se ligam aos receptores da enzima conversora da angiotensina II (ECAII) no sistema respiratório, fundindo-se à membrana celular e liberando o seu RNA viral nas células hospedeiras. Consequentemente, as interações vírus-

célula produzem um conjunto de diferentes mediadores imunológicos contra o vírus. A replicação viral nas células hospedeiras está associada a atividade imunológica e a inflamação (CHU *et al.*, 2020; ROSSI *et al.*, 2020). O sistema imunológico tem diferentes mecanismos para cumprir a sua função e responder a uma variedade de moléculas de sinalização, incluindo lipídios específicos, hormônios e neurotransmissores, como os endocanabinoides (CABRAL, FERREIRA; JAMERSON, 2015).

Os efeitos biológicos dos canabinoides são mediados pela ativação dos receptores canabinoides acoplados à proteína G (CB). O sistema endocanabinoide inclui o receptor canabinoide tipo 1 (CB1) e o receptor canabinoide tipo 2 (CB2), os canabinoides endógenos e as enzimas para seu metabolismo (ROSSI *et al.*, 2020). Os receptores endocanabinoides, CB1 e CB2, podem estar relacionados com os efeitos anti-inflamatórios encontrados nos canabinoides. O CB1 tem maior expressão no sistema nervoso central (SNC), enquanto o CB2 se expressa em maior quantidade nos tecidos periféricos, incluindo os pulmões. Assim, as células epiteliais das vias aéreas são capazes de responder aos efeitos dependentes e independentes dos receptores CB2 (SARAFIAN *et al.*, 2008). O CB2 pode ser expresso por algumas variedades de células imunes, como os linfócitos circulantes, monócitos e mastócitos teciduais e por tecidos linfoides (MARTÍN-FONTECHA *et al.*, 2018).



Os receptores CB1 e CB2 foram amplamente demonstrados como moduladores importantes do sistema imunológico, potencialmente induzindo a imunossupressão (HERNÁNDEZ-CERVANTES *et al.*, 2017). Assim, é concebível que, também na COVID-19, a ativação do sistema endocanabinoide possa desempenhar um papel na influência do desenvolvimento e da gravidade da doença (ROSSI *et al.*, 2020). Observa-se também que os canabinoides foram eficazes na supressão das funções imunológicas e inflamatórias (COSTINIUK; JENABIAN, 2020; RIZZO *et al.*, 2020; ROSSI *et al.*, 2020), e a sua potencial atividade anti-inflamatória na COVID-19 também foi sugerida (COSTINIUK; JENABIAN, 2020; ONAIVI; SHARMA, 2020; ROSSI *et al.*, 2020).

A *Cannabis sativa* L. pode ter sido uma das primeiras plantas não alimentícias cultivada pelo ser humano. Os primeiros registros de uso desta planta, como substratos para preparações medicinais, rituais religiosos ou ainda para fins recreativos são de mais de dois mil anos atrás, tendo sua origem associada à Ásia Central (CARLINI, 2006; FORTUNA *et al.*, 2017).

Os efeitos farmacológicos da planta estão associados a vários compostos, principalmente aos denominados canabinoides, os quais se destacam o canabidiol (CBD) e o delta-9-tetraidrocanabinol (Δ^9 -THC) (AGUIAR *et al.*, 2018). O CBD possui várias aplicações clínicas e tem eficácia comprovada para certas condições médicas, apresentando um perfil favorável de segurança e tolerabilidade (DEVINSKY *et al.*, 2018; LARSEN, SHAHINAS, 2020). Além disso, o CBD possui propriedades ansiolíticas e não produz euforia ou alterações sensoriais como o Δ^9 -THC, que também possui propriedades ansiogênicas (ZUARDI *et al.*, 1982).

Os canabinoides podem suprimir a ativação imune e a produção de citocinas inflamatórias (COSTINIUK, JENABIAN, 2019), sugerindo seu potencial para moderar a inflamação excessiva (COSTINIUK,

JENABIAN, 2020). O uso de canabinoides impediu a indução de monócitos pró-inflamatórios CD16⁺ e a produção de interferon- γ -10 (IP-10), sugerindo efeitos anti-inflamatórios (RIZZO *et al.*, 2018).

No entanto, Pastor *et al.* (2020) não encontraram justificativa científica para o uso da *C. sativa* em nenhum dos sintomas ou complicações causados pelo vírus SARS-CoV-2, nem mesmo para a sua prevenção.

Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi abordar as evidências científicas existentes até o presente momento sobre a eficácia do uso terapêutico dos derivados da *C. sativa* no tratamento da COVID-19.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo qualitativo teve como pergunta norteadora: “O uso dos derivados da *C. sativa* apresenta eficácia no tratamento da COVID-19?”. Para buscar a resposta, optou-se por desenvolver uma revisão narrativa da literatura.

Estratégia de busca

A busca dos estudos foi realizada nas seguintes bases de dados: *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), Google Acadêmico, Lilacs, *PubMed*, Scielo, *Scopus* e *Web of Science*. A busca dos artigos foi realizada usando, em diversas combinações, as seguintes palavras-chave: *Cannabis*, *marijuana*, *maconha*, *cannabidiol*, *canabidiol*, *COVID-19*, *SARS-CoV-2* e *Cannabis sativa*. A busca foi realizada no período de 29 de julho de 2020 a 05 de agosto de 2020.

Adicionalmente, foi realizada uma busca no banco de dados *ClinicalTrials.gov*. A busca dos estudos clínicos foi realizada usando, em diversas combinações, as seguintes palavras-chave: *Cannabis*, *marijuana*, *maconha*, *cannabidiol*, *canabidiol*, *COVID-19*, *SARS-CoV-2*, *Cannabis sativa*, *Epidiolex*, *Sativex*, *tetrahidrocanabinol* e *tetrahidrocanabinol*. A busca foi realizada no dia 05 de agosto de 2020.

Seleção dos estudos

Os estudos foram selecionados pela leitura do título e resumo na base de dados. Após a seleção dos artigos pela estratégia de busca, todas as referências duplicadas foram excluídas.

Critérios de elegibilidade

Foram selecionados, de modo a responder aos questionamentos norteadores, os estudos que avaliaram o uso dos derivados da *C. sativa* no tratamento da COVID-19. Todos os artigos publicados nos idiomas espanhol, inglês e português foram considerados elegíveis. Todos os estudos selecionados encontravam-se disponíveis na íntegra, sem a necessidade de contato com os autores. Todos os artigos de revisão, editoriais, cartas ao editor, relatos de casos, séries de casos, comentários, notícias, resumos publicados em anais de congressos ou revistas científicas, bem como resultados de dissertações e teses foram excluídos. Como não houve estudos clínicos incluídos, o risco de viés não foi avaliado.

Coleta dos dados

Foi realizada a leitura na íntegra dos artigos que atenderam aos critérios de inclusão e, durante essa fase, foi realizada a coleta de dados para responderem aos questionamentos norteadores. Os dados coletados foram autor, ano de publicação, localidade do estudo, composição dos extratos, objetivo do estudo, resultados encontrados e as limitações.

RESULTADOS

Após a realização da busca nas bases de dados, foi obtido um total de 64 registros. Sequencialmente, foi realizada a retirada dos artigos em duplicatas ($n = 34$), exclusão pela leitura do título e/ou resumo ($n = 14$) e exclusão após a leitura completa dos artigos ($n = 14$). Por fim, totalizou-se 2 artigos selecionados, conforme observa-se na Figura 1. As características individuais dos estudos incluídos nessa revisão foram descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Características dos artigos incluídos nesta revisão.

Autor	País	Tipo de estudo	Composição	Objetivo do estudo	Resultado	Limitações dos estudos
Bank et al. (2020)	Índia	Estudo <i>in silico</i>	CBD	Avaliar a capacidade de acoplamento na proteína <i>spike</i> do SARS-CoV-2.	O CBD Apresentou potencial para se ligar a proteína <i>spike</i> do SARS-CoV-2.	A potencial interação medicamentosa e as contraindicações devem ser acompanhadas e podem variar de paciente para paciente. É uma análise <i>in silico</i> hipotética, a qual utiliza os dados encontrados bioinformaticamente, que podem ser confirmados clinicamente por extensos trabalhos de pesquisa e ensaios clínicos.
Wang et al. (2020)	Canadá	Estudo <i>in vitro</i>	Extratos de <i>Cannabis sativa</i> com elevado teor de CBD	Avaliar a capacidade para modular a expressão da ECAII e TMPSS2 em tecidos-alvo do SARS-CoV-2.	Foi observado que alguns extratos regularam negativamente os níveis de ECAII e TMPRSS2.	São estudos preliminares. Há a necessidade de uma validação adicional em uma análise de grande escala e a realização em um modelo animal.

CBD: Canabidiol; ECAII: enzima conversora de angiotensina 2; TMPRSS2: serina protease transmembranar 2; SARS-CoV-2: coronavírus 2 da Síndrome respiratória aguda grave.

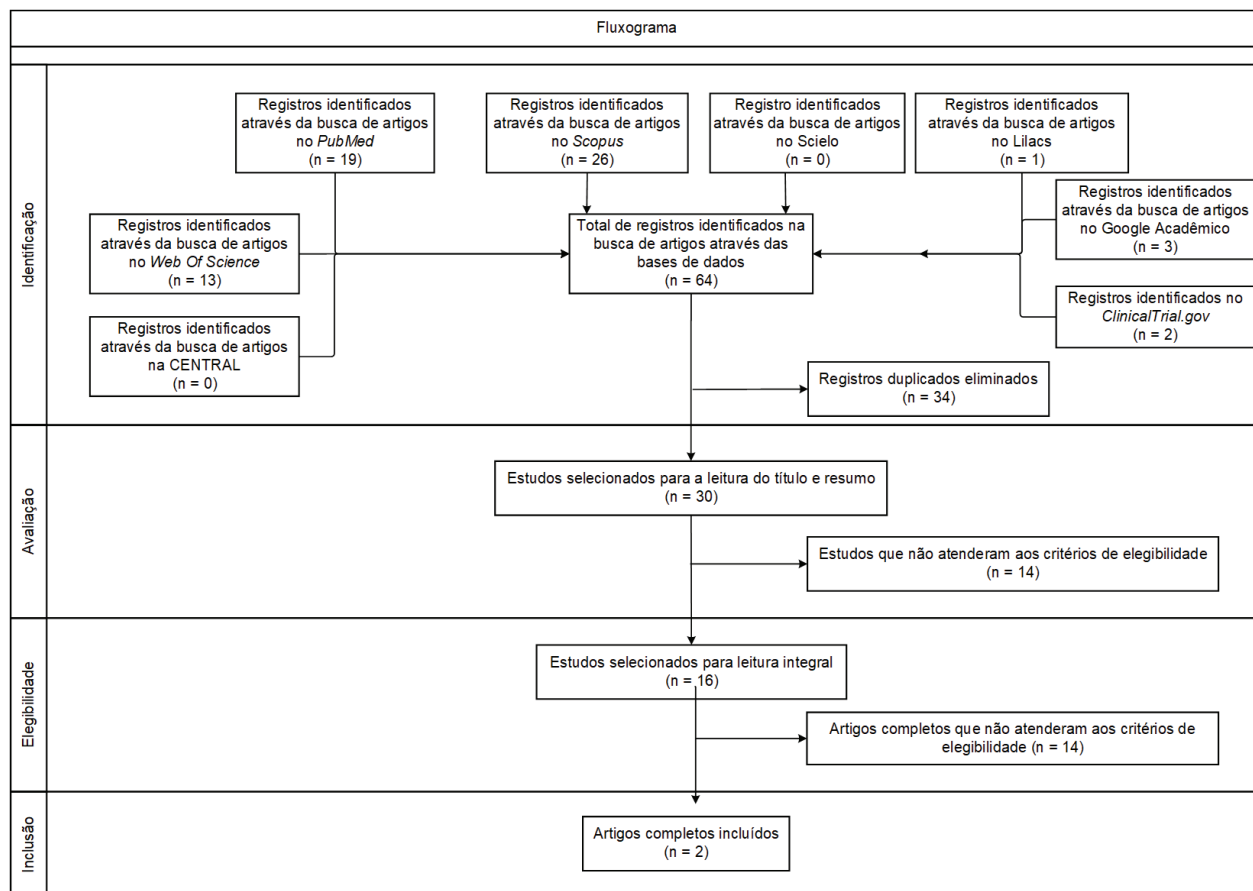


Figura 1. Fluxograma que resume o processo de triagem do estudo. CENTRAL: Cochrane Central Register of Controlled Trials

Os dois artigos incluídos nessa revisão narrativa eram estudos em modelagem molecular e modelo de cultura celular tridimensional. Bank *et al.* (2020) observaram, bioinformaticamente, que o CBD pode se ligar na proteína *spike* (S) do novo coronavírus. Wang *et al.* (2020) realizaram um estudo, *in vitro*, para avaliar a capacidade dos extratos de *C. sativa* com alto teor de CBD em modular a expressão da ECAII nos tecidos-alvo do SARS-CoV-2. Nesse estudo, foi empregado um modelo de cultura celular 3D de tecidos humanos da mucosa oral, vias áreas e intestinais.

Nas buscas realizadas não foram encontrados estudos clínicos, preliminares ou concluídos, em humanos. A fim de avaliar a existência de estudos clínicos em humanos, foi realizada uma busca no banco de dados

ClinicalTrials.gov, sendo encontrado apenas dois registros. O primeiro registro (NCT03944447) é um estudo para avaliar o uso da *C. sativa* no tratamento de diversas enfermidades (cerca de 30 doenças, incluindo, agora, a COVID-19), e encontra-se em andamento desde 2018, com previsão de conclusão em 2025 (LAKIN, 2020). Enquanto o segundo registro (NCT04467918), é um estudo brasileiro para avaliar a eficácia e segurança do uso da *C. sativa* em pacientes com COVID-19 apresentando sintomas leves a moderados, com início previsto no dia 06 de agosto de 2020 (CRIPPA, 2020). Sexton *et al.* (2020) observaram que havia apenas dois registros para avaliação das propriedades anti-inflamatórias do CBD no *ClinicalTrials.gov*.



Discussão

O potencial do uso dos derivados da *C. sativa* para limitar a severidade e a progressão da COVID-19 foi revisado com base nas evidências científicas existentes até o presente momento. Observou-se que os compostos ativos dessa planta, em especial o CBD, se apresentaram como uma opção viável para ser avaliado no tratamento da COVID-19, devido a suas propriedades anti-inflamatórias, ansiolíticas e potencial para melhorar as funções pulmonares.

O CBD possui uma alta margem de segurança e é bem tolerado farmacologicamente, mesmo após tratamentos de até 1,5 g/dia durante duas semanas em animais e humanos (NICHOLS, KAPLAN, 2020), o que sugere sua viabilidade de uso terapêutico para avaliar o potencial em reduzir a inflamação e patologia pulmonar e a gravidade da doença induzida pelo SARS-CoV-2 (BYRAREDDY, MOHAN, 2020).

Propriedades anti-inflamatórias dos compostos ativos da *C. sativa* e a COVID-19

A ativação dos receptores CB2 podem suprimir a liberação de interleucina (IL)-1, IL-6, IL-12 e os fatores de necrose tumoral alfa (TNF- α) inflamatórios (NICHOLS, KAPLAN, 2020). Recentemente, foi demonstrado que os agonistas dos receptores CB2 inibiram o TNF- α dos monócitos e macrófagos (COSTINIUK, JENABIAN, 2020; GERTSCH, 2016), e aumentaram a expressão da citocina anti-inflamatória, além de induzirem a diferenciação de células T regulatórias (Tregs) imunossupressoras funcionais (DHITAL *et al.*, 2017).

Rossi *et al.* (2020) sugeriram a hipótese de usar os receptores CB2 como alvos farmacológicos para o tratamento da infecção por SARS-CoV-2. A estimulação seletiva do CB2 poderia reduzir a resposta inflamatória em pacientes positivos para COVID-19 e melhorar o prognóstico, além da possibilidade de controlar a cascata inflamatória em vários postos de controle, considerando a sua capacidade de reduzir a produção de um grande número de

citocinas, ao contrário da ação muito seletiva dos anticorpos monoclonais. Por outro lado, a estimulação dos receptores CB2 apresenta efeito imunossupressor, reduzindo a proliferação das células imunes (ROCKWELL *et al.*, 2008) e a produção de anticorpos (CARAYON *et al.*, 1998).

O uso de canabinoides impediu a indução de monócitos pró-inflamatórios CD16⁺ e a produção de proteína induzível por IP-10, sugerindo efeitos anti-inflamatórios (RIZZO *et al.*, 2018). Portanto, como o SARS-CoV-2 induz danos através da tempestade de citocinas pró-inflamatórias mediadas por macrófagos e outras células imunológicas, e com base no fato do CBD ter amplas propriedades anti-inflamatórias, ele poderia representar uma possível abordagem terapêutica anti-inflamatória contra a COVID-19 a ser avaliada em novos estudos (COSTINIUK, JENABIAN, 2020).

O Δ^9 -THC atua como um agonista parcial não seletivo, com maior afinidade que os endocanabinoides, nos receptores CB1 e CB2. O agonismo desses receptores nas células imunológicas reduz a produção e secreção de mediadores inflamatórios (SEXTON *et al.*, 2013). O CBD é capaz de atuar como um modulador alostérico negativo com afinidade muito baixa nos dois receptores canabinoides, além de apresentar capacidade imunossupressora por meio de diversos mecanismos (PERTWEE, 2008; SEXTON, 2020). O CBD, em modelos de lesões pulmonares em camundongos, diminuiu a inflamação e a produção de citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas, incluindo a IL-6 (RIBEIRO *et al.*, 2012).

O CBD também está envolvido na modulação de processos inflamatórios por meio de um mecanismo dependente de CB2. O CBD foi capaz de induzir a ativação dos receptores CB2 indiretamente e reduzir a liberação de citocinas pró-inflamatórias. Assim, o uso desse canabinoide poderia ser muito benéfico em conter a resposta inflamatória exacerbada em



pacientes com COVID-19 (ROSSI *et al.*, 2020).

O CBD e o Δ^9 -THC foram capazes de inibir processos inflamatórios e as citocinas T helper 1 (Th1) e/ou promover respostas anti-inflamatórias e imunes as citocinas T helper 2 (Th2) em estudos *in vitro* e *in vivo* (MAMBER *et al.*, 2020a; MAMBER *et al.*, 2020b; RIBEIRO *et al.*, 2012; YUAN *et al.*, 2002). Como a COVID-19 apresenta um perfil dominante de resposta imune e inflamatória Th1, foi sugerido que os canabinoides apresentam potencial para aliviar os sintomas e a gravidade da doença, podendo ajudar a diminuir a inflamação e restaurar o equilíbrio Th1/Th2 no sistema imunológico.

Yuan *et al.* (2002) demonstraram, em células T humanas, que o Δ^9 -THC altera os níveis do equilíbrio Th1/Th2, favorecendo as citocinas Th2. Ainda, foi observado a inibição da produção de IFN- γ (MAMBER *et al.*, 2020a; YUAN *et al.*, 2002). Recentemente, Dos-Santos-Pereira (2019) observaram, *in vitro*, o potencial anti-inflamatório do CBD contra as células microgлияis. Em estudos preliminares, em células epiteliais humanas das pequenas vias aéreas *in vitro*, o extrato do óleo de *C. sativa* (contendo CBD e Δ^9 -THC) foi capaz de desregular as citocinas Th2 e os genes anti-inflamatórios, como o gene da IL-4 e do receptor ativado por proliferador de peroxissoma gama (PPARG) (MAMBER *et al.*, 2020a; MAMBER *et al.*, 2020b).

O equilíbrio da imunopatologia por imunomoduladores e a eliminação do agente viral em casos de pacientes com COVID-19 em estado grave poderia ser eficaz. Os medicamentos à base de canabinoides podem modular a migração de células imunes e a secreção de citocinas, representando uma opção terapêutica promissora para o desenvolvimento e avaliação de medicamentos anti-inflamatórios em novos estudos. Assim, os canabinoides apresentaram potencial para ser uma alternativa para diminuir os danos associados a COVID-19, especialmente naqueles pacientes com resposta inflamatória

exagerada (TAHAMTAN *et al.*, 2020).

Joffre *et al.* (2020) demonstraram, em modelo murino, que o Δ^9 -THC tem propriedades imunossupressoras e anti-inflamatórias na inflamação aguda dependente do receptor do tipo Toll 4 (TLR4) que é mediada pelo receptor CB1. O Δ^9 -THC induziu potentemente a IL-10, enquanto reduziu citocinas pró-inflamatórias, quimocinas e lesões de órgãos relacionados em camundongos endotoxêmicos através da ativação dos receptores CB1 (JOFFRE *et al.*, 2020). Em concordância, Klein e Cabral (2006) demonstraram que o CBD tem efeitos anti-inflamatórios, como demonstrado em um modelo animal de artrite induzida por colágeno, suprimindo as funções de linfócitos e macrófagos.

Melhoramento das funções pulmonares pelos compostos ativos da *C. sativa*

Khodadadi *et al.* (2020) demonstraram, em modelo animal, o potencial dos canabinoides no tratamento de vias respiratórias virais simuladas complexas, como as observadas na COVID-19. Estudos preliminares *in vivo* (dados não publicados), com macacos vervet caribenses, indicaram que o extrato do óleo de *C. sativa* melhorou as funções pulmonares inspiratórias (MAMBER *et al.*, 2020b).

Karmaus *et al.* (2013) mostrou que camundongos infectados com influenza A atenuada e tratados com Δ^9 -THC apresentaram supressão da porcentagem de células CD4⁺, enquanto que a porcentagem de células *natural killers* (NK) diminuiu, além de suprimir significativamente as células NK de IL-17. O Δ^9 -THC também atenuou a produção de interferon gama (IFN- γ). Assim, esses resultados sugeriram que o Δ^9 -THC suprimiu potentemente a função imune das células mieloides, sugerindo também reduzir as respostas imunológicas à síndrome respiratórias virais, como a influenza A e a COVID-19.

Mohammed *et al.* (2020b) demonstraram que o Δ^9 -THC causou alterações significativas na microbiota



dos pulmões e intestino de camundongos expostos à enterotoxina B estafilocócica (SEB). O Δ^9 -THC aumentou a abundância de espécies bacterianas benéficas e diminuiu a microbiota patogênica. Além disso, o tratamento com Δ^9 -THC causou um aumento na produção de ácidos graxos de cadeia curta, dos quais o ácido propiônico inibiu a resposta inflamatória. Esse estudo demonstrou, pela primeira vez, que o Δ^9 -THC atenuou a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) mediada por SEB e a toxicidade, alterando a microbiota nos pulmões e no intestino, e ainda promoveu vias antimicrobianas e anti-inflamatórias. Como alguns pacientes com COVID-19 desenvolvem SDRA e a tempestade de citocinas, pode ser que os canabinoides sejam uma opção viável a se avaliar para tratar esses sintomas em tais pacientes (MOHAMMED *et al.*, 2020b).

Recentemente, um estudo, usando modelo de ratos com SDRA induzida por SEB, demonstrou que o tratamento com Δ^9 -THC levou a uma sobrevivência de 100%, diminuição da tempestade de citocinas e da inflamação pulmonar. Este estudo também observou a semelhança entre a expressão gênica do fluido de lavagem broncoalveolar de pacientes humanos com a COVID-19, e a citocina e os genes apoptóticos com SDRA induzida por SEB. Esses dados sugeriram que o Δ^9 -THC poderia ser uma opção viável a ser avaliada no tratamento do SDRA e a tempestade de citocinas observada em pacientes com COVID-19 (MOHAMMED *et al.*, 2020a).

Propriedades cardiovasculares dos compostos ativos da *C. sativa* e a COVID-19

A ECII, que pertence ao sistema renina angiotensina, foi identificada como a principal via de infecção do SARS-CoV-2 no corpo humano (FANG *et al.*, 2020). O sistema renina angiotensina regula a hemodinâmica do corpo e possui um papel muito importante na regulação da pressão arterial e foi relacionado à patogênese da hipertensão (MILLER, ARNOLD, 2019).

Foi observado que os fármacos anti-hipertensivos que inibem a ECII levam ao aumento da sua expressão. Dessa forma, o uso dessa classe de fármacos tem sido questionado, já que pode resultar em um pior prognóstico da doença (FANG *et al.*, 2020).

O sistema endocanabinoide foi associado à modulação cardiovascular, incluindo a modulação da pressão arterial. Foi relatado que os efeitos hipotensivos dos canabinoides são mediados pela ativação do receptor CB1, que é expresso no músculo liso vascular e nas células endoteliais (PACHER *et al.*, 2018). Os mecanismos relacionados aos efeitos hipotensivos dos canabinoides são complexos, mas estudos em animais e humanos apontam para os efeitos de vasorrelaxamento induzidos pela ativação de CB1 e/ou para a modulação de agonistas vasoativos como a angiotensina II (STANLEY, O'SULLIVAN, 2014). Não apenas os compostos derivados das plantas foram associados a hipotensão, mas também o óleo de semente de cânhamo apresentou efeitos hipotensores, associados à inibição da ECII (GIRGIH *et al.*, 2014).

Segundo Sainz-Cort e Heeroma (2020), não há estudos relacionando o sistema endocanabinoide aos receptores ECII. No entanto, eles encontraram conexões entre o sistema endocanabinoide e o sistema renina angiotensina. Alguns estudos em modelos murinos mostraram que o CB1 e o receptor de angiotensina II tipo 1 formam heterômeros de receptor com interações funcionais, sugerindo que os estados hipertensivos estão relacionados à menor expressão de CB1 e níveis mais elevados de angiotensina II (HASPULA, CLARK, 2016; ROZENFELD *et al.*, 2011; SCHAICH *et al.*, 2016). Szykerek *et al.* (2012) avaliaram tecidos vasculares de ratos sob diferentes modulações do receptor CB1 e observaram que a ativação do receptor CB1 reduziu os efeitos vasoconstritores e hipertensivos induzidos pela angiotensina II.



Uma vez que os fármacos inibidores da ECAII e bloqueadores dos receptores da angiotensina II são utilizados para reduzir a hipertensão por bloqueio do receptor de angiotensina II tipo 1 e o receptor CB1 pode modulá-lo, os efeitos hipotensivos seguidos pela ativação do receptor CB1 podem ser induzidos por mecanismos semelhantes. Sabe-se também que os efeitos hipotensivos induzidos pelo receptor CB1 estão relacionados à angiotensina II (ERDÖS, 1976; SAINZ-CORT, HEEROMA, 2020). Portanto, é interessante avaliar se a hipotensão induzida pelo receptor CB1 está relacionada aos mesmos mecanismos dos fármacos inibidores da ECAII ou bloqueadores da angiotensina II. Se for esse caso, a ativação dos receptores CB1 pelos canabinoides pode modular a ECAII como outros fármacos anti-hipertensivos (SAINZ-CORT, HEEROMA, 2020).

Acredita-se que outros canabinoides que mostraram diferentes interações com o receptor CB1 também possam levar à modulação de ECAII (SAINZ-CORT, HEEROMA, 2020). Recentemente, um estudo demonstrou que os extratos de *C. sativa* com alto teor de CBD poderiam modular a expressão da ECAII em modelo de tecido humano 3D artificiais (WANG *et al.*, 2020). No entanto, os extratos usados no estudo possuíam perfis de canabinoides e terpenícos diferentes, resultando na regulação positiva ou negativa da expressão de ECAII. Como a composição total desses compostos foi desconhecida, não foi possível determinar qual a combinação de compostos ativos pode realmente diminuir ou aumentar a expressão de ECAII. De toda forma, esse estudo reforçou a ligação entre o sistema endocanabinoide e o sistema renina angiotensina e o efeito potencial do uso de compostos ativos da *C. sativa* na expressão do receptor ECAII (SAINZ-CORT, HEEROMA, 2020).

Uso dos canabinóides nos transtornos de ansiedade e a COVID-19

Os pacientes que se recuperam da COVID-19 podem

experimental vários estressores psicológicos e sociais que podem ser desencadeados por inflamação crônica residual e reações autoimunes, assim, o CBD também mostra-se promissor como uma terapia alternativa para o tratamento clínico e farmacológico dos transtornos de ansiedade (BYRAREDDY, MOHAN, 2020; NICHOLS, KAPLAN, 2020).

Possível atuação dos derivados da *C. sativa* na COVID-19

Os estudos *in silico* permitem prever a possibilidade de eficácia dos fármacos no tratamento de diversas enfermidades, como a COVID-19. Bank *et al.* (2020) observaram que o CBD, oseltamivir e a hidroxiclo-roquina apresentaram valor de afinidade de ligação entre as biomoléculas e a proteína S do SARS-CoV-2 de -14,454; -12,803; -12,882, respectivamente. Assim, sugere-se que o CBD poderia ser um potencial fármaco a ser avaliado no tratamento da doença, devido à possibilidade de ligação ao SARS-CoV-2. No entanto, faltam outros estudos para ter maiores subsídios para confirmar essa hipótese.

Wang *et al.* (2020) observaram, em estudo *in vitro*, que os extratos com elevado teor de CBD podem desregular a ECAII e a serina protease transmem-branar 2 (TMPRSS2), que são importantes vias de infecção do novo coronavírus. Os autores, sugerem que os produtos canábicos com elevado teor CBD poderiam ser uma estratégia preventiva, a ser avaliada, na infecção por COVID-19 para limitar a entrada de SARS-CoV-2 em hospedeiros suscetíveis, devido a capacidade de desregular tais receptores. Embora esse estudo avance na observação de que canabinoides poderiam servir como tratamento preventivo, existem evidências sugerindo que as atividades imunomoduladoras do CBD poderiam desempenhar um papel nos estágios posteriores da doença (ESPOSITO *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020).

O sesquiterpenoide β -cariofileno encontrado nas plantas do gênero *Cannabis* são capazes de ativar o



receptor CB2 (GERTSCH *et al.*, 2008). A ativação do receptor CB2 está associada as vias intracelulares que atenuam as respostas imunes do organismo. Nesse sentido, os agonistas do receptor CB2 podem ser utilizados como agentes terapêuticos em doenças autoimunes pela supressão da produção de anticorpos por mecanismos das células T (CHUCHAWANKUL *et al.*, 2004), além de sugerir o potencial para reduzir a gravidade em casos graves de COVID-19 relacionado a resposta inflamatória exacerbada (TAHAMTAN *et al.*, 2020).

Os terpenos encontrados na *C. sativa* exibiram características potentes como agentes antivirais com a capacidade de minimizar a gravidade e o impacto do vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS), suprimindo a proteína TMPRSS2, responsável pela replicação do RNA e, assim, impedindo que o vírus penetre nas células (OMARE *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020).

Apesar do potencial anti-inflamatório e uso de compostos ativos da *C. sativa* em infecções virais (ESPOSITO *et al.*, 2020; OMARE *et al.*, 2020), outros autores sugerem precaução no seu uso, a seguir: Brown (2020) sugere que o CBD pode apresentar efeito prejudicial e que os farmacêuticos devem avaliar o uso de medicamentos baseado em evidências. As evidências farmacológicas e clínicas atuais também sugerem que o CBD e o Δ^9 -THC poderiam diminuir a capacidade de combater infecções devido aos seus potenciais usos clínicos como anti-inflamatório (BROWN, WINTERSTEIN, 2019; GW PHARMACEUTICALS, 2018).

Limitações e perspectivas

A limitação dessa revisão vem da ausência de estudos clínicos realizados em seres humanos, que avaliem a eficácia do uso dos derivados da *C. sativa* no tratamento da COVID-19. Apesar da importância dos estudos *in silico*, *in vitro* e *in vivo* na avaliação da eficácia e segurança, eles não constituem uma

evidência científica suficiente para comprovar a eficácia e segurança de fármacos para uso humano. Além disso, os tipos de estudos obtidos não permitem avaliar o risco de viés através de ferramentas de avaliação da qualidade validadas.

Segundo Omare *et al.* (2020), a *C. sativa* tem sido identificada como uma possível liderança na descoberta da cura para o tratamento da Covid-19, devido a sua alta potência como agente antiviral, embora mais estudos científicos e ensaios clínicos são necessários".

Portanto, são necessários a realização de novos estudos (*in vitro*, pré-clínicos e clínicos) para determinar quais canabinoides ou a mistura deles, e em quais concentrações, poderiam ser eficazes no tratamento da COVID-19. O método de administração de medicamentos também deverá ser considerado, pois a inalação, por meio do ato de fumar, é contraindicada para pacientes com síndromes respiratórias, como a COVID-19. Enquanto a administração oral, a depender do estado do paciente, poderá ser inviável (MAMBER *et al.*, 2020a).

CONCLUSÃO

Os farmacêuticos devem indicar e incentivar o tratamento farmacológico baseado em evidências. O incentivo à saúde também deve seguir as orientações federais e estaduais, e promover essas práticas com os pacientes, evitando a automedicação.

Os extratos da *C. sativa* com elevado teor de canabidiol apresentaram propriedades anti-inflamatórias, capacidade para desregular a ECAII e serina protease transmembranar 2, e melhoramento das funções pulmonares inspiratórias. Assim, sugere-se que os derivados dessa planta poderiam ser uma opção terapêutica a ser avaliada em novos estudos, como tratamento da COVID-19. Embora não haja estudos clínicos, essa revisão demonstra que, coletivamente, há evidências científicas que apoiam a investigação dos canabinoides como uma opção



plausível a ser adicionada como adjuvante ou mesmo como tratamento na inflamação pulmonar induzida por SARS-CoV-2. Entretanto, estudos clínicos randomizados controlados são necessários para validar essa estratégia terapêutica na COVID-19.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Universidade Federal de São João del-Rei e à Polícia Civil de Minas Gerais pela infraestrutura, incentivo e colaboração. Esse estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Declaração de Conflito de Interesses: Nada a declarar.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, W.J.R.; PEDROSA, A.M.; MANO-SOUSA, B.J.; ALVES, B.C.; STEIN, V.; DUARTE-ALMEIDA, J.M. Extração, perfil cromatográfico e rendimento de canabinoides obtidos por Cannabis spp. (maconha) cultivada in vitro. In: SOUSA, B.J. M.; ALVES, B.C.; ALMEIDA, J.M.D. (Eds.). Plantas Medicinais: Os avanços das pesquisas no século XXI. 1. ed. Divinópolis: Gulliver Editora, 2018. p. 63–75.

BANK, S.; Basak, N.; Girish, G.V. Kumar, S.; Maiti, S. In-silico analysis of potential interaction of drugs and the SARS-CoV-2 spike protein. Research Square, 2020. Disponível em: <https://www.researchsquare.com/article/rs-30401/v1>. Acesso em: 23 out. 2020.

BROWN, J.D. Cannabidiol as prophylaxis for SARS-CoV-2 and COVID-19? Unfounded claims versus potential risks of medications during the pandemic. RSAP, 2020.

BROWN, J.D.; WINTERSTEIN, A.G. Potential Adverse Drug Events and Drug–Drug Interactions with Medical and Consumer Cannabidiol (CBD) Use. J. Clin. Med., v. 8, n. 7, p. 989, 2019.

BYRAREDDY, S.N.; MOHAN, M. SARS-CoV2 induced respiratory distress: Can cannabinoids be added to anti-viral therapies to reduce lung inflammation? Brain Behav. Immun., v. 87, p. 120–121, 2020.

CABRAL, G.A.; FERREIRA, G.A.; JAMERSON, M.J. Endocannabinoids and the immune system in health and disease. Endocannabinoids, v. 231, p. 185–211, 2015.

CARAYON, P.; MARCHAND, J.; DUSSOSSOY, D.; DEROCQ, J.M.; JBILO, O.; BORD, A.; BOUABOULA, M.; GALIÈGUE, S.; MONDIÈRE, P.; PÉNARIER, G.; LE FUR, G.; DEFANCE, T.; CASELLAS, P. Modulation and functional involvement of CB2 peripheral cannabinoid receptors during B-cell differentiation. Blood, v. 92, n. 10, p. 3605–3615, 1998.

CARLINI, E.A. A história da maconha no Brasil. J. Bras. Psiquiatr., v. 55, n. 4, p. 314–317, 2006.

CHANNAPPANAVAR, R.; PERLMAN, S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. Semin. Immunopathol., v. 39, n. 5, p. 529–539, 2017.

CHU, H.; Chan, J.F.-W.; Wang, Y.; Yuen, T.T.T.; Chai, Y.; Hou, Y.; Yang, H.S.; Yang, D.; Hu, B.; Huang, X.; Zhang, X.; Cai, J.-P.; Zhou, J.; Yan, S.; Kok, K.-H.; To, K.K.-W.; Chan, I.H.-Y.C.; Zhang, A.J.Z.; Sit, K.-Y.; Au, W.-K.; Yuen, K.-Y. Comparative Replication and Immune Activation Profiles of SARS-CoV-2 and SARS-CoV in Human Lungs: An Ex Vivo Study With Implications for the Pathogenesis of COVID-19. Clin. Infect. Dis., v. 71, n. 6, p. 1400–1409, 2020.

CHUCHAWANKUL, S.; SHIMA, M.; BUCKLEY, N.E.; HARTMANN, C.B.; MCCOY, K.L. Role of cannabinoid receptors in inhibiting macrophage costimulatory activity. Int. Immunopharmacol., v. 4, n. 2, p. 265–278, 2004.

COSTINIUK, C.T.; JENABIAN, M.-A. Cannabinoids and inflammation. AIDS, v. 33, n. 15, p. 2273–2288, 2019.

COSTINIUK, C.T.; JENABIAN, M.-A. Acute inflammation and pathogenesis of SARS-CoV-2 infection: Cannabidiol as a potential anti-inflammatory treatment? Cytokine Growth Factor Rev., v. 53, p. 63–65, 2020.

COTTA, R.M.M.; MENDONÇA, E.T.; COSTA, G.D.; MACHADO, J.C.; SILVA, L.S.; SIQUEIRA, R.L.; LEÃO, R.T.; REIS, R.S. Prática Sanitária, processo saúde-doença-adoecimento e paradigmas de saúde. In: Políticas de Saúde: Desenhos, modelos e paradigmas. Viçosa: UFV, 2013. p. 15–42.

CRIPPA, J.A.S. Cannabidiol for COVID-19 patients with mild to moderate symptoms. Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04467918?cond=Covid19&intr=Cannabis+OR+Cannabis+Oil+OR+Marijuana+OR+Cannabidiol+OR+Cannabinoid+OR+Tetrahydrocannabinol&draw=2&rank=1>>. Acesso em: 6 ago. 2020.

DEVINSKY, O.; PATEL, A.D.; CROSS, J.H.; VILLANUEVA, V.; WIRRELL, E.C.; PRIVITERA, M.; GREENWOOD, S.M.; ROBERTS, C.; CHECKETTS, D.; VANLANDINGHAM, K.E.; ZUBERI, S.M. Effect of Cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox–Gastaut Syndrome. NEJM, v. 378, n. 20, p.



1888–1897, 2018.

DHITAL, S.; STOKES, J.V.; PARK, N.; SEO, K.S.; KAPLAN, B.L.F. Cannabidiol (CBD) induces functional Tregs in response to low-level T cell activation. *Cell. Immunol.*, v. 312, p. 25–34, 2017.

DOS-SANTOS-PEREIRA, M.; Guimarães, F.S.; Del-Bel, E.; Raisman-Vozari, R.; Michel, P.P. Cannabidiol prevents LPS-induced microglial inflammation by inhibiting ROS/NF- κ B-dependent signaling and glucose consumption. *Glia*, v. 68, n. 3, p. 561–573, 2019.

ERDÖS, E.G. Conversion of angiotensin I to angiotensin II. *Am. J. Med.*, v. 60, n. 6, p. 749–759, 1976.

ESPOSITO, G.; PESCE, M.; SEGUILLA, L. SANSEVERINO, W.; LU, J.; CORPETTI, C.; SARNELLI, G. The potential of cannabidiol in the COVID-19 pandemic. *Br. J. Pharmacol.*, p. bph.15157, 2020.

FANG, L.; KARAKIULAKIS, G.; ROTH, M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Resp. Med.*, v. 8, n. 4, p. e21, 2020.

FORTUNA, N.S.; TIYO, R.; FREITAS, G. Cannabis sativa: uma alternativa terapêutica para saúde. *Rev. UNINGÁ Review*, v. 29, n. 3, p. 144–148, 2017.

GERTSCH, J.; LEONTI, M.; RADUNER, S.; RACZ, I.; CHEN, J.Z.; XIE, X.Q.; ALTMANN, K. H.; KARSAK, M.; ZIMMER, A. Beta-caryophyllene is a dietary cannabinoid. *PNAS*, v. 105, n. 26, p. 9099–9104, 2008.

GERTSCH, J. Editorial: Lung macrophages high on cannabinoids: jamming PAMs and taming TAMs? *J. Leukoc. Biol.*, v. 99, n. 4, p. 518–520, 2016.

Girgih, A.T.; Alashi, A.; He, R.; Malomo, S.; Aluko, R.E. Preventive and treatment effects of a hemp seed (*Cannabis sativa* L.) meal protein hydrolysate against high blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Eur. J. Nutr.*, v. 53, n. 5, p. 1237–1246, 2014.

GW PHARMACEUTICALS. Epidiolex (Cannabidiol) prescribing information. Disponível em: <https://www.epidiolex.com/sites/%0Adefault/files/EPIDIOLEX_Full_Prescribing_Information.pdf>

HASPULA, D.; CLARK, M.A. Heterologous regulation of the cannabinoid type 1 receptor by angiotensin II in astrocytes of spontaneously hypertensive rats. *J. Neurochem.*, v. 139, n. 4, p. 523–536, 2016.

HENRY, B.M.; LIPPI, G. Poor survival with extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress

syndrome (ARDS) due to coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pooled analysis of early reports. *J. Crit. Care*, v. 58, p. 27–28, 2020.

HERNÁNDEZ-CERVANTES, R.; Méndez-Díaz, M.; Prospéro-García, Ó.; Morales-Montor, J. Immunoregulatory Role of Cannabinoids during Infectious Disease. *Neuroimmunomodulation*, v. 24, n. 4–5, p. 183–199, 2017.

HILL, K.P. Cannabinoids and the Coronavirus. *Cannabis Cannabinoid Res.*, v. 5, n. 2, p. 118–120, 2020.

JOFFRE, J.; Yeh, C.-C.; Wong, E. Thete, M.; Xu, F.; Zlatanova, I.; Lloyd, E.; Kobzik, L.; Legrand, M.; Hellman, J. Activation of CB 1 R Promotes Lipopolysaccharide-Induced IL-10 Secretion by Monocytic Myeloid-Derived Suppressive Cells and Reduces Acute Inflammation and Organ Injury. *The Journal of Immunology*, v. 204, n. 12, p. 3339–3350, 2020.

KARMAUS, P.W.F.; Chen, W.; Crawford, R.; Kaplan, B.L.F.; Kaminski, N.E. Δ^9 -Tetrahydrocannabinol Impairs the Inflammatory Response to Influenza Infection: Role of Antigen-Presenting Cells and the Cannabinoid Receptors 1 and 2. *Toxicological Sciences*, v. 131, n. 2, p. 419–433, fev. 2013.

KHODADADI, H.; SALLES, É.L.; JARRAHI, A.; CHIBANE, F.; COSTIGLIOLA, V.; YU, J.C.; VAIBHAV, K.; HESS, D.C.; DHANDAPANI, K.M.; BABAN, B. Cannabidiol Modulates Cytokine Storm in Acute Respiratory Distress Syndrome Induced by Simulated Viral Infection Using Synthetic RNA. *Cannabis Cannabinoid Res.*, v. 5, n. 3, p. 197–201, 2020.

KLEIN, T.W.; CABRAL, G.A. Cannabinoid-Induced Immune Suppression and Modulation of Antigen-Presenting Cells. *J. Neuroimmune Pharm.*, v. 1, n. 1, p. 50–64, 2006.

LAKIN, R.O. Outcomes Mandate National Integration With Cannabis as Medicine. Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03944447?cond=Covid19&intr=Sativex&draw=2&rank=1>>. Acesso em: 6 ago. 2020.

LARSEN, C.; SHAHINAS, J. Dosage, Efficacy and Safety of Cannabidiol Administration in Adults: A Systematic Review of Human Trials. *J. Clin. Med. Res.*, v. 12, n. 3, p. 129–141, 2020.

MAMBER, S.W.; KRAKOWKA, S.; OSBORN, J.; SABERSKI, L.; RHODES, R.G.; DAHLBERG, A.E.; POND-TOR, S.; FITZGERALD, K.; WRIGHT, N.; BESEME, S.; MCMICHAEL, J. Can Unconventional Immunomodulatory Agents Help Alleviate COVID-19 Symptoms and Severity? *mSphere*, v. 5, n. 3, 2020a.

MAMBER, S.W.; GUREL, V.; LINS, J.; FERRI, F.; BESEME, S.;



- MCMICHAEL, J. Effects of cannabis oil extract on immune response gene expression in human small airway epithelial cells (HSAEpC): implications for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J.Cannabis Res.*, v. 2, n. 1, p. 5, 2020b.
- MANO-SOUSA, B.J.; GOMES, L.M.S.; BUSATTI, H.G.N.O. Doenças parasitárias como fatores de risco para o desenvolvimento de câncer. *Rev. Med. Minas Gerais*, v. 29, p. e-2040, 2019.
- MARTÍN-FONTECHA, M.; MARTÍN-CRUZ, L.; VEEN, W. V.; AKDIS, M.; ORTEGA-GUTIÉRREZ, S.; LÓPEZ-RODRÍGUEZ, M.L.; AKDIS, C.A.; PALOMARES, O. A Fluorescent Probe to Unravel Functional Features of Cannabinoid Receptor CB 1 in Human Blood and Tonsil Immune System Cells. *Bioconjugate Chem.*, v. 29, n. 2, p. 382–389, 2018.
- MILLER, A.J.; ARNOLD, A.C. The renin–angiotensin system in cardiovascular autonomic control: recent developments and clinical implications. *Clin. Auton. Res.*, v. 29, n. 2, p. 231–243, 2019.
- MOHAMMED, A.; Alghetaa, H.F.K.; Miranda, K.; Wilson, K.; Singh, N.P.; Cai, G.; Putluri, N.; Nagarkatti, P.; Nagarkatti, M. $\Delta 9$ -Tetrahydrocannabinol Prevents Mortality from Acute Respiratory Distress Syndrome through the Induction of Apoptosis in Immune Cells, Leading to Cytokine Storm Suppression. *Int. J. Mol. Sci.*, v. 21, n. 17, 2020a.
- MOHAMMED, A.; Alghetaa, H.K.; Zhou, J.; Chatterjee, S.; Nagarkatti, P.; Nagarkatti, Mitzi. Protective effects of $\Delta 9$ - tetrahydrocannabinol against enterotoxin-induced acute respiratory distress syndrome are mediated by modulation of microbiota. *British Journal of Pharmacology*, p. 1-18, 2020b.
- NICHOLS, J.M.; KAPLAN, B.L.F. Immune Responses Regulated by Cannabidiol. *Cannabis Cannabinoid Res.*, v. 5, n. 1, p. 12–31, 2020.
- OMARE, M.; KIBET, J.; CHERUTOI, J.; KENGARA, F. A review of the current trends on the use of Cannabis sativa for recreational, medicinal applications, and its toxicological health impacts. *Authorea*, 2020.
- ONAIWI, E.S.; SHARMA, V. Cannabis for COVID-19: can cannabinoids quell the cytokine storm? *Future Sci. OA*, v. 6, n. 8, p. FSO625, 2020.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Disponível em: <<https://covid19.who.int/>>. Acesso em: 26 jul. 2020.
- PACHER, P.; STEFFENS, S.; HASKÓ, G.; SCHINDLER, T.H.; KUNOS, G. Cardiovascular effects of marijuana and synthetic cannabinoids: the good, the bad, and the ugly. *Nat. Rev. Cardiol.*, v. 15, n. 3, p. 151–166, 2018.
- PASTOR, F.P.; FOLGAR, M.I.; CARVALHO, N.; CARVALHO, F.; HORCAJADAS, F.A. Cannabis terapéutico y COVID-19: entre el oportunismo y la infoxicación. *Adicciones*, v. 32, n. 3, p. 167, 2020.
- PERTWEE, R.G. The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: delta9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and delta9-tetrahydrocannabivarin. *Br. J. Pharmacol.*, v. 153, n. 2, p. 199–215, 2008.
- RIBEIRO, A.; FERRAZ-DE-PAULA, V.; PINHEIRO, M.L.; VITORETTI, L.B.; MARIANO-SOUSA, D.P.; QUINTEIRO-FILHO, W.M.; AKAMINE, A.T.; ALMEIDA, V.I. QUEVEDO, J.; DAL-PIZZOL, F.; HALLAK, J.E.; ZUARDI, A.W.; CRIPPA, J.A.; PALERMO-NETO, J. Cannabidiol, a non-psychotropic plant-derived cannabinoid, decreases inflammation in a murine model of acute lung injury: Role for the adenosine A2A receptor. *Eur. J. Pharmacol.*, v. 678, n. 1–3, p. 78–85, 2012.
- RIZZO, M.D.; CRAWFORD, R.B.; HENRIQUEZ, J.E.; ALDHAMEN, Y.A.; GULICK, P.; AMALFITANO, A.; KAMINSKI, N.E. HIV-infected cannabis users have lower circulating CD16⁺ monocytes and IFN- γ -inducible protein 10 levels compared with nonusing HIV patients. *Aids*, v. 32, n. 4, p. 419–429, 2018.
- RIZZO, M.D.; HENRIQUEZ, J.E.; BLEVINS, L.K.; BACH, A.; CRAWFORD, R.B.; KAMINSKI, N.E. Targeting Cannabinoid Receptor 2 on Peripheral Leukocytes to Attenuate Inflammatory Mechanisms Implicated in HIV-Associated Neurocognitive Disorder. *J. Neuroimmune Pharm.*, 2020.
- ROCKWELL, C.E.; RAMAN, P.; KAPLAN, B.L.F.; KAMINSKI, N.E. A COX-2 metabolite of the endogenous cannabinoid, 2-arachidonyl glycerol, mediates suppression of IL-2 secretion in activated Jurkat T cells. *Biochem. Pharmacol.*, v. 76, n. 3, p. 353–361, 2008.
- ROSSI, F.; TORTORA, C.; ARGENZIANO, M.; PAOLA, A.; PUNZO, F. Cannabinoid Receptor Type 2: A Possible Target in SARS-CoV-2 (CoV-19) Infection? *Inter. J. M. Sci.*, v. 21, n. 11, p. 3809, 2020.
- ROZENFELD, R.; GUPTA, A.; GAGNIDZE, K.; LIM, M.P.; GOMES, I.; LEE-RAMOS, D.; NIETO, N.; DEVI, L.A. AT1R-CB1R heteromerization reveals a new mechanism for the pathogenic properties of angiotensin II. *EMBO J.*, v. 30, n. 12, p. 2350–2363, 2011.
- SAINZ-CORT, A.; HEEROMA, J. H. The interaction between



the endocannabinoid system and the renin angiotensin system and its potential implication for COVID-19 infection. *J. Cannabis Res.*, v. 2, n. 1, p. 23, 2020.

SARAFIAN, T.; Montes, C.; Harui, A.; Beedanagari, S.R.; Kiertscher, S.; Stripecke, R.; Hossepian, D.; Kitchen, C.; Kern, R.; Belperio, J.; Roth, M.D. Clarifying CB2 receptor-dependent and independent effects of THC on human lung epithelial cells. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, v. 231, n. 3, p. 282–290, 2008.

SCHAICH, C.L.; Grabenauer, M.; Thomas, B.F.; Shaltout, H.A.; Gallagher, P.E.; Howleat, A.C.; Diz, D.I. Medullary Endocannabinoids Contribute to the Differential Resting Baroreflex Sensitivity in Rats with Altered Brain Renin-Angiotensin System Expression. *Front. Physiol.*, v. 7, article 207, 2016.

SEXTON, M.; SILVESTRONI, A.; MÖLLER, T.; STELLA, N. Differential migratory properties of monocytes isolated from human subjects naïve and non-naïve to Cannabis. *Inflammopharmacology*, v. 21, n. 3, p. 253–259, 2013.

SEXTON, M. Cannabis in the Time of Coronavirus Disease 2019: The Yin and Yang of the Endocannabinoid System in Immunocompetence. *J. Altern. Complem. Med.*, v. 26, n. 6, p. 444–448, 2020.

STANLEY, C.; O’SULLIVAN, S.E. Vascular targets for cannabi-

noids: Animal and human studies. *Br. J. Pharmacol.*, v. 171, n. 6, p. 1361–1378, 2014.

SZEKERES, M.; Nádasy, G.L.; Turu, G.; Soltész-Katona, E.; Tóth, Z.E.; Balla, A.; Catt, K.J.; Hunyady, L. Angiotensin II Induces Vascular Endocannabinoid Release, Which Attenuates Its Vasoconstrictor Effect via CB 1 Cannabinoid Receptors. *J. Biol. Chem.*, v. 287, n. 37, p. 31540–31550, 2012.

TAHAMTAN, A.; TAVAKOLI-YARAKI, M.; SALIMI, V. Opioids/cannabinoids as a potential therapeutic approach in COVID-19 patients. *Expert Rev. Respir. Med.*, 2020.

WANG, B.; KOVALCHUK, A.; LI, D.; ILNYTSKY, Y.; KOVALCHUK, I. In Search of Preventative Strategies: Novel Anti-Inflammatory High-CBD Cannabis Sativa Extracts Modulate ACE2 Expression in COVID-19 Gateway Tissues. Preprint (Not Peer Reviewed), v. 0, n. April, p. 1–12, 2020.

YUAN, M.; KIERTSCHER, S.M. CHENG, Q.; ZOUMALAN, R.; TASHKIN, D.P.; ROTH, M.D. Δ^9 -Tetrahydrocannabinol regulates Th1/Th2 cytokine balance in activated human T cells. *J. Neuroimmunol.*, v. 133, n. 1–2, p. 124–131, 2002.

ZUARDI, A.W.; SHIRAKAWA, I.; FINKELFARB, E.; KARNIOL, I.G.. Action of Cannabidiol on the Anxiety and Other Effects Produced by THC in Normal Subjects. *Psychopharmacol.*, v. 76, n. 3, p. 245–250, 1982.



Rua Urucuia, 48 - Floresta
Belo Horizonte/MG | CEP: 30150-060

www.crfmg.org.br
