

Estudo infodemiológico das tendências de buscas relacionadas à COVID-19 no Brasil

Infodemiological study of COVID-19 related search trends in Brazil

Estudio infodemiológico de las tendencias de búsqueda relacionadas con COVID-19 en Brasil

Recebido: 25/04/2022 | Revisado: 05/05/2022 | Aceito: 13/05/2022 | Publicado: 22/05/2022

Thalita Zago Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8839-4993>
Universidade de São Paulo, Brasil
E-mail: tzoliveira@usp.br

João Paulo Alves Cunha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2802-558X>
Universidade de São Paulo, Brasil
E-mail: joaopaulo.ac@outlook.com

Vinicius Detoni Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9747-9462>
Universidade de São Paulo, Brasil
E-mail: vinicius.detoni91@gmail.com

João Paulo Vilela Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5785-1418>
Universidade de São Paulo, Brasil
E-mail: jpvillela@fcfrp.usp.br

Lincoln Marques Cavalcante-Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5102-1766>
Universidade de São Paulo, Brasil
E-mail: marques.lincoln@hotmail.com

Fabiana Rossi Varallo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4016-1442>
Universidade de São Paulo, Brasil
E-mail: frvarallo@fcfrp.usp.br

Leonardo Régis Leira Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8609-1390>
Universidade de São Paulo, Brasil
E-mail: lpereira@fcfrp.usp.br

Resumo

Após o anúncio da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre a pandemia por COVID-19, buscas relacionadas ao tema geraram uma infodemia. Neste contexto, a infodemiologia permite a compreensão da tendência de comportamento na internet. Os objetivos deste estudo foram analisar, por meio do Google Trends, a evolução das tendências de buscas na internet sobre medicamentos relacionados ao COVID-19 no contexto brasileiro e o impacto de determinados eventos políticos, sanitários e científicos que ocorreram sobre essa tendência. Os termos (n=52) e os eventos (n=38) entre 08 de dezembro de 2019 e 31 de maio de 2021 foram selecionados de acordo com o objetivo do estudo e o conhecimento científico prévio dos pesquisadores. Análise estatística foi aplicada para avaliar o interesse nos termos selecionados antes e após o evento, a associação deste com a variável preditora “porcentagem de primeiras doses aplicadas”, além da influência do tipo de evento no interesse pela busca. Nossos resultados mostraram um aumento das buscas sobre informações relacionadas aos medicamentos que fazem parte do “Kit Covid” ou “Tratamento Precoce”, assim como “Vacina” e “Vacinas” logo após a declaração de pandemia por COVID-19 pela OMS. Quanto aos fármacos aprovados para tratamento de COVID-19 no Brasil, a busca foi maior durante a primeira e segunda ondas da COVID-19 e com o avanço da vacinação, as buscas por “ivermectina” e “hidroxicloroquina” diminuíram. Os dados apresentados trazem à tona a procura por conhecimento sobre medicamentos pela população brasileira em um cenário pandêmico cujo acesso à informação é imediato, mas nem sempre confiável.

Palavras-chave: Infodemiologia; Coronavírus; COVID-19; Vacinas; Tratamento precoce.

Abstract

After the World Health Organization (WHO) declared the COVID-19 pandemic, searches related to this subject generated an infodemic. In this sense, the infodemiology field allows understanding the population behavior on the internet. The aims of this study were to analyze, through the application Google Trends, the evolution of internet search trends on medicines related to COVID-19 in the Brazilian context and the impact of specific political, healthcare and scientific events that occurred on this trend. Terms (n=52) and events (n=38) between December 8, 2019 and May 31, 2021 were selected according to the purpose of the study and the researchers' prior scientific knowledge. Statistical analysis was applied to assess interest in the selected terms before and after the events, their association with the

predictor variable “percentage of first vaccine doses applied” and the influence of the type of event on the search interest. Our results showed an increase in searches for information related to medicines that are part of the “Kit Covid” or “Tratamento Precoce”, as well as “Vacina” and “Vacinas” shortly after the declaration of the COVID-19 pandemic by the WHO. As for drugs approved for the treatment of COVID-19 in Brazil, the search was greater during the first and second waves of COVID-19 and, with the advancement of vaccination, the searches for “ivermectina” and “hidroxicloroquina” decreased. The data presented bring to light the demand for knowledge about medicines by the Brazilian population in a pandemic scenario where having access to information is immediate, but not always reliable.
Keywords: Infodemiology; Coronavirus; COVID-19; Vaccines; Early treatment.

Resumen

Después del anuncio de la Organización Mundial de la Salud de la pandemia COVID-19, búsquedas relacionadas con el tema generaron una infodemia. En este contexto, la infodemiología ofrece una explicación de la conducta en la internet. Los objetivos del estudio fueron analizar, a través del Google Trends, la evolución de las tendencias de búsquedas sobre medicamentos relacionados con COVID-19 en Brasil y la repercusión de ciertos eventos políticos, sanitarios y científicos sobre esta tendencia. Los términos (n=52) y los eventos (n=38) entre 08 de diciembre y 31 de mayo de 2021 fueron seleccionados de acuerdo con los objetivos del estudio y conocimiento científico previo de los investigadores. El análisis estadístico, fue aplicado para evaluar el interés por los términos antes y después del evento, la asociación con la variable “porcentaje de primeras dosis aplicadas”, así como la influencia de la clase de acontecimiento en la búsqueda. Los resultados indican un aumento de las búsquedas sobre medicamentos del “Kit Covid” o “Tratamiento Precoce”, así como “vacina” y “vacinas” luego de la declaración de pandemia COVID-19 por la OMS. Relativo a los fármacos aprobados para el tratamiento de la COVID-19 en Brasil, la búsqueda ha sido más grande durante la primera y segunda olas de la COVID-19, mientras que con el avance de la vacunación, las búsquedas por “ivermectina” y “hidroxicloroquina” disminuyeron. Los datos indicaron un interés por conocimiento sobre medicamentos por los brasileños en una situación de pandemia cuyo acceso a la información es inmediato, pero ni siempre confiable.

Palabras clave: Infodemiología; Coronavirus; COVID-19; Vacunas; Tratamiento temprano.

1. Introdução

Em dezembro de 2019, autoridades sanitárias chinesas publicaram um alerta à Organização Mundial de Saúde (OMS) referente ao diagnóstico de casos de pneumonia sem etiologia definida na cidade de Wuhan (World Health Organization, 2020a). No início do ano seguinte, uma nova cepa de coronavírus não detectada anteriormente em seres humanos foi identificada, o SARS-CoV-2 (acute respiratory syndrome coronavírus) (Organização Pan-Americana de Saúde, 2021a; World Health Organization, 2020), responsável pela doença COVID-19 (coronavirus disease 2019) (World Health Organization, 2021a). Esta doença, caracterizada como pandemia no dia 11 março de 2020 (World Health Organization, 2020b), teve o primeiro caso brasileiro reportado na cidade de São Paulo neste mesmo mês (Brasil, 2020).

Conforme dados epidemiológicos da OMS publicados em dezembro de 2021, a COVID-19 alcança 278 milhões casos relatados globalmente e registra aproximadamente 5,4 milhões de mortes (World Health Organization, 2021b). A América tem o maior número absoluto de casos confirmados e o Brasil ocupa a terceira posição no número de casos e a segunda posição na mortalidade considerando o cenário global (World Health Organization, 2021c).

Diante do interesse mundial pelo tema, as buscas por informações relacionadas à COVID-19 geraram uma infodemia, retratada pelo aumento excessivo do volume de informações, muitas destas imprecisas ou falsas (Organização Pan-Americana de Saúde, 2021b). Informações sem embasamento científico robusto podem contribuir para o aumento dos riscos e eventos adversos potencialmente evitáveis, uso de terapias inefetivas e para um comportamento por parte das pessoas que favorece a disseminação do vírus. A análise de informações em saúde, incluindo aquelas relacionadas a surtos e epidemias, permite o entendimento da tendência de comportamento na internet e o planejamento de intervenções a partir de dados atuais (Effenberger et al., 2020; Mavragani, 2020).

Para isso, os dados podem ser coletados por meio do uso de fontes baseadas na web e analisados em tempo real (Eysenbach, 2009; Mavragani, 2020), a denominada infodemiologia. Esta pode ser definida como a ciência que estuda a distribuição e os determinantes da informação em meio eletrônico, especificamente a Internet, ou em uma população, com o

objetivo final de informar e subsidiar ações e políticas de saúde pública (Eysenbach, 2009).

Uma das ferramentas aplicadas para analisar o comportamento e monitorar o interesse das pessoas é o Google Trends (GT) (Mavragani et al., 2018). O GT, que foi desenvolvido pela Google Inc., é uma fonte de informações gratuita, online e aberta, que disponibiliza dados referentes às tendências de busca baseados em pesquisas dos usuários da plataforma (Google Trends, 2021; Nuti et al., 2014). Os dados disponibilizados pela ferramenta são apresentados de maneira anônima, ordenados (localização, categoria e fonte de pesquisa) e agrupados de acordo com o período de tempo selecionado (Google Trends, 2021a; Mavragani et al., 2018)

Tendo em vista sua vasta utilização para pesquisas infodemiológicas relacionados à tópicos da área da saúde, como Síndrome Respiratória do Oriente Médio (Poletto et al., 2016), Zika (Leone et al., 2021), Ebola (Hossain et al., 2016), Dengue (Monnaka & Oliveira, 2021) e Febre amarela (Monnaka & Oliveira, 2021), os objetivos deste estudo foram analisar, por meio do GT, a evolução das tendências de buscas na internet relacionadas ao COVID-19 no contexto brasileiro a partir da divulgação dos primeiros casos em dezembro de 2019 e o impacto de determinados eventos políticos, sanitários e científicos que ocorreram neste período sobre a tendência pela busca de informações.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo infodemiológico, de caráter quantitativo e exploratório, baseado em dados extraídos da ferramenta Google Trends (2021b). A pesquisa foi conduzida de acordo com o framework elaborado por Mavragani et al (2018).

Seleção dos termos, eventos e período temporal de análise

Os termos aplicados na busca abrangeram os medicamentos reportados durante todo o período pandêmico por COVID-19, de acordo com os eventos políticos, sanitários e científicos selecionados, a saber: Annita, Anticorpo monoclonal, Anticorpos monoclonais, Azitromicina, Bamlanivimabe, Baricitinib, Casirivimabe, Ceftriaxona, Claritromicina, Cloroquina, Corticóide, Dexametasona, Emetine, Enoxaparina, Etesevimabe, EXO-CD24, Foundaparinux, Heparina, Hidroxicloroquina, Ibuprofeno, Imdevimabe, Ivermectina, Kit Covid, Lopinavir, Metilprednisolona, Nitazoxanida, Oseltamivir, Plasma convalescente, Proxalutamida, REGN-COV2, Remdesivir, Ritonavir, Tamiflu, Tocilizumabe, Tratamento precoce, Vacina Oxford + Vacina AstraZeneca, Vacina CoronaVac, Vacina Covaxin, Vacina Johnson & Johnson + Vacina Janssen, Vacina Moderna, Vacina BioNtech, + Vacina Pfizer. Vacina Sputnik V, Vacinas + Vacina, Vitamina C, Vitamina D, Vitaminas, Vitamina, Zinco.

Os eventos políticos, sanitários e científicos noticiados no Brasil e no mundo entre os períodos 08 de dezembro de 2019 e 31 de maio de 2021 foram buscados por meio pesquisa na Internet (Apêndice 1). A data inicial foi escolhida considerando a notificação de casos de pneumonia no hospital de Wuhan, que viria a ser confirmado como primeiro caso de COVID-19 e a data final de coleta foi determinada de acordo com a realização de um estudo populacional brasileiro que evidenciou a efetividade e segurança da vacina CoronaVac e que apresentou, portanto, relevante impacto no contexto pandêmico nacional (Instituto Butantan, 2021).

Ademais, os números de casos novos de COVID-19 acumulados e óbitos por semana foram obtidos a partir de informações provenientes das Secretarias Municipais de Saúde (Brasil, 2021a). Os medicamentos aprovados para tratamento de COVID-19 no Brasil “Dexametasona”, “Enoxaparina”, “Heparina”, “Hidro cortisona”, “Metilprednisolona”, “Tocilizumabe” foram selecionados de acordo com as Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19 do Ministério da Saúde (Brasil, 2021b), enquanto que os antimicrobianos “Ceftriaxona” e “Claritromicina” foram determinados conforme o protocolo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (2021).

Estratégias foram empregadas no momento da pesquisa objetivando a otimização dos resultados. Para a busca de palavras-chave, compostas por dois ou mais termos, foram empregues as aspas e o recurso “+” foi utilizado quando a busca

envolveu palavras-chaves que apresentavam variações em sua escrita (Mavragani et al., 2018), como, por exemplo, “Vacina Johnson & Johnson + Vacina Janssen”.

Para a avaliação do possível impacto dos eventos sobre a tendência de busca dos termos foi delimitado um intervalo de verificação de sete dias antes do evento e sete dias após a data do evento, totalizando, desta forma, um intervalo de 15 dias. O intervalo de tempo para a análise, bem como os termos que seriam analisados em relação aos eventos foram definidos pelos pesquisadores considerando-se sua pertinência e/ou presença da expressão no título do artigo científico ou matéria jornalística (Apêndice 1). Em relação à seleção da região, visando o alcance do objetivo proposto, foram analisados dados referentes a todo Brasil. Dessa forma, não foram realizadas análises por regiões e/ou unidades federativas.

A definição dos termos a serem analisados, a seleção dos eventos políticos, sanitários e científicos, bem como o período temporal de análise foram realizadas por dois autores de forma independente, com base na expertise dos mesmos acerca do tema e no conteúdo de guidelines que suportavam o manejo da COVID-19 no Brasil (Brasil, 2021b; HCFMRP-USP, 2021). Uma nova etapa, com a participação de um terceiro pesquisador, foi conduzida para a resolução das discrepâncias entre os dois primeiros.

Análise Estatística

Os resultados das buscas realizadas na ferramenta estão apresentados de maneira proporcional ao tempo e estimados em um intervalo de 0 a 100, sendo que 0 representa baixa ou nenhuma busca sobre o termo em determinado espaço de tempo e 100 representa alta procura pelo termo. Os dados gerados pela ferramenta foram exportados em formato .CSV (Mavragani et al., 2018).

O interesse para os termos específicos (Quadro 1) durante os sete dias prévios ao evento e o interesse nos sete dias depois de cada evento relacionado ao termo foram comparados estatisticamente por meio de teste t de Student.

Para testar se o tipo de evento (político ou científico ou sanitário) influenciou no interesse de busca para os termos específicos “cloroquina”, “hidroxicloroquina” e “tratamento precoce”, foi realizada regressão linear, utilizando como variável dependente o interesse nos sete dias após a ocorrência do evento.

Adicionalmente, analisou-se, por meio de regressão linear, a associação entre a variável preditora “porcentagem de primeiras doses aplicadas” (Brasil, 2021d) no período de investigação e a variável dependente “interesse” para os termos específicos “cloroquina”, “hidroxicloroquina” e “ivermectina”. Valores de $p < 0,05$ foram considerados com significância estatística.

Quadro 1. Eventos políticos, científicos e sanitários que ocorreram no período de dezembro de 2019 a maio de 2021, selecionados pelos pesquisadores. Brasil, 2021.

Número do evento	Data do evento	Evento	Referência	Período de busca no Google Trends		Termos pesquisados
				Início	Fim	
1	04/02/2020	Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro.	Wang M, Cao R, Zhang L. et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro, Cell Res 2020; 30: 269–271.	28/01/2020	11/02/2020	Cloroquina Hidroxicloroquina Remdesivir Tratamento Precoce
2	09/03/2020	In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)	Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, Liu X, Zhao L, Dong E, Song C, Zhan S, Lu R, Li H, Tan W, Liu D. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Clin Infect Dis 2020;71(15):732-739.	02/03/2020	16/03/2020	Cloroquina Hidroxicloroquina Tratamento Precoce
3	18/03/2020	Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro.	Liu J, Cao R, Xu M. et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. Cell Discov 2020; 6(16): 1-4.	11/03/2020	25/03/2020	Cloroquina Hidroxicloroquina Tratamento Precoce
4	03/04/2020	Remdesivir, lopinavir, emetine, and homoharringtonine inhibit SARS-CoV-2 replication in vitro.	Choy KT, Wong AY, Kaewpreedee P, et al. Remdesivir, lopinavir, emetine, and homoharringtonine inhibit SARS-CoV-2 replication in vitro. Antiviral Res. 2020;178:104786.	27/03/2020	10/04/2020	Emetine Lopinavir Remdesivir Tratamento Precoce
5	03/04/2020	The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro	Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. Antiviral Research 2020; 178: 104787	27/03/2020	10/04/2020	Ivermectina Tratamento Precoce
6	09/04/2020	Brazilian President Defends Chloroquine and Resumes Clash with Governors and Mayors in Televised Speech	Brazilian President Defends Chloroquine and Resumes Clash with Governors and Mayors in Televised Speech. Folha de São Paulo 2020; 9 Abr. https://www1.folha.uol.com.br/internacional/en/brazil/2020/04/bolsonaro-defends-chloroquine-and-resumes-clash-with-governors-and-mayors-in-televised-speech.shtml	02/04/2020	16/04/2020	Cloroquina Hidroxicloroquina Tratamento Precoce

7	19/05/2020	Declaração do Presidente do Brasil: 'Quem é de direita toma cloroquina, quem é esquerda, tubaina'	Declaração do Presidente do Brasil: 'Quem é de direita toma cloroquina, quem é esquerda, tubaina'. Revista Veja 2020; 19 Mai. https://veja.abril.com.br/politica/bolsonaro-quem-e-de-direita-toma-cloroquina-quem-e-esquerda-tubaina/ .	12/05/2020	26/05/2020	Cloroquina Hidroxicloroquina Tratamento Precoce
8	29/05/2020	In vitro activity of lopinavir/ritonavir and hydroxychloroquine against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 at concentrations achievable by usual doses	Kang CK, Seong MW, Choi SJ, et al. In vitro activity of lopinavir/ritonavir and hydroxychloroquine against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 at concentrations achievable by usual doses. Korean J Intern Med. 2020;35(4):782-787.	22/05/2020	05/06/2020	Cloroquina Hidroxicloroquina Lopinavir Ritonavir Tratamento Precoce
9	03/06/2020	Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial.	Li L, Zhang W, Hu Y, et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020; 324(5):460-470	27/05/2020	10/06/2020	Plasma Convalescente
10	16/06/2020	WHO welcomes preliminary results about dexamethasone use in treating critically ill COVID-19 patients	WHO welcomes preliminary results about dexamethasone use in treating critically ill COVID-19 patients. World Health Organization. Fadela Chaib. 2020; 16 Jun. https://www.who.int/news/item/16-06-2020-who-welcomes-preliminary-results-about-dexamethasone-use-in-treating-critically-ill-covid-19-patients .	09/06/2020	23/06/2020	Dexametasona
11	17/06/2020	WHO announced that the hydroxychloroquine arm of the Solidarity Trial to find an effective COVID-19 treatment was being stopped. The decision was based on large scale randomized evidence from the Solidarity, Discovery	https://twitter.com/who/status/1273355332807524353	10/06/2020	24/06/2020	Hidroxicloroquina
12	16/07/2020	Hydroxychloroquine for Early Treatment of Adults With Mild Coronavirus Disease 2019: A Randomized, Controlled Trial	Mitjà O, Corbacho-Monné M, Ubals M, et al. Hydroxychloroquine for Early Treatment of Adults with Mild Covid-19: A Randomized-Controlled Trial. Clin Infect Dis. 2020; ciaa1009	09/07/2020	23/07/2020	Cloroquina Hidroxicloroquina Tratamento Precoce
13	23/07/2020	Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19	Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG, et al. Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. N Engl J Med. 2020;383(21):2041-2052.	16/07/2020	30/07/2020	Azitromicina Cloroquina Hidroxicloroquina Tratamento Precoce

14	12/08/2020	Covid-19: governo do Paraná assina acordo com Rússia sobre vacina	Covid-19: governo do Paraná assina acordo com Rússia sobre vacina. Jonas Valente. Agência Brasil 2020; 12 Ago. https://agenciabrasil.etc.com.br/saude/noticia/2020-08/covid-19-governo-do-parana-assina-acordo-com-russia-sobre-vacina .	05/08/2020	19/08/2020	Vacina Sputnik V
15	23/08/2020	FDA Issues Emergency Use Authorization for Convalescent Plasma as Potential Promising COVID-19 Treatment, Another Achievement in Administration's Fight Against Pandemic	FDA Issues Emergency Use Authorization for Convalescent Plasma as Potential Promising COVID-19 Treatment, Another Achievement in Administration's Fight Against Pandemic. FDA NEWS RELEASE. 2020; 23 Ago. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-issues-emergency-use-authorization-convalescent-plasma-potential-promising-covid-19-treatment .	16/08/2020	30/08/2020	Plasma Convalescente
16	08/09/2020	AstraZeneca suspende teste de vacina da Covid-19 após voluntário ficar doente	AstraZeneca suspende teste de vacina da Covid-19 após voluntário ficar doente CNN Brasil. 2020; 08 Set. https://www.cnnbrasil.com.br/saude/astrazeneca-suspende-testes-da-vacina-contra-covid-19-por-receio-com-seguranca/ .	01/09/2020	15/09/2020	Vacina Oxford + Vacina AstraZeneca
17	15/10/2020	WHO announced conclusive evidence on the effectiveness of repurposed drugs for COVID-19. Interim results from the Solidarity Trial indicated that remdesivir, hydroxychloroquine, lopinavir/ritonavir and interferon regimens appeared to have little or no effect on 28-day mortality or the in-hospital course of COVID-19 among hospitalized patients.	https://www.who.int/news/item/15-10-2020-solidarity-therapeutics-trial-produces-conclusive-evidence-on-the-effectiveness-of-repurposed-drugs-for-covid-19-in-record-time	8/10/2020	22/10/2020	Cloroquina Hidroxicloroquina Lopinavir Remdesivir Ritonavir Tratamento Precoce
18	20/10/2020	Hydroxychloroquine in Nonhospitalized Adults With Early COVID-19 A Randomized Trial	Skipper CP, Pastick KA, Engen NW, et al. Hydroxychloroquine in Nonhospitalized Adults With Early COVID-19 : A Randomized Trial. Ann Intern Med. 2020;173(8):623-631.	13/10/2020	27/10/2020	Cloroquina Hidroxicloroquina Tratamento Precoce
19	09/11/2020	Anvisa interrompe estudos clínicos da Coronavac; Butantan alega surpresa	Anvisa interrompe estudos clínicos da Coronavac; Butantan alega surpresa. Douglas Porto, UOL, São Paulo 2020; 09 Nov. https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/redacao/2020/11/09/anvisa-determina-interruptao-de-estudos-clinicos-sobre-coronavac.htm .	02/11/2020	16/11/2020	Vacina Coronavac

20	19/11/2020	Primeiro lote da CoronaVac com 120 mil doses chega ao Brasil	Primeiro lote da CoronaVac com 120 mil doses chega ao Brasil. Flávia Albuquerque, Agência Brasil 2020; 19 Nov. https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2020-11/primeiro-lote-da-coronavac-com-120-mil-doses-chega-ao-brasil .	12/11/2020	26/11/2020	Vacina Coronavac
21	21/11/2020	The F.D.A. granted emergency authorization of the coronavirus antibody treatment given to President Trump.	The F.D.A. granted emergency authorization of the coronavirus antibody treatment given to President Trump. Katie Thomas; Noah Weiland, The New York Times 2020; 21 Nov. https://www.nytimes.com/2020/11/21/health/regeneron-covid-antibodies-trump.html .	14/11/2020	28/11/2020	Plasma Convalescente
22	02/12/2020	The U.K. approved Pfizer's coronavirus vaccine.	https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-pfizer-biontech-vaccine-for-covid-19	25/11/2020	09/12/2020	Vacina BioNtech, + Vacina Pfizer
23	07/12/2020	Doria diz que vacinação contra Covid-19 em SP começa no dia 25 de janeiro; CoronaVac ainda não está aprovada pela Anvisa	Doria diz que vacinação contra Covid-19 em SP começa no dia 25 de janeiro; CoronaVac ainda não está aprovada pela Anvisa. Lívia Machado, Beatriz Borges e Marina Pinhoni, Globo 2020; 07 Dez. https://g1.globo.com/sp/sao-paulo/noticia/2020/12/07/doria-diz-que-vacinacao-contracovid-19-em-sp-comeca-no-dia-25-de-janeiro-em-profissionais-de-saude-indigenas-e-quilombolas.ghtml .	30/11/2020	14/12/2020	Vacina Coronavac
24	24/12/2020	Early use of nitazoxanide in mild Covid-19 disease: randomised, placebo-controlled trial.	Rocco PRM, Silva PL, Cruz FF, et al. Early use of nitazoxanide in mild COVID-19 disease: randomised, placebo-controlled trial. Eur Respir J. 2021;58(1):2003725.	17/12/2020	31/12/2020	Nitazoxanida
25	17/01/2021	The Brazilian Health Regulatory Agency unanimously authorizes the emergency use of CoronaVac and Oxford vaccines.	Anvisa autoriza por unanimidade uso emergencial das vacinas Coronovac e de Oxford contra a Covid-19". G1. January 17, 2021. Retrieved January 17, 2021.	10/01/2021	24/01/2021	Vacina Coronavac Vacina Oxford + Vacina AstraZeneca

26	17/01/2021	The state of São Paulo starts the vaccination against COVID-19 for health professionals at the University of São Paulo Faculty of Medicine Clinics Hospital. Mônica Calazans, a 54-year-old black nurse in São Paulo and part of the risk group, becomes the first person to be vaccinated in Brazil, receiving the Chinese vaccine CoronaVac. 112 health professionals are vaccinated on the first day.	"Logo após aprovação da Anvisa, governo de SP aplica em enfermeira a 1ª dose de vacina contra Covid-19 no Brasil". G1. January 17, 2021. Retrieved January 18, 2021	10/01/2021	24/01/2021	Vacina Coronavac Vacina Oxford + Vacina AstraZeneca
27	17/01/2021	Vanuzia Costa Santos, a nursing technician living in the city of Guarulhos, becomes the first indigenous person in Brazil to be vaccinated against COVID-19	"Primeira indígena vacinada no país, Vanuzia Santos é técnica em enfermagem". www.saopaulo.sp.gov.br . January 17, 2021. Retrieved January 20, 2021.	10/01/2021	24/01/2021	Vacina Coronavac Vacina Oxford + Vacina AstraZeneca
28	05/02/2021	New Israeli drug cured 29 of 30 moderate/serious COVID cases in days — hospital	New Israeli drug cured 29 of 30 moderate/serious COVID cases in days — hospital. Toi Staff. The Times of Israel 2121; 2 Fev. https://www.timesofisrael.com/new-israeli-drug-cured-moderate-to-serious-covid-cases-within-days-hospital/ .	29/01/2021	12/02/2021	EXO-CD24
29	11/02/2021	Tocilizumabe é eficaz na redução de mortes entre internados com Covid grave, aponta estudo de Oxford.	Tocilizumabe é eficaz na redução de mortes entre internados com Covid grave, aponta estudo de Oxford. G1 2021;11 Fev https://g1.globo.com/bemestar/coronavirus/noticia/2021/02/11/tocilizumabe-e-eficaz-na-reducao-de-mortes-entre-pacientes-internados-com-covid-grave-aponta-estudo-preliminar-de-oxford.ghtml	04/02/2021	18/02/2021	Anticorpo monoclonal Tocilizumabe
30	16/02/2021	Role of ivermectin in the prevention of SARS-CoV-2 infection among healthcare workers in India: A matched case-control study	Behera P, Patro BK, Singh AK, et al. Role of ivermectin in the prevention of SARS-CoV-2 infection among healthcare workers in India: A matched case-control study. <i>PLoS One</i> . 2021;16(2):e0247163.	09/02/2021	23/02/2021	Ivermectina Tratamento Precoce
31	23/02/2021	Vacina da Pfizer é a 1ª contra a Covid a obter registro definitivo no Brasil	Vacina da Pfizer é a 1ª contra a Covid a obter registro definitivo no Brasil. G1 2021; 23 Fev. https://g1.globo.com/bemestar/vacina/noticia/2021/02/23/anvisa-concede-registro-definitivo-a-vacina-da-pfizer.ghtml .	16/02/2021	02/03/2021	Vacina BioNtech, + Vacina Pfizer

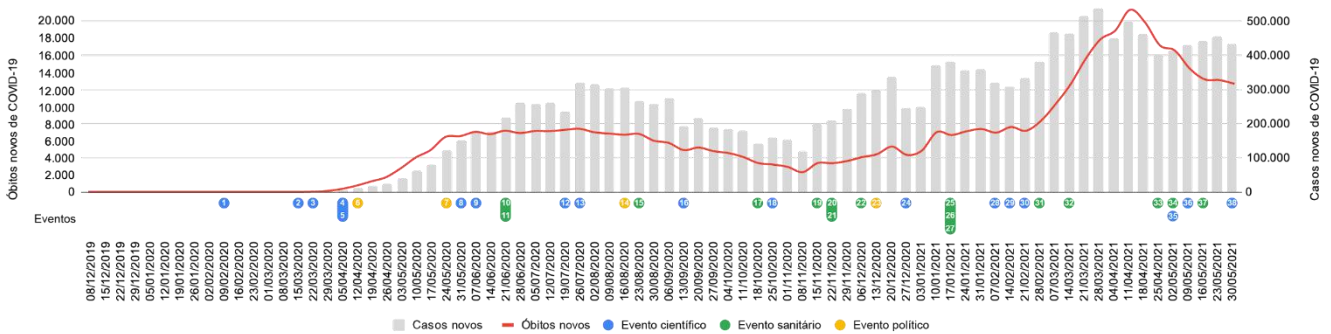
32	12/03/2021	Anvisa aprova uso do antiviral Remdesivir por pacientes com Covid-19	Anvisa aprova uso do antiviral Remdesivir por pacientes com Covid-19. Murillo Ferrari, Carla Bridi, Rudá Moreira. CNN 2021; 13 Mar. https://www.cnnbrasil.com.br/saude/anvisa-aprova-uso-do-antiviral-remdesivir-por-pacientes-com-covid-19/ .	05/03/2021	19/03/2021	Remdesivir
33	20/04/2021	Anvisa autoriza uso emergencial de coquetel de anticorpos contra covid-19	Anvisa autoriza uso emergencial de coquetel de anticorpos contra covid-19. André Martins. Exame 2021; 20 Abr. https://exame.com/ciencia/anvisa-autoriza-uso-emergencial-de-coquetel-contra-covid-19/ .	13/04/2021	27/04/2021	Anticorpo monoclonal Casirivimabe Imdevimabe REGN-COV2
34	26/04/2021	Anvisa não aprova importação da vacina Sputnik V	Anvisa não aprova importação da vacina Sputnik V. Anvisa 2021; 26 Abr. https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-nao-aprova-importacao-da-vacina-sputnik-v .	19/04/2021	03/05/2021	Vacina Sputnik V
35	01/05/2021	Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial	RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet. 2021;397(10285):1637-1645.	24/04/2021	08/05/2021	Anticorpo monoclonal Tocilizumabe
36	03/05/2021	Baricitinib plus Standard of Care for Hospitalized Adults with COVID-19	Marconi VC, Ramanan AV, Bono S, et al. Baricitinib plus Standard of Care for Hospitalized Adults with COVID-19. Preprint em Inglês medRxiv ID: pmedrxiv-21255934	26/04/2021	10/05/2021	Baricitinib
37	13/05/2021	Anvisa aprova uso emergencial de novo tratamento para Covid-19	Anvisa aprova uso emergencial de novo tratamento para Covid-19. Giulia Vidale. Veja 2021; 13 Mai. https://veja.abril.com.br/saude/anvisa-aprova-uso-emergencial-de-novo-tratamento-para-covid-19/ .	06/05/2021	20/05/2021	Anticorpo monoclonal Bamlanivimabe Etesevimabe
38	31/05/2021	Projeto S: imunização em Serrana faz casos de Covid-19 despencarem 80% e mortes, 95%	Projeto S: imunização em Serrana faz casos de Covid-19 despencarem 80% e mortes, 95%. Instituto Butantan 2021; 31 Mai. https://butantan.gov.br/noticias/projeto-s-imunizacao-em-serrana-faz-casos-de-covid-19-despencarem-80-e-mortes-95 .	24/05/2021	07/06/2021	Vacina Coronavac

3. Resultados

Análise dos termos durante o período pré pandemia e pandêmico

Os eventos científicos, sanitários e políticos selecionados e disponíveis no Apêndice 1 estão dispostos no Gráfico 1 simultaneamente ao número de óbitos e casos novos de COVID-19 acumulados por semana no Brasil. Foram selecionados 38 eventos, sendo 18 eventos científicos como publicações científicas, 16 eventos sanitários como anúncios da OMS e agências regulatórias e 4 eventos políticos como pronunciamentos advindos de governantes.,

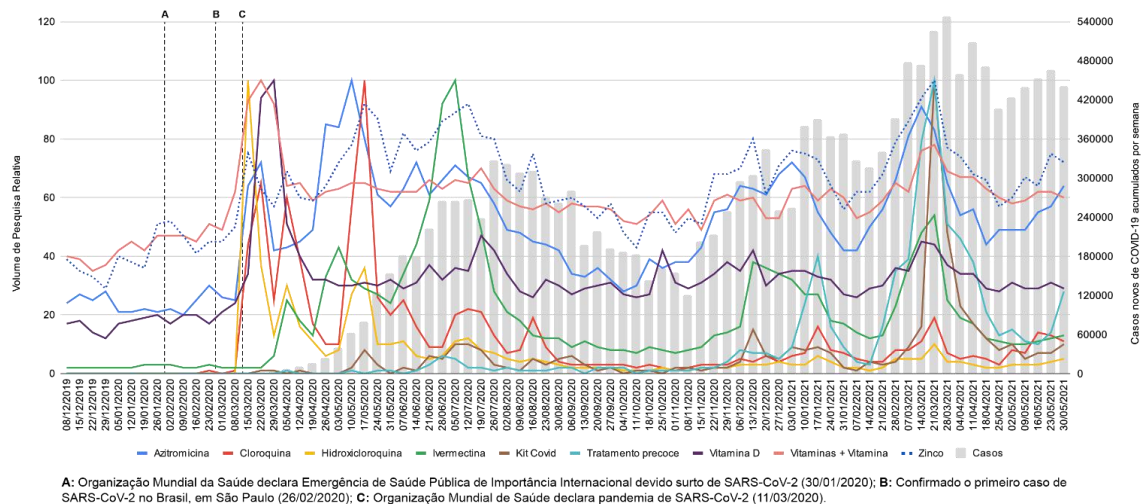
Gráfico 1. Número de casos e óbitos novos de COVID-19 acumulados por semana no Brasil e acontecimento de eventos científicos, sanitários e políticos no período de dezembro de 2019 a maio de 2021. Brasil, 2021.



Fonte: Elaborado pelos autores (2021).

No Gráfico 2 observa-se que houve um aumento no volume de pesquisas relativas sobre os medicamentos “Azitromicina”, “Cloroquina”, “Hidroxicloroquina”, “Ivermectina”, “Vitamina D” e “Zinco” e sobre os termos “Vitamina + Vitaminas”, dentro de um mês após a declaração de pandemia por SARS-CoV2 pela OMS. Além disso, as buscas pelos mesmos foram intensificadas e os termos “Kit COVID” e “Tratamento Precoce” atingiram o maior número de buscas a partir do dia 21/03/2021, quando o número de casos novos aumentou e na semana seguinte (28/03/2021) alcançou o maior número no período estabelecido no presente estudo.

Gráfico 2. Volume de Pesquisa Relativa sobre medicamentos e vitaminas presentes em tratamento inefetivo para COVID-19 (“kit COVID”) no período de dezembro de 2019 a maio de 2021 e casos novos de COVID-19 acumulados por semana no Brasil. Brasil, 2021.

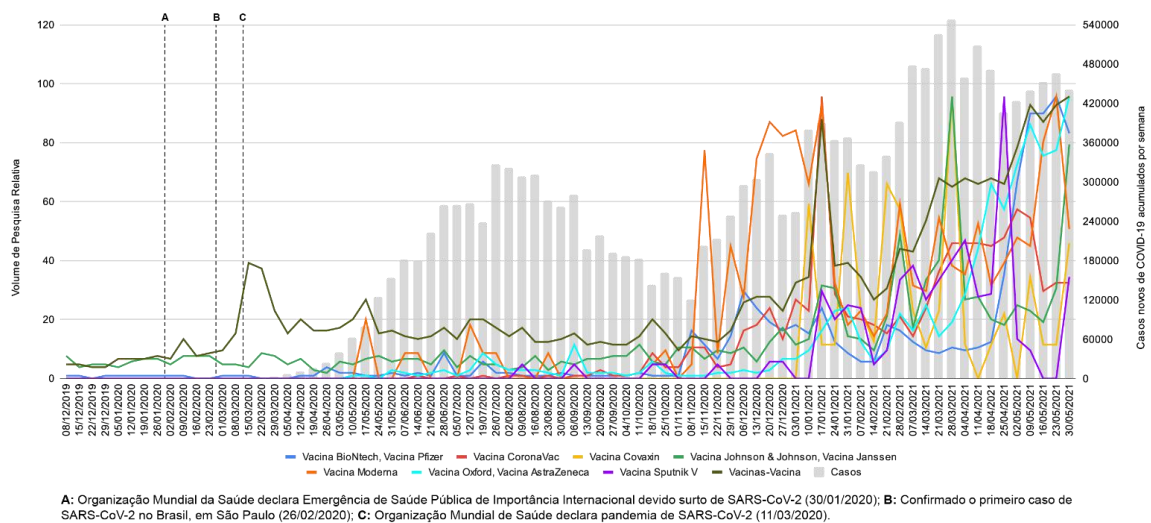


A: Organização Mundial da Saúde declara Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional devido surto de SARS-CoV-2 (30/01/2020); B: Confirmado o primeiro caso de SARS-CoV-2 no Brasil, em São Paulo (26/02/2020); C: Organização Mundial de Saúde declara pandemia de SARS-CoV-2 (11/03/2020).

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).

Com relação ao Gráfico 3, nota-se que o termo “Vacina” ou “Vacinas” foi amplamente pesquisado semanas após a declaração realizada pela OMS (C). Ademais, o volume da busca pelos termos apresentados no Gráfico 3 tiveram um aumento expressivo após novembro de 2020. O Gráfico 4 compara o volume de pesquisa relativa sobre vacinas desenvolvidas contra COVID-19 e medicamentos que podiam estar presentes no “Kit COVID”, a saber: “Aзитromicina”, “Cloroquina”, “Hidroxicloroquina”, “Ivermectina”, “Vitamina D”, “Zinco”, além dos termos “Kit Covid”, “Tratamento precoce” e “Vitaminas + Vitamina”. Percebe-se que o volume de buscas sobre medicamentos inefetivos para COVID-19 foi mais constante durante o período avaliado quando comparado aos termos relacionados a vacinas, cuja busca foi mais expressiva a partir de novembro de 2020.

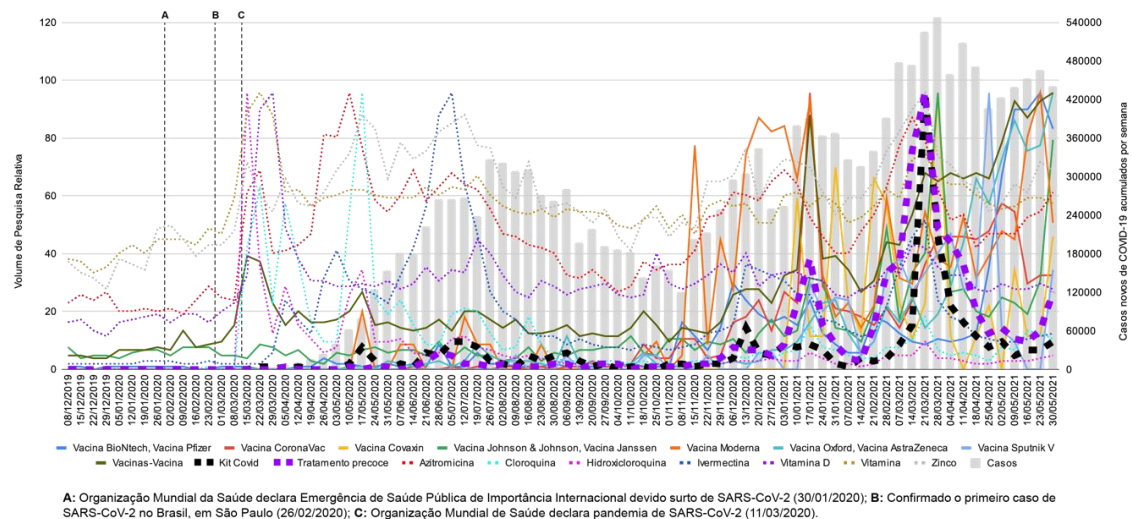
Gráfico 3. Volume de Pesquisa Relativa sobre vacinas para COVID-19 aprovadas para uso no Brasil no período de dezembro de 2019 a maio de 2021 e casos novos de COVID-19 acumulados por semana no país. Brasil, 2021.



A: Organização Mundial da Saúde declara Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional devido surto de SARS-CoV-2 (30/01/2020); B: Confirmado o primeiro caso de SARS-CoV-2 no Brasil, em São Paulo (26/02/2020); C: Organização Mundial de Saúde declara pandemia de SARS-CoV-2 (11/03/2020).

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).

Gráfico 4. Volume de Pesquisa Relativa sobre vacinas para COVID-19 aprovadas para uso no Brasil, medicamentos e vitaminas presentes em tratamento inefetivo para COVID-19 (“kit COVID”) no período de dezembro de 2019 a maio de 2021 e casos novos de COVID-19 acumulados por semana no país. Brasil, 2021.

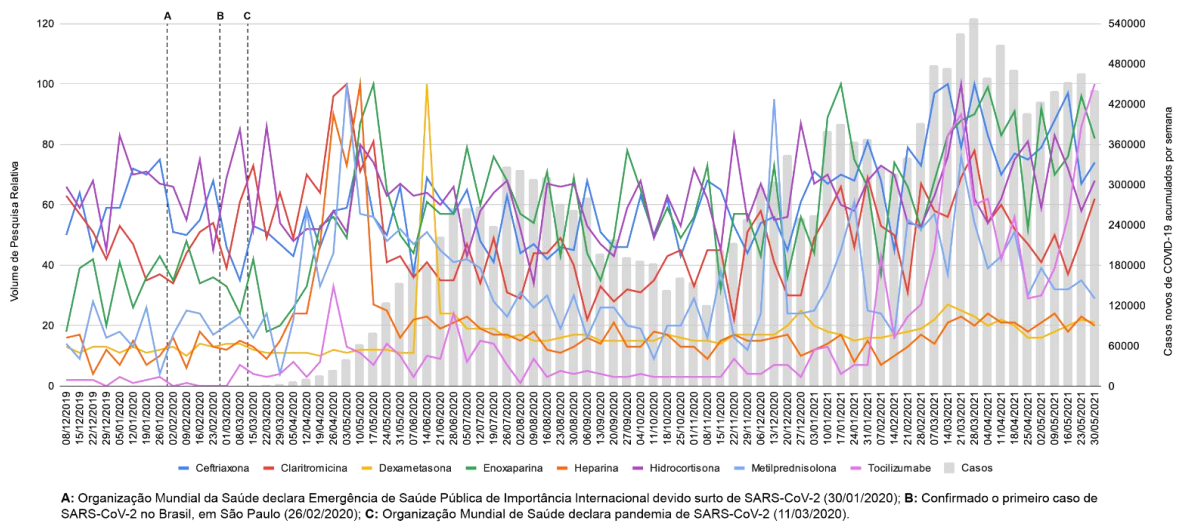


A: Organização Mundial da Saúde declara Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional devido surto de SARS-CoV-2 (30/01/2020); B: Confirmado o primeiro caso de SARS-CoV-2 no Brasil, em São Paulo (26/02/2020); C: Organização Mundial de Saúde declara pandemia de SARS-CoV-2 (11/03/2020).

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).

O Gráfico 5 apresenta o volume de pesquisa relativa sobre medicamentos aprovados para tratamento de COVID-19 no Brasil: “Ceftriaxona”, “Clarithromicina”, “Dexametasona”, “Enoxaparina”, “Heparina”, “Hidro cortisona”, “Metilprednisolona” e “Tocilizumabe”. Observa-se um aumento no volume das buscas desses termos no período entre 11/03/2020 e 31/05/2021 quando comparado ao período pré pandemia. Cabe ressaltar que o “Foundaparinux” não gerou dados suficientes sobre o interesse de busca. O aumento descrito também pode ser observado no Gráfico 6, o qual apresenta o volume de buscas no Brasil sobre anticorpos monoclonais.

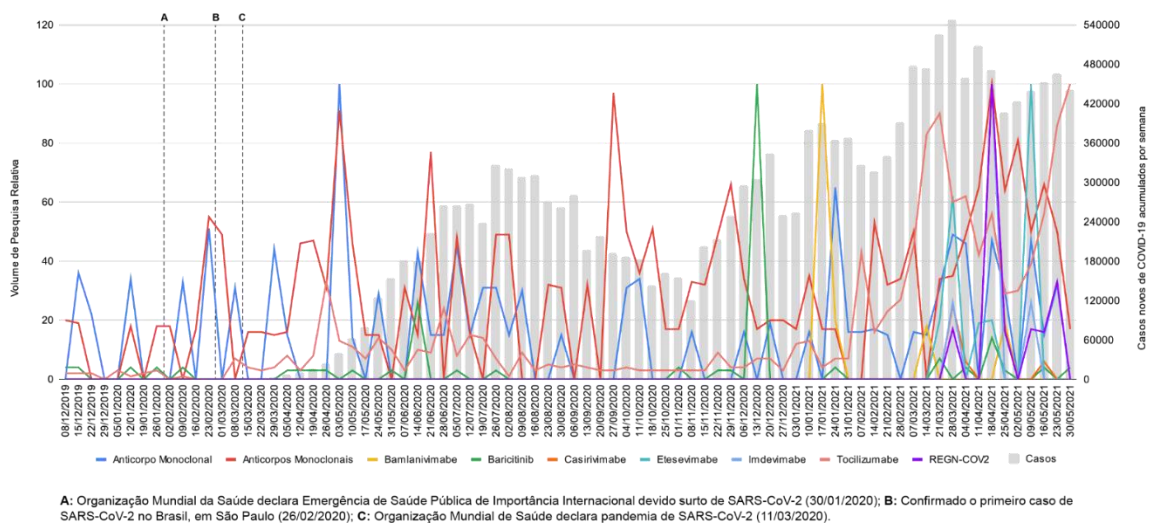
Gráfico 5. Volume de Pesquisa Relativa sobre medicamentos aprovados para tratamento de COVID-19 no Brasil no período de dezembro de 2019 a maio de 2021 e casos novos de COVID-19 acumulados por semana no país. Brasil, 2021.



A: Organização Mundial da Saúde declara Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional devido surto de SARS-CoV-2 (30/01/2020); B: Confirmado o primeiro caso de SARS-CoV-2 no Brasil, em São Paulo (26/02/2020); C: Organização Mundial de Saúde declara pandemia de SARS-CoV-2 (11/03/2020).

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).

Gráfico 6. Volume de Pesquisa Relativa sobre anticorpos monoclonais no período de dezembro de 2019 a maio de 2021 e casos novos de COVID-19 acumulados por semana no Brasil. Brasil, 2021.



A: Organização Mundial da Saúde declara Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional devido surto de SARS-CoV-2 (30/01/2020); B: Confirmado o primeiro caso de SARS-CoV-2 no Brasil, em São Paulo (26/02/2020); C: Organização Mundial de Saúde declara pandemia de SARS-CoV-2 (11/03/2020).

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).

Análise dos termos específicos

Considerando o termo “cloroquina”, as análises indicaram que, após a publicação dos artigos “In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory

Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)” (Yao et al., 2020), “Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro” (Liu et al., 2020) e “Hydroxychloroquine in Nonhospitalized Adults With Early COVID-19: A Randomized Trial” (Skipper et al., 2020), houve evidências de aumento do interesse de busca pelo termo (t(13) = -6,245; p = 0,000); (t(7,002) = -4,216; p = 0,004); (t(9,180) = -2,371; p = 0,041; respectivamente). Sobre o termo “hidroxicloroquina”, após a publicação do artigo “Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro” (Liu et al., 2020) e após o anúncio da OMS de interrupção dos ensaios clínicos envolvendo este fármaco a partir de resultados preliminares obtidos do Solidarity Trial (Twitter, 2021), houve um aumento significativo do interesse de busca por este termo (t(7,002) = -2,415; p = 0,046); (t(13) = 2,269; p = 0,041; respectivamente). Em relação ao termo “ivermectina”, foi observado aumento do interesse pelo termo após a publicação do artigo “The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro” (Caly et al., 2020), (t(7,091) = -4,630; p = 0,002).

Houve evidências de aumento da busca pelo termo “Nitazoxanida” após a publicação do artigo “Early use of nitazoxanide in mild COVID-19 disease: randomised, placebo-controlled trial” (Rocco et al., 2021) (t(7,147) = -3,876; p = 0,006) e do termo “EXO-CD24” após a publicação de estudo de fase I deste fármaco (t(7,000) = -3,104; p = 0,017) (The Times of Israel, 2021). De maneira semelhante, houve aumento do interesse pelo termo “Vacina Oxford + Vacina AstraZeneca” ((t(13) = -2,365; p = 0,034) e “Vacina CoronaVac” (t(7,643) = -4,241; p = 0,003), após a autorização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) do uso emergencial das vacinas CoronaVac e AstraZeneca (Globo, 2021a). Adicionalmente, o pronunciamento realizado pelo governador de São Paulo, que anunciou o início da vacinação contra a COVID-19 no estado em janeiro de 2021, promoveu um aumento do interesse pelo termo “Vacina CoronaVac” (Globo, 2021b). A divulgação do registro definitivo da “Vacina Pfizer” no Brasil (Globo, 2021c) também resultou em aumento da busca pelo termo (t(13) = -5,499; p = 0,000).

Não houve diferenças significativas de alteração do interesse, independentemente do evento associado para os termos “Anticorpo Monoclonal”, “Azitromicina”, “Casirivimabe”, “Dexametasona”, “Imdevimabe”, “Plasma Convalescente”, “REGN-COV2”, “Remdesivir”, “Ritonavir”, “Tocilizumabe”, “Tratamento Precoce”, “Lopinavir”, “Vacina Sputnik V”.

Quanto as análises de regressão linear, os eventos, quando agrupados, não geraram diferenças no interesse de busca pelos termos “cloroquina”, “hidroxicloroquina” ou “tratamento precoce”, os quais foram frequentemente mencionados em entrevistas e pronunciamentos na mídia durante o ano de 2020/2021.

Associação entre variável preditora e termo específico

A análise por regressão linear indicou que a porcentagem acumulada da vacinação ao longo do tempo prevê o interesse de busca pelos termos “ivermectina” [F(1,133= 17,987, p=0,000; R2= 0,113)] e “hidroxicloroquina” [F(1,133= 6,041, p=0,015; R2= 0,043)], mas não com o termo “cloroquina”.

4. Discussão

Além de permitir o entendimento a respeito de buscas por dados e o planejamento de políticas públicas, o monitoramento de dados sanitários da internet referentes a surtos e epidemias e o uso de estratégias corretas de comunicação, especialmente para as populações mais vulneráveis, são fundamentais para prover informações sobre prevenção e identificação de sinais e sintomas (Venegas-Vera et al., 2020; Hernández-García & Giménez-Júlvez, 2020). Nossos resultados mostraram um aumento do interesse pela busca por informações relacionadas aos termos “cloroquina”, “hidroxicloroquina”, “ivermectina”, “nitazoxanida” e “EXO-CD24” a partir da publicação de artigos científicos ou de resultados preliminares que trataram do uso destes fármacos para o tratamento da COVID-19 (Yao et al., 2020; Liu et al., 2020; Skipper et al., 2020; Twitter, 2021; Caly et al., 2020; Rocco et al., 2021; The Times of Israel, 2021).

Com relação ao termo “cloroquina”, o aumento pelo interesse ocorreu a partir da publicação de três artigos (Yao et al.,

2020; Liu et al., 2020; Skipper et al., 2020). Dois destes descrevem efeitos da cloroquina e do seu derivado hidroxicloroquina no sentido de inibir a replicação viral *in vitro* e foram publicados nos primeiros meses após a declaração de pandemia pela OMS, portanto, em um momento de incertezas e poucas evidências sobre a evolução da doença e seu manejo (Yao et al., 2020; Liu et al., 2020). Nós entendemos que isso explica o significativo aumento do número de buscas pelo termo.

Considerando o termo “hidroxicloroquina”, de forma similar ao observado com o termo “cloroquina”, foi evidenciado aumento das buscas após publicação que indicou sua eficácia *in vitro* contra o coronavírus (Liu et al., 2020). Foi verificado ainda importante aumento do interesse pelo termo “hidroxicloroquina” após a publicação de resultados a partir do estudo “Solidarity Trial” (Twitter, 2021) e divulgação da interrupção dos estudos envolvendo o fármaco pela OMS. No Brasil, dados sobre os medicamentos cloroquina e hidroxicloroquina foram amplamente divulgados pela mídia porque a indicação de uso destes para o tratamento da COVID-19 se tornou uma conduta adotada em algumas regiões do País com base em dados pouco robustos e por determinação do presidente da república. Dessa forma, esperava-se que estudos que sugerissem que esses medicamentos não são efetivos em seres humanos gerassem um grande interesse.

O termo “nitazoxanida” se refere a outro medicamento cuja busca por informações sofreu significativo impacto após a publicação de um artigo científico. Rocco et al. (2021) mostraram que o uso do fármaco em estágios precoces da doença teria o potencial de reduzir a carga viral. Entretanto, esse achado não tem relação com uma melhor evolução clínica. Estudos adicionais são necessários para que se avalie um possível benefício do uso da nitazoxanida nos diferentes estágios da COVID-19. A eficácia do EXO-CD24, um potencial supressor da tempestade de citocinas com efeito anti-inflamatório, foi sugerida por estudo de fase I (The Times of Israel, 2021). Sobre a ivermectina, revisão com metanálise publicada por Cruciani et al. (2021) evidenciou que a maioria dos estudos que indicaram um possível benefício do uso deste fármaco no tratamento e profilaxia da COVID-19 eram de baixa qualidade. Assim como a nitazoxanida e o EXO-CD24, as evidências atualmente disponíveis não suportam a indicação de uso da ivermectina.

Desde o início da pandemia, autoridades em saúde têm enfatizado em suas declarações e publicações que a mais efetiva forma de controlar a doença seria por meio de uma oferta global de vacinas. Pesquisadores da área de imunologia e de virologia dos mais importantes centros de pesquisa do mundo se concentraram em estudos para que uma vacina fosse disponibilizada o mais brevemente possível. Considerando que o mundo não enfrentava uma pandemia dessa magnitude, com drásticas consequências sanitárias e econômicas, há cerca de um século, o relevante aumento por buscas de informações a partir de publicações dos dados de diferentes vacinas era um resultado esperado.

Os medicamentos remdesivir, lopinavir/ritonavir, dexametasona, azitromicina, tocilizumabe, casirivimabe, imdevimabe e REGN COV (casirivimabe plus imdevimabe) não apresentaram aumento significativo de buscas independentemente do evento estudado. Embora a azitromicina seja parte do Kit COVID-19, coquetel de medicamentos sem evidências de efetividade indicados no Brasil para profilaxia e tratamento da COVID-19, outros destes tenham sido aprovados para uso emergencial na COVID-19 por agências regulatórias, e alguns, como, o tocilizumabe, sejam indicados para pacientes hospitalizados com COVID-19 (Brasil, 2021b; IDSA, 2021; Bartoletti et al., 2021), dados dos fármacos citados não se tornaram temas midiáticos quanto às informações referentes à cloroquina e hidroxicloroquina.

A análise agrupada dos eventos foi realizada para observar a existência de diferenças no interesse de busca quando os eventos foram de caráter científicos ou políticos. Não foram encontradas evidências do impacto de eventos políticos sobre as buscas de informações sobre cloroquina, hidroxicloroquina e tratamento precoce. Por outro lado, conforme já discutido, houve impacto da publicação de artigos científicos sobre o interesse por cloroquina e hidroxicloroquina. Estes achados podem ser explicados, em parte, pelo maior acesso à internet em regiões do Brasil onde a escolaridade é maior e que, portanto, têm maior interesse por eventos científicos.

Considerando a análise por regressão linear que mostrou que o avanço da vacinação diminuiu as buscas por

“ivermectina” e “hidroxicloroquina”, nós entendemos que à medida que as pessoas são vacinadas, estas se sentem mais seguras em relação a uma possível infecção e desenvolvimento de doença grave, voltam a uma rotina de vida próxima do normal e, conseqüentemente, deixam de buscar informações acerca da COVID-19 na internet como ocorreu nos primeiros meses de pandemia quando pouco se sabia sobre o vírus. Além disso, as evidências científicas apontaram a qualidade, segurança e eficácia das vacinas para a prevenção da COVID, ao contrário dos estudos que evidenciaram a ineficácia na prevenção e tratamento da doença com o uso de medicamentos como “ivermectina” e “hidroxicloroquina”.

O Gráfico 2 ilustra a evolução das buscas por informação de medicamentos que fazem parte do Kit Covid. Esta representação corrobora os resultados que evidenciaram aumento do acesso a dados por fármacos, como, cloroquina, hidroxicloroquina e ivermectina nos primeiros meses após declaração de pandemia pela OMS, período caracterizado por pouco conhecimento acerca do SARS-Cov-2, e no primeiro semestre de 2021 quando o número de casos determinou a segunda onda da doença. Em adição, observa-se um substancial aumento no número de notificações da COVID-19 no Brasil nos primeiros cinco meses de 2021 em relação ao segundo semestre de 2020, momento em que houve redução do número de casos e de busca por informações. Conforme já citado, a vacinação em massa é reconhecidamente a principal ferramenta de combate e controle da infecção. É possível perceber, ao se analisar o Gráfico 3, que o crescimento do acesso a termos relacionados a vacinas ocorre especialmente a partir dos dois últimos meses de 2020, quando dados robustos sobre a imunização contra COVID-19 foram publicados e iniciou-se a oferta de vacinas em alguns países do mundo, como nos EUA (Oliver et al., 2020; Knoll & Wonodi, 2021). Por sua vez, o Gráfico 4 resume em uma mesma figura os resultados dos gráficos 2 e 3. Neste fica evidente o aumento do número de casos, de busca por dados de medicamentos do Kit Covid, também reconhecido no Brasil como “tratamento precoce”, e por informações acerca de vacinas e uma provável relação entre tais achados.

O gráfico 5 representa a busca por medicamentos indicados ao tratamento da COVID-19 cujo uso é recomendado por diferentes guidelines. Ceftriaxona e claritromicina são antibióticos usados quando há condição clínica e exames de imagem que sugerem infecção bacteriana concomitante. Heparina não fracionada e a enoxaparina são indicadas para o tratamento da trombose e profilaxia dos indivíduos com maior risco de desenvolvê-la. Os anti-inflamatórios podem amenizar os efeitos da tempestade de citocinas e são indicados para pacientes cuja condição clínica é grave, sendo o tocilizumabe um inibidor do receptor da interleucina 6 (Brasil, 2021b; IDSA, 2021; Bartoletti et al., 2021). A busca por alguns destes fármacos, particularmente dos glicocorticoides, o qual é recomendado em pacientes hospitalizados com COVID-19 em uso de oxigênio suplementar (Brasil, 2021b), foi maior durante os primeiros semestres de 2020 e 2021 (primeira e segunda ondas da COVID-19). Entretanto, de uma forma geral, a evolução do interesse pelos medicamentos, representada pelo comportamento de busca no GT, se mostrou mais homogêneo em relação às figuras anteriores. Uma possível explicação para este achado seria o menor interesse da população geral por esses termos, uma vez que não se tornaram uma pauta exaustivamente abordada pela imprensa como outros que compõem o Kit Covid.

A imunoterapia com anticorpos monoclonais tem sido um tratamento estudado para a COVID-19 e as consultas ao GT por dados de diferentes medicamentos desta classe no decorrer do tempo definido no estudo foram representados no Gráfico 6. Embora não tenha sido evidenciada relevância estatística quando se avaliou um possível aumento de buscas por informações de anticorpos monoclonais a partir dos eventos definidos neste estudo como pontos de análise (apêndice 1), o Gráfico 6 mostra um impacto nas buscas de acordo com a publicações feitas em determinados momentos. As maiores buscas pelo termo “anticorpos monoclonais” observadas entre março e julho de 2020, entre setembro e outubro de 2020 e no primeiro semestre de 2021 têm possível relação com publicação com artigos que trataram do tema (Jahanshahlu & Rezaei, 2020; Deb et al., 2021; Shanmugaraj et al., 2020). Fato similar foi verificado com os medicamentos bamlanivimabe, REGN-COV2 e tocilizumabe durante o primeiro semestre de 2021 (Chen et al., 2021; Cortegiani et al., 2021; Phan et al., 2021). Este último faz parte de protocolos de tratamento no Brasil e em outros países (Brasil, 2021b; IDSA, 2021; Bartoletti et al., 2021).

A instauração de uma comissão parlamentar de inquérito (CPI) no senado federal brasileiro, que teve o objetivo de investigar condutas do governo federal durante a pandemia pela COVID-19 e que durou seis meses, entre abril e outubro de 2021 (Brasil, 2021c), sugere que a proposta de se analisar o impacto de eventos políticos, além daqueles sanitários e científicos, na evolução das buscas por informações foi uma estratégia adequada.

Este estudo apresenta limitações. O uso de outras bases de dados, além da GT, permitiria a ampliação do alcance dos achados. Ademais, a disponibilização dos dados pela plataforma GT agrupados por semana é uma limitação uma vez que não permite uma análise diária das tendências de busca. Entretanto, nosso estudo, de caráter infodemiológico, mostra que infodemiologia é uma área que pode guiar o planejamento de intervenções sanitárias públicas, além de evidenciar o comportamento da população brasileira na busca de informações sobre medicamentos para prevenção e tratamento da pandemia por COVID-19 em um contexto cujo acesso à informação é imediato, mas nem sempre confiável.

5. Conclusão

Os dados obtidos evidenciaram um aumento das buscas pelos termos “Azitromicina”, “Cloroquina”, “Hidroxicloroquina”, “Ivermectina”, “Vitamina D”, “Zinco” e “Vitamina + Vitaminas”, medicamentos que fazem parte do “Kit Covid” ou “Tratamento Precoce”, assim como “Vacina” e “Vacinas” logo após a declaração de pandemia por COVID-19 pela OMS. Nossos resultados mostraram que diante da publicação de artigos científicos ou de resultados preliminares que trataram do uso dos fármacos “cloroquina”, “hidroxicloroquina”, “ivermectina”, “nitazoxanida” e “EXO-CD24” para o tratamento da COVID-19, houve um aumento do interesse pela busca por informações relacionadas aos termos.

Além disso, a busca por fármacos aprovados para tratamento de COVID-19 no Brasil, particularmente dos glicocorticoides, foi maior durante os primeiros semestres de 2020 e 2021 (primeira e segunda ondas da COVID-19). Os eventos políticos, sanitários e científicos, quando agrupados, não geraram diferenças no interesse de busca pelos termos “cloroquina”, “hidroxicloroquina” ou “tratamento precoce”, apesar da frequente menção destes na mídia durante todo o período de estudo, e com o avanço da vacinação as buscas por “ivermectina” e “hidroxicloroquina” diminuíram.

Por fim, considerando que a internet se consolidou como o mais importante meio de comunicação contemporâneo e que a participação da população é fundamental para a construção de um sistema de saúde resolutivo, nós entendemos que estudos infodemiológicos, feitos com critério e rigor metodológico, podem embasar ações de orientação, promoção da saúde e de prevenção de doenças.

Referências

- Bartoletti, M., Azap, O., Barac, A., Bussini, L., Ergonul, O., Krause, R., Paño-Pardo, J.R., Power, N.R., Sibani, M., Szabo, B.G., Tsiodras, S., Verweij, P.E., Zollner-Schwetz, I., & Rodríguez-Baño, J. (2021). ESCMID COVID-19 Living guidelines: drug treatment and clinical management. *Clinical microbiology and infection*, 28(2): 222-38. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.11.007>.
- Brasil (2020). Brasil confirma primeiro caso do novo coronavírus. <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/02/brasil-confirma-primeiro-caso-do-novo-coronavirus>.
- Brasil (2021a). COVID-19 no Brasil. 2021. <https://covid.saude.gov.br>.
- Brasil (2021b). Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19 – Capítulo 2: Tratamento Farmacológico. http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210517_Relatorio_Diretrizes_Brasileiras_COVID_Capitulo_2_CP_37.pdf.
- Brasil. (2021c). Senado Federal. Atividade Legislativa. Comissões. CPI da Pandemia. <https://legis.senado.leg.br/comissoes/comissao?codcol=2441>.
- Brasil (2021d) Ministério da Saúde. COVID-19 Vacinação - Doses aplicadas. https://infoms.saude.gov.br/extensions/DEMAS_C19_Vacina_v2/DEMAS_C19_Vacina_v2.html.
- Caly, L., Druce, J.D., Catton, M.G., Jans, D.A., & Wagstaff, K.M. (2020). The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral research*, 178:104787. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>.

- Chen, P., Nirula, A., Heller, B., Gottlieb, R.L., Boscia, J., Morris, J., Huhn, G., Cardona, J., Mocherla, B., Stosor, V., Shawa, I., Adams, A.C., Naarden, J.V., Custer, K.L., Shen, L., Durante, M., Oakley, G., Schade, A.E., Sabo, J., Patel, D.R., Klekotka, P., & Skovronsky, D.M. (2021). SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody LY-CoV555 in Outpatients with Covid-19. *The New England journal of medicine*, 384(3):229-37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2029849>.
- Cortegiani, A., Ippolito, M., Greco, M., Granone, V., Protti, A., Gregoretti, C., Giarratano, A., Einav, S., & Cecconi, M. (2021). Rationale and evidence on the use of tocilizumab in COVID-19: a systematic review. *Pulmonology*, 27(1):52-66. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.07.003>.
- Cruciani, M., Pati, I., Masiello, F., Malena, M., Pupella, S., & De Angelis, V. (2021). Ivermectin for Prophylaxis and Treatment of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics*, 11(9):1645. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11091645>.
- Deb, P., Molla, M.A., & Saif-Ur-Rahman, K.M. (2021). An update to monoclonal antibody as therapeutic option against COVID-19. *Biosafety and health*, 3(2):87-91. <https://doi.org/10.1016/j.bsheal.2021.02.001>.
- Effenberger, M., Kronbichler, A., Shin, J. I., Mayer, G., Tilg, H., & Perco, P. (2020). Association of the COVID-19 pandemic with Internet Search Volumes: A Google Trends™ Analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 95, 192–197.
- Eysenbach, G. (2009). Infodemiology and infoveillance: framework for an emerging set of public health informatics methods to analyze search, communication and publication behavior on the Internet. *Journal of Medical Internet Research*, 11(1), e11.
- Globo. Bem Estar – Vacina. (2021a). Anvisa autoriza por unanimidade uso emergencial das vacinas CoronaVac e de Oxford contra a Covid-19. <https://g1.globo.com/bemestar/vacina/noticia/2021/01/17/relatora-na-anvisa-vota-a-favor-do-uso-emergencial-das-vacinas-coronovac-e-de-oxford.ghtml>.
- Globo. (2021b). Doria diz que vacinação contra Covid-19 em SP começa no dia 25 de janeiro; CoronaVac ainda não está aprovada pela Anvisa. <https://g1.globo.com/sp/sao-paulo/noticia/2020/12/07/doria-diz-que-vacinacao-contracovid-19-em-sp-comeca-no-dia-25-de-janeiro-em-profissionais-de-saude-indigenas-e-quilombolas.ghtml>.
- Globo. Bem Estar – Vacina. (2021c). Vacina da Pfizer é a 1ª contra a Covid a obter registro definitivo no Brasil. <https://g1.globo.com/bemestar/vacina/noticia/2021/02/23/anvisa-concede-registro-definitivo-a-vacina-da-pfizer.ghtml>.
- Google Trends (2021a). FAQ about Google Trends data. https://support.google.com/trends/answer/4365533?hl=en-GB&ref_topic=6248052.
- Google Trends Brasil. (2021b). <https://trends.google.com/trends>.
- Hernández-García, I., & Giménez-Júlvez, T. (2020). Information in Spanish on the Internet about the Prevention of COVID-19. *International journal of environmental research and public health*, 17(21):8228. <https://doi.org/10.3390/ijerph17218228>.
- Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) (2021). Protocolo de manejo dos casos graves confirmados de infecção humana por SARS-COV-2 (COVID-19) tratados na UTI COVID adulto (versão 10). <https://www.limaocravo.srv.br/sitecovid/anexos/755fee62c40963bf94e14a43089ee3f0.pdf>.
- Hossain, L., Kam, D., Kong, F., Wigand, R. T., & Bossomaier, T. (2016). Social media in Ebola outbreak. *Epidemiology and Infection*, 144(10), 2136–2143.
- Infectious Diseases Society of America (IDSA). (2021). Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. <https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/practice-guidelines/covid-19/treatment/idsa-covid-19-gl-tx-and-mgmt-v5.6.0.pdf>. Arlington: Infectious Diseases Society of America.
- Instituto Butantan (2021). Projeto S: imunização em Serrana faz casos de Covid-19 despencarem 80% e mortes, 95%. <https://butantan.gov.br/noticias/projeto-s-imunizacao-em-serrana-faz-casos-de-covid-19-despencarem-80-e-mortes-95>.
- Jahanshahlu, L., & Rezaei, N. (2020). Monoclonal antibody as a potential anti-COVID-19. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 129:110337. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110337>.
- Knoll, M.D., & Wonodi, C. (2021). Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *Lancet*, 397(10269):72-4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32623-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32623-4).
- Leone, T., Coast, E., Correa, S., & Wenham, C. (2021). Web-based searching for abortion information during health emergencies: a case study of Brazil during the 2015/2016 Zika outbreak. *Sexual and Reproductive Health Matters*, 29(1), 1883804.
- Liu, J., Cao, R., Xu, M., Wang, Xi., Zhang, H., Hu, H., Li, Y., Hu, Z., Zhong, W., & Wang, M. (2020). Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discovery*, 6:16. <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0156-0>.
- Mavragani, A., Ochoa, G., & Tsagarakis, K. P. (2018). Assessing the Methods, Tools, and Statistical Approaches in Google Trends Research: Systematic Review. *Journal of Medical Internet Research*, 20(11), e270.
- Mavragani, A. (2020). Infodemiology and Infoveillance: Scoping Review. *Journal of Medical Internet Research*, 22(4), e16206.
- Monnaka, V. U., & Oliveira, C. A. C. de. (2021). Google Trends correlation and sensitivity for outbreaks of dengue and yellow fever in the state of São Paulo. *Einstein (São Paulo)*, 19, eAO5969.
- Nuti, S. V., Wayda, B., Ranasinghe, I., Wang, S., Dreyer, R. P., Chen, S. I., & Murugiah, K. (2014). The Use of Google Trends in Health Care Research: A Systematic Review. *PLoS ONE*, 9(10), e109583.
- Oliver, S.E., Gargano, J.W., Marin, M., Wallace, M., Curran, K.G., Chamberland, M., McClung, N., Campos-Outcalt, D., Morgan, R.L., Mbaeyi, S., Romero, J.R., Talbot, H.K., Lee, G.M., Bell, B.P., & Dooling, K. (2020). The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine - United States, December 2020. *Morbidity and mortality weekly report*, 69(50): 1922-4. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6950e2>.

Organização Pan-Americana de Saúde (2021a). Folha informativa - Histórico da pandemia de COVID-19. <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>.

Organização Pan-Americana de Saúde (2021b) Entenda a infodemia e a desinformação na luta contra a COVID-19. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52054>.

Phan, A.T., Gukasyan, J., Arabian, S., Wang, S., & Neeki, M.M. (2021). Emergent Inpatient Administration of Casirivimab and Imdevimab Antibody Cocktail for the Treatment of COVID-19 *Pneumonia*. *Cureus*, 13(5):e15280. <https://doi.org/10.7759/cureus.15280>.

Poletto, C., Boëlle, P.-Y., & Colizza, V. (2016). Risk of MERS importation and onward transmission: a systematic review and analysis of cases reported to WHO. *BMC Infectious Diseases*, 16(1).

Rocco, P.R.M., Silva, P.L., Cruz, F.F., Melo-Junior, M.A.C., Tierno, P.F.G.M.M., Moura, M.A., de Oliveira, L.F.G., Lima, C.C., dos Santos, E.A., Junior, W.F., Fernandes, A.P.S.M., Franchini, K.G., Magri, E., de Moraes, N.F., Gonçalves, J.M.J., Carbonieri, M.N., dos Santos, I.S., Paes, N.F., Maciel, P.V.M., Rocha, R.P., de Carvalho, A.F., Alves, P.A., Proença-Módena, J.L., Cordeiro, A.T., Trivella, D.B.B., Marques, R.E., Luiz, R.R., Pelosi, P., & Silva, J.R.L.E. (2021). Early use of nitazoxanide in mild COVID-19 disease: randomised, placebo-controlled trial. *The European respiratory journal*, 58(1): 2003725. <https://doi.org/10.1183/13993003.03725-2020>.

Shanmugaraj, B., Siritattananon, K., Wangkanont, K., & Phoolcharoen, W. (2020). Perspectives on monoclonal antibody therapy as potential therapeutic intervention for Coronavirus disease-19 (COVID-19). *Asian Pacific journal of allergy and immunology*, 38(1):10-8. <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0773>.

Skipper, C.P., Pastick, K.A., Engen, N.W., Bangdiwala, A.S., Abassi, M., Lofgren, S.M., Williams, D.A., Okafor, E.C., Pullen, M.F., Nicol, M.R., Nascene, A.A., Hullsiek, K.H., Cheng, M.P., Luke, D., Lother, S.A., MacKenzie, L.J., Drobot, G., Kelly, L.E., Schwartz, I.S., Zarychanski, R., McDonald, E.G., Lee, T.C., Rajasingham, R., & Boulware, D.R. (2020). Hydroxychloroquine in Nonhospitalized Adults With Early COVID-19 : A Randomized Trial. *Annals of internal medicine*, 173(8), 623-31. <https://doi.org/10.7326/M20-4207>.

The Times of Israel. (2021). New Israeli drug cured 29 of 30 moderate/serious COVID cases in days - hospital. <https://www.timesofisrael.com/new-israeli-drug-cured-moderate-to-serious-covid-cases-within-days-hospital/>.

Twitter. (2021). World Health Organization. The Solidarity Trial's hydroxychloroquine arm is being stopped, on the basis of evidence showing it does not reduce mortality for hospitalized #COVID19 patients. <https://twitter.com/who/status/1273355332807524353>.

Venegas-Vera, A.V., Colbert, G.B., & Lerma, E.V. (2020). Positive and negative impact of social media in the COVID-19 era. *Reviews in cardiovascular medicine*, 21(4):561-4. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2020.04.195>.

World Health Organization. (2020a). Novel Coronavirus (2019-nCoV) SITUATION REPORT – 1. https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4.

World Health Organization (2021a). Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it [https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).

World Health Organization (2020b.) Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.

World Health Organization (2021b). Weekly Epidemiological Update on COVID-19. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---28-december-2021>.

World Health Organization (2021c). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>.

Yao, X., Ye, F., Zhang, M., Cui, C., Huang, B., Niu, P., Liu, X., Zhao, L., Dong, E., Song, C., Zhan, S., Lu, R., Li, H., Tan, W., & Liu, D. (2020). In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), 732-39. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>.