

## Utilização de medicamentos antiparasitários e antimicrobianos na pandemia da Covid-19

Use of antiparasitic and antimicrobial drugs during Covid-19 pandemic

Uso de medicamentos antiparasitarios y antimicrobianos en la pandemia de Covid-19

Recebido: 20/05/2022 | Revisado: 01/06/2022 | Aceito: 02/06/2022 | Publicado: 07/06/2022

**Thaís Teixeira Santos Matos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2443-8272>

Faculdade Independente do Nordeste, Brasil

E-mail: [thaisteixeita36@gmail.com](mailto:thaisteixeita36@gmail.com)

**Halanna Rocha Ferraz**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0865-9128>

Prefeitura Municipal de Vitória da Conquista, Brasil

E-mail: [halannaferraz@gmail.com](mailto:halannaferraz@gmail.com)

**Antonio Carlos Ricardo Braga Junior**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5870-4527>

Universidade Federal da Bahia, Brasil

E-mail: [braga.ufba@hotmail.com](mailto:braga.ufba@hotmail.com)

**Aline Teixeira Amorim**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2597-8665>

Faculdade Independente do Nordeste, Brasil

E-mail: [aline.amorim2011@hotmail.com](mailto:aline.amorim2011@hotmail.com)

### Resumo

Realizar uma análise da dispensação de medicamentos antiparasitários e antimicrobianos no período da pandemia da Covid-19, comparando o perfil de utilização desses medicamentos em períodos prévios e durante a pandemia e identificando a automedicação no uso desses medicamentos. O levantamento de dados foi realizado na farmácia da família do município de Vitória da Conquista, Bahia. Os instrumentos utilizados para obtenção de dados para a pesquisa foi o Sistema HORUS. Foram levantados os dados de dispensação de Ivermectina, Azitromicina, Hidroxicloroquina e Cloroquina distribuídos pelo município durante os anos de 2018, 2020 e 2021, para comparar o perfil de utilização dos medicamentos antes da pandemia e durante a pandemia da Covid-19. Foram identificadas 12.791 prescrições de ivermectina, azitromicina, hidroxicloroquina e cloroquina, sendo que 11.338 (88,6%) foram provenientes de estabelecimentos vinculados ao SUS. O restante, 1.453 (11,4%), foram de estabelecimentos da rede privada. Os medicamentos azitromicina, ivermectina e hidroxicloroquina apresentaram aumento das dispensações no município e este aumento apresentou correlação com a elevação do número de casos positivos para Covid-19 no município. Dessa forma, avaliar o perfil de utilização desses medicamentos possibilitará, no futuro, entender os impactos da pandemia na saúde da população, e contribuirá para traçar estratégias efetivas para minimização de possíveis efeitos a longo prazo.

**Palavras-chave:** COVID-19; Antiparasitários; Azitromicina.

### Abstract

It was performed an analysis of the dispensing of antiparasitic and antimicrobial drugs during the Covid-19 pandemic, comparing the profile of use of these drugs in previous periods and during the pandemic and identifying self-medication in the use of these drugs. Data collection was carried out at the family pharmacy in the city of Vitória da Conquista, Bahia. The instruments used to obtain data for the research was the HORUS System. Data on the dispensing of Ivermectin, Azithromycin, Hydroxychloroquine and Chloroquine distributed by the city during the Years of 2018, 2020 and 2021 were collected to compare the profile of drug use before the pandemic and during the Covid-19 pandemic. A total of 12,791 prescriptions for ivermectin, azithromycin, hydroxychloroquine and chloroquine were identified, of which 11,338 (88.6%) came from establishments linked to the SUS. The remainder, 1,453 (11.4%), were from private network establishments. The drugs azithromycin, ivermectin and hydroxychloroquine showed an increase in dispensations in the municipality and this increase correlated with the increase in the number of positive cases for Covid-19 in this city. In this way, evaluating the profile of use of these drugs will make it possible, in the future, to understand the impacts of the pandemic on the health of the population, and will contribute to devising effective strategies to minimize possible long-term effects.

**Keywords:** COVID-19; Antiparasitics; Azithromycin.

## Resumen

Realizar un análisis de la dispensación de medicamentos antiparasitarios y antimicrobianos durante la pandemia de Covid-19, comparando el perfil de uso de estos medicamentos en periodos anteriores y durante la pandemia e identificando la automedicación en el uso de estos medicamentos. La recolección de datos se realizó en la farmacia familiar del municipio de Vitória da Conquista, Bahia. El instrumento utilizado para la obtención de datos para la investigación fue el Sistema HORUS. Se recopilaron datos sobre la dispensación de Ivermectina, Azitromicina, Hidroxicloroquina y Cloroquina distribuidas por el municipio durante los años 2018, 2020 y 2021 para comparar el perfil de consumo de medicamentos antes de la pandemia y durante la pandemia de Covid-19. Fueron identificadas 12.791 prescripciones de ivermectina, azitromicina, hidroxicloroquina y cloroquina, de las cuales 11.338 (88,6%) procedían de establecimientos vinculados al SUS. El resto, 1.453 (11,4%), eran de establecimientos de la red privada. Los medicamentos azitromicina, ivermectina e hidroxicloroquina presentaron un aumento en las dispensaciones en el municipio y este incremento se correlacionó con el incremento en el número de casos positivos a Covid-19 en el municipio. De esta forma, evaluar el perfil de uso de estos medicamentos permitirá, en el futuro, comprender los impactos de la pandemia en la salud de la población, y contribuirá a diseñar estrategias efectivas para minimizar posibles efectos a largo plazo.

**Palabras clave:** COVID-19; Antiparasitarios; Azitromicina.

## 1. Introdução

Na cidade de Wuhan, na China, no dia 31 do mês de dezembro, houve o surgimento do primeiro caso de uma doença com característica de uma Síndrome Respiratória Aguda, que se espalhou rapidamente, tomando grandes proporções de disseminação (Zhu et al., 2019). A Organização Mundial de Saúde, declarou no dia 30 de janeiro de 2020 a ocorrência de um novo surto viral causado pelo novo coronavírus, conhecido como SARS-CoV-2, ou coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda (Zhu et al., 2019). Desde então, tem sido considerado uma emergência de saúde pública de importância internacional, pelo do aumento do número de casos mundialmente (Opas, 2020). No Brasil, foi decretado o surgimento da pandemia da Covid-19 por meio da Lei no 13.979 de 2020 do Ministério da Saúde. O primeiro caso registrado foi notificado pelo Ministério da Saúde no dia 26 de fevereiro na cidade de São Paulo, a partir desse momento o país entrou em alerta (Opas, 2020). No entanto, em pouco tempo houve o avanço da doença, trazendo muitos casos positivos e mortes.

A transmissão ocorre por contato direto com pessoa infectada. Com isso, medidas de contenção do vírus precisaram ser adotadas, como o isolamento social, o distanciamento, o uso de máscaras e álcool em gel (Agora RN, 2020). O período de incubação após a infecção ocorre entre dois e dez dias e sua transmissão ocorre principalmente através de gotículas de saliva e mãos ou superfícies contaminadas (Kampf et al., 2020).

Uma vez que a infecção se estabelece, muitos pacientes podem apresentar uma infecção assintomática. Outros desenvolvem doenças com sintomas leves, moderados a grave, podendo evoluir à óbito (Doremalen et al., 2020). Com a gravidade da doença e as incertezas terapêuticas, e pela inexistência de um esquema de vacinação para prevenção de novos casos, diferentes medicamentos que são utilizados para outras patologias foram adotados de forma empírica para o tratamento da Covid-19 ou até mesmo como medidas profiláticas, dentre eles a cloroquina, seu análogo hidroxicloroquina, antiparasitários como ivermectina e antibióticos como a Azitromicina que, quando prescritos em associação, foram denominados de “tratamento precoce” ou “kid-Covid” (Gautret et al., 2020). Muitos desses medicamentos eram isentos de prescrição, o que facilitou as compras nos estabelecimentos comerciais e consumidos por meio da automedicação. Contudo, o aumento do consumo desses medicamentos e as incertezas sobre a real efetividade e eficácia contra a Covid-19 resultou numa grande repercussão midiática e pelas autoridades sanitárias. Pelo medo da doença e incertezas sobre o tratamento, houve um aumento da automedicação, e tais medicamentos começaram a ser procurados de forma indiscriminada, faltando medicamentos para pacientes que os utilizavam para doenças crônicas ou para as reais indicações terapêuticas (Alpern & Gertner, 2020). Além desse problema, muitos pacientes se automedicaram acreditando que estavam seguros (Opas, 2020) e utilizaram de forma indiscriminada e prolongada, e as consequências dessa utilização ainda são incertas. Diante desse cenário, em 23 de julho de 2020, foi publicada a RDC nº 405/20 que estabeleceu 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) (Brasil, 2020). Dessa forma, os medicamentos como: ivermectina, nitazoxanida, cloroquina e hidroxicloroquina precisaram ser vendidos sob prescrição médica com retenção de receita. Posteriormente, essa resolução foi atualizada em 1 de setembro de 2020 pela RDC nº 420/2020 pois verificou-se que os medicamentos Ivermectina e Nitazoxanida não se encontravam mais sob ameaça de desabastecimento de mercado. Ainda assim, alguns profissionais adotaram o protocolo do tratamento precoce para pacientes com sintomas leves (Imperador et al., 2020).

Foi realizado uma pesquisa sobre o uso dos medicamentos mais utilizando durante a pandemia da Covid-19 para o tratamento precoce, abordando a utilização inadequada de medicamentos que foram prescritos e os insetos de prescrição. O presente artigo teve como base a análise de dispensação de medicamentos antiparasitários, antimicrobianos durante a pandemia da Covid- 19.

## 2. Metodologia

Foi realizado uma pesquisa documental, quantitativa, de corte transversal de caráter exploratório e descritivo, por meio de levantamentos de dados. A pesquisa exploratória tem como objetivo proporcionar uma familiaridade com o problema tornando mais explícito ou hipóteses aumentando o conhecimento do pesquisador estabelecendo relação com outras pesquisas (Gil, 2008). A pesquisa descritiva tem o objetivo de pesquisa a descrição detalhada do objetivo de estudo em dados quantitativos, analisando dados coletados sem que haja interferência na pesquisa, descrevendo experiências e situações sendo um assunto pesquisado já conhecido (Gil, 2008).

O levantamento de dados foi realizado na farmácia da família do município de Vitória da Conquista, Bahia. Os instrumentos utilizados para obtenção de dados para a pesquisa foi o Sistema HORUS. O sistema HORUS é um sistema denominado Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica, é utilizado para auxiliar os gestores de saúde na qualificação da assistência farmacêutica, tendo as diretrizes na Política Nacional de Assistência Farmacêutica e tem como objetivo monitorar e avaliar as ações da assistência farmacêutica no Brasil, conhecer o perfil de acesso de acesso e sua utilização de medicamentos pela população permitindo a comunicação entre o Estado e Município realizando as movimentações de produtos nos almoxarifados / central de abastecimento farmacêutico (CAF) e nas unidades de saúde. (Brasil, 2021).

Foram levantados os dados de dispensação de Ivermectina, Azitromicina, Hidroxicloroquina e Cloroquina distribuídos pelo município durante os anos de 2018, 2020 e 2021, para comparar o perfil de utilização dos medicamentos antes da pandemia e durante a pandemia da Covid-19.

Os dados foram transcritos para a plataforma Excel versão 2010 Microsoft ® e exportado para o software SPSS. Com a finalidade de organizar e obter um resumo conciso dos dados, utilizando estatística descritiva como análise de frequências, cálculos de medidas de tendência central como média, mediana e moda, e de medidas de dispersão como variância e desvio padrão. Também foram realizadas análises inferenciais, utilizando teste Qui- Quadrado para variáveis qualitativas, e para variáveis quantitativas serão utilizados o teste t ou Mann-Whitney para comparação entre grupos, adotando um nível de significância de 5%.

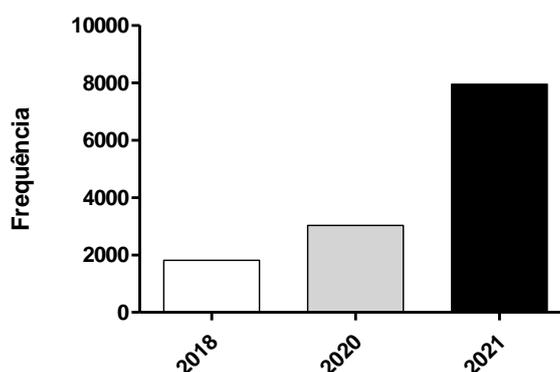
Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Independente do Nordeste, (CEP-FAINOR) com número do parecer 5.185.949.

### 3. Resultados e Discussão

Com a finalidade de observar o perfil de utilização de azitromicina, ivermectina, hidroxicloroquina e cloroquina durante a pandemia da Covid-19, foi realizada uma análise da dispensação desses medicamentos pelo município de Vitória da Conquista, Bahia, durante a pandemia da Covid-19 (2020 e 2021) e em período anterior (2018) à sua deflagração. Inicialmente, foram avaliadas as origens das prescrições, se provenientes da rede privada ou pública. Ao longo dos anos 2018, 2020 e 2021, foram identificadas 12.791 prescrições de ivermectina, azitromicina, hidroxicloroquina e cloroquina, sendo que 11.338 (88,6%) foram provenientes de estabelecimentos vinculados ao SUS. O restante, 1.453 (11,4%), foram de estabelecimentos da rede privada.

Ao avaliar o total de prescrições dos quatro medicamentos por ano, é possível observar que o ano de 2021 foi o período com maior número de dispensações dos medicamentos, com 7.950 (62,2%) de prescrições. (Figura 1). No ano de 2020 foram observadas 3.031 (23,7%) dispensações e 2018 apresentou 1810 (14,2%).

**Figura 1.** Frequência total das dispensações de ivermectina, azitromicina, hidroxicloroquina e cloroquina. Farmácia da Família, Vitória da Conquista, Bahia.



Fonte: Dados da pesquisa (2022).

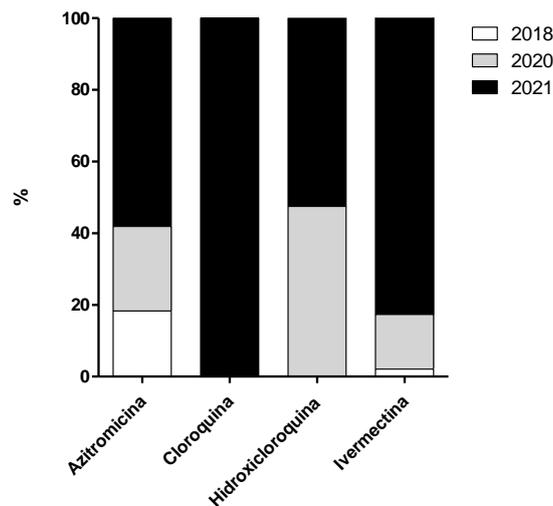
Durante a análise dos dados, foi possível verificar que a azitromicina foi o medicamento mais dispensado, com 9632 (75,3%) do total de prescrições ao longo dos 3 anos avaliados (tabela 1, figura 2). O ano em que esse aumento foi mais expressivo foi o ano de 2021, com 58,1% das dispensações. A cloroquina, a qual antes não se apresentava presente nos relatórios de dispensação, apresentou 3 prescrições/dispensações no ano de 2021. A hidroxicloroquina, a qual também não estava presente entre as prescrições dispensadas anteriormente à pandemia, apresentou 411 (47,5%) dispensações em 2020 e 454 (52,5%) prescrições em 2021. Também foi expressivo o aumento das dispensações de ivermectina, evoluindo de 2,1% em 2018, para 15,2% em 2020 e 82,8% em 2021.

**Tabela 1.** Frequência absoluta e percentual das prescrições dos medicamentos azitromicina, ivermectina, cloroquina e hidroxicloroquina. Farmácia da Família. Vitória da Conquista, Bahia.

Medicamentos	ANO			Total
	2018	2020	2021	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Azitromicina	1763 (18,3%)	2272 (23,6%)	5597 (58,1%)	9632 (75,3%)
Cloroquina	0 (0%)	0 (0%)	3 (100%)	3 (0,02%)
Hidroxicloroquina	0 (0%)	411 (47,5%)	454 (52,5%)	865 (6,8%)
Ivermectina	47 (2,1%)	348 (15,2%)	1896 (82,8%)	2291 (17,9%)
Total	1810 (14,2%)	3031 (23,7%)	7950 (62,2%)	12791 (100%)

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

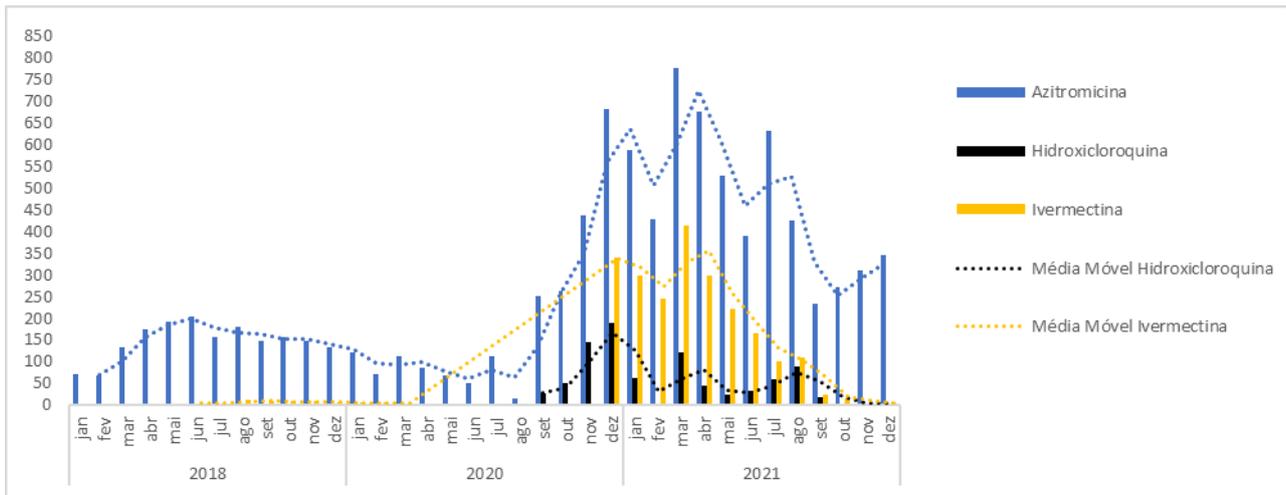
**Figura 2.** Percentual de prescrições dos medicamentos durante os anos de 2018, 2020 e 2021.



Fonte: Dados da pesquisa (2022).

A partir da Figura 3 é possível verificar que o padrão de dispensação de azitromicina apresentava-se com pouca variabilidade em período anterior à pandemia. Contudo, a partir de meados setembro de 2020 houve um aumento nas dispensações de azitromicina e hidroxicloroquina. Ivermectina apresentou aumento nas dispensações a partir de dezembro de 2020.

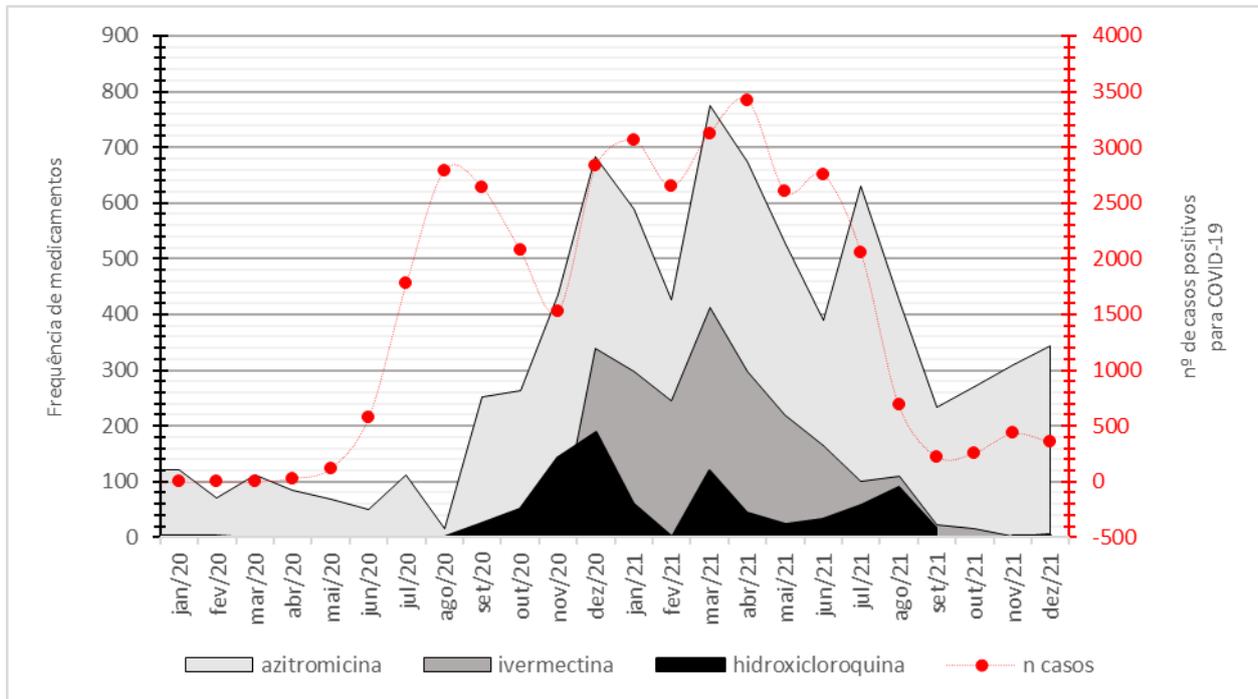
**Figura 3.** Frequência de prescrição dos medicamentos ao longo dos meses, durante os anos de 2018, 2020 e 2021.



Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Para verificar a presença de associação entre o perfil de prescrição com a evolução dos casos positivos para Covid-19 no município, foi realizado inicialmente um levantamento dos boletins diários de número de casos durante os anos de 2020 e 2021 por meio dos dados publicados pelo município (Pmvc, 2022). Esses dados foram cruzados com perfil de utilização dos medicamentos ao longo dos meses de 2020 e 2021 (Figura 4), onde foi verificado que os picos de dispensação coincidiram com os meses onde houve os maiores números de casos positivos no município (meados de janeiro, março e julho de 2021). Assim, observa-se que os dados de prescrição de azitromicina, ivermectina e hidroxicloroquina coincidem com o número de casos positivos para Covid-19. Essa observação foi confirmada após a realização do teste de correlação de Pearson, avaliando o número de casos positivos mensal para Covid-19 e a frequência de dispensações mensal de azitromicina e o de correlação de Spearman (uma vez que as pré-suposições para aplicação de testes paramétricos não foram cumpridas após o Teste de Shapiro-Wilk) para a frequência de dispensações mensais de hidroxicloroquina e ivermectina. Foi verificada uma correlação direta e estatisticamente significativa entre o aumento do número de casos positivos para Covid-19 e o aumento da prescrição de azitromicina (Coeficiente = 0,6606, I.C. 95% 0.3505-0.8401,  $p = 0,0004$ ), ivermectina (Coeficiente = 0,5447, I.C.95% 0.1687-0.7823,  $p = 0,0059$ ) e hidroxicloroquina (Coeficiente = 0,6374, I.C.95% 0.3034-0.8319,  $p < 0,0008$ ). Ou seja, a medida que o número de casos para Covid-19 se elevou, o número de prescrições e, portanto, de dispensações também aumentou. Com relação à cloroquina, houve apenas 3 prescrições no mês de janeiro de 2021, o que inviabilizou o estabelecimento de correlações.

**Figura 4:** Frequência de casos positivos para Covid-19 e frequência de dispensação de azitromicina, ivermectina e hidroxicloroquina, 2020-2021. Vitória da Conquista, Bahia.



Fonte: Dados da pesquisa (2022).

A pandemia da Covid-19 ocasionou impactos sociais, econômicos, políticos, culturais e históricos (Ribeiro, 2020). A população conviveu com o temor de desenvolver a doença e evoluir para óbito. Diferentes estudos clínicos foram conduzidos em busca de um tratamento medicamentoso eficaz para a Covid-19, podendo ser citados a ivermectina, azitromicina, hidroxicloroquina e cloroquina (Ferreira & Andricopulo, 2020). Isso fez com que aumentasse a busca por medicamentos e vitaminas, com o intuito de prevenir a infecção ou até mesmo com a tentativa de barrar o desenvolvimento e evolução da doença (Ferreira & Andricopulo, 2020).

Parte da população recorreu à automedicação, incentivadas pela mídia ou pelas redes sociais (Santos et al., 2021). As vendas desses medicamentos aumentaram. A ivermectina apresentou um aumento de 829% nas vendas entre 2019 e 2020 (Rizzo, 2020) levando a farmacêutica estadunidense Merck Sharp & Dohme, responsável pelo desenvolvimento da ivermectina, ao publicar dados sobre a segurança e eficácia contra a Covid-19 (Melo et al., 2021). Além disso, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e Rede Covida (Centro de Integração de Dados e Conhecimento para Saúde – Cidacs/Fiocruz) publicou uma nota técnica para a população sobre o uso indevido da ivermectina no tratamento da Covid-19 (Brasil, 2021). Outro exemplo do aumento do consumo de medicamentos durante a Covid-19 foi com relação à hidroxicloroquina e cloroquina, os quais somaram em vendas R\$ 55 milhões em 2019. Já em 2020 as vendas aumentaram para R\$ 91,6 milhões (Melo et al., 2021). A azitromicina, segundo os dados do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), apresentou um aumento de 30,8 % durante a pandemia sendo vendidos R\$ 12 milhões em 2019 passando para R\$ 16 milhões em vendas em 2020 (Melo et al., 2021).

Além dessa questão, houve redução da disponibilidade dos medicamentos até mesmo para os tratamentos de doenças as quais são realmente indicados (Santos et al., 2021). Com esse cenário, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) precisou classificar os medicamentos cloroquina, hidroxicloroquina, ivermectina como medicamentos de controle especial por meio da RDC N° 351, de 20 de março de 2020, com a finalidade de controlar a venda desses medicamentos. Mesmo assim, foi observado o aumento do uso de medicamentos e prescrições off-label para o tratamento da Covid-19 (Alpern

& Gertner, 2020). Organizações de saúde ao redor do mundo adotaram protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas para prática clínica com essa finalidade (NIH, 2020).

No presente estudo, observou-se um aumento nas dispensações a partir de setembro de 2020, com picos de dispensação entre meados de janeiro, março e julho de 2021. Alguns medicamentos foram autorizados para uso de emergência no tratamento da Covid-19, com alguns estudos conduzidos, mas com divergências da efetividade (Brasil, 2021). Até o momento não existem dados científicos conclusivos sobre a efetividade e eficácia de medicamentos utilizados para o tratamento precoce contra o coronavírus (Brasil, 2021).

A Azitromicina é um antibiótico que pertence à classe dos macrolídeos de amplo espectro. O mecanismo de ação envolve a inibição da síntese proteica bacteriana devido a sua ligação à subunidade ribossomal 50S (Sandman & Iqbal, 2020). Dessa forma, é indicado no tratamento de infecções causadas por bactérias sensíveis ao medicamento sendo infecções do trato respiratório como brônquios, pulmões, nariz, faringe, laringe e traqueia, inclui sinusite, infecções da pele e doenças sexualmente transmissíveis como a sífilis (Das, 2011). Esse medicamento tem ação antiviral e alguns estudos feitos foram comprovados contra o Zika in vitro reduzindo sua proliferação em células da glia que é um componente que faz parte do sistema imunológico (Gautret et al., 2020). Foi utilizada no tratamento da Covid-19 para evitar o desenvolvimento de pneumonias secundárias a partir de bactérias oportunistas (Sandman & Iqbal, 2020). Não foram identificadas evidências científicas que demonstrem que o uso de azitromicina proporciona claros benefícios clínicos aos pacientes com Covid-19 (Falavigna et al., 2020). Além disso, o uso indiscriminado de antimicrobianos pode levar ao surgimento de cepas resistentes à antibióticos (Freires & Junior, 2022).

A ivermectina é um fármaco usado no tratamento por parasitas, é utilizado em infestações de piolho, sarna, oncocercose, estrogiloidíase, tricuriase, ascaridíase e filariase linfática (Laing et al., 2017). Trata-se de um fármaco antiparasitário de amplo espectro que possui estrutura similar aos antimicrobianos macrolídeos, mesmo não apresentando atividade antibacteriana (Chhaiyaa et al., 2012). O mecanismo de ação da ivermectina, afeta a motilidade, alimentação e reprodução dos nematódeos onde atua em canais de cloreto bloqueadores por ligantes, especificamente bloqueados por glutamato (Laing et al., 2017), possuindo menos efeitos em canais de cloreto reguladores por ácido gama-aminobutírico (GABA) (Crump, 2017). Outro mecanismo de ação é a alteração da resposta imune do hospedeiro, combatendo a inflamação (Yan et al., 2011) sendo associado a alteração da resposta de linfócitos T (Blakley & Rousseaux, 1991). Foi realizado um estudo em ratos mostrando maior produção de anticorpos SRBC (*Sheep red blood cells*) permitindo a visualização a reação antígeno/anticorpo, dependendo da resposta imunológica dos macrófagos e linfócitos T (Blakley & Rousseaux, 1991), o rato com asma induzida ocorreu a redução das células imunes e produção de citocinas inflamatórias e hipersecreção do muco, sendo a capacidade anti-inflamatória pouco esclarecida (Yan et al., 2011). Alguns estudos avaliaram o uso de ivermectina como antiviral (Barrows et al., 2016). Foram descritos efeitos antivirais em vírus RNA como dengue, zika, febre amarela, chikungunya, vírus da imunodeficiência humana tipo 1 e síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2, entre outros (Zhou et al., 2020). Segundo Caly et al. (2020), foi demonstrada uma ação antiviral da ivermectina contra o SARS-CoV-2 in vitro que apenas uma única dose era capaz de controlar a replicação viral no prazo de 24 a 48 horas, eles relatam que esses resultados são uma hipótese devido a inibição nuclear de proteínas virais, as culturas de células infectadas com o coronavírus e expostas a 5 µM de ivermectina mostrou uma redução de 93% do RNA viral em 24 horas, depois foi observado em 48 horas a redução de 99,8%, mas nenhum estudo in vivo foi conduzido. Contudo, o modelo farmacocinético indica que as concentrações usadas são difíceis de atingir plasma ou pulmões humanos (Bray et al., 2020) e as concentrações são improváveis de serem alcançadas em doses clinicamente seguras (Momekov & Momekova, 2020). Com isso, essa descoberta da atividade da ivermectina contra a SARS-CoV-2, é inconclusiva.

A cloroquina apresenta uma atividade imunomodulatória, sendo eficaz para o tratamento de processos inflamatórios autoimunes como artrites reumatóides e lúpus eritematoso sistêmico – LSE (Al- bari, 2015). Vários estudos foram realizados para o SARS (2002) e MERS (2012), para o tratamento destas doenças. Sendo que a cloroquina e hidroxicloroquina demonstraram atividade *in vitro* para alguns vírus, incluindo coronavírus (Principi & Esposito, 2020). A cloroquina exerce efeitos antivirais diretos, inibindo etapas da replicação dependentes do pH de vários vírus, incluindo membros dos flavivírus, retrovírus e coronavírus. Seus efeitos mais bem estudados são aqueles contra a replicação do HIV. Além disso, a cloroquina tem efeitos imunomoduladores, suprimindo a produção/liberação do fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e interleucina 6 (IL-6), que medeiam as complicações inflamatórias de diversas doenças virais (Savarino et al., 2003).

Liu e colaboradores (2020) realizaram testes *in vitro* com CQ e HCQ que verificaram que ambos possuíam efeito para o SARS-CoV-2, sendo a CQ mais ativa. Com isso, esse tipo de trabalho gerou outros estudos, tendo poucos pacientes, baixa qualidade provocada, sendo seu uso associado ou não aos pacientes com Covid-19. Além disso, Tarek e Savarino (2020) a partir da farmacocinética da CQ e HCQ realizaram ensaios *in vitro* e foi possível verificar uma redução da carga viral demonstrando uma ação efetiva contra SARS-CoV-2, tendo a necessidade da utilização de altas doses de CQ excedendo a janela de segurança do fármaco, com a utilização de HCQ precisaria de doses ainda maiores na sua utilização, devido sua baixa taxa de absorção com o fármaco. Esses dados foram utilizados na realização da pesquisa clínica realizada em Manaus, no estado do Amazonas, e o estudo foi interrompido devido sua alta toxicidade (Principi & Esposito, 2020). Foi publicado, em 18 de maio de 2020 as Diretrizes para o tratamento farmacológico da Covid-19, a Associação de Medicina Intensiva Brasileira com a Sociedade Brasileira de infectologia e Pneumologia não recomendaram a utilização de CQ e HCQ para o tratamento da Covid-19 (Falavigna et al., 2020). Em uma revisão realizada por Singh et al (2021), verificaram que, para pessoas infectadas com Covid-19, a HCQ tem pouco ou nenhum efeito sobre o risco de morte, e provavelmente nenhum efeito sobre a progressão para ventilação mecânica. O uso da HCQ, comparado ao placebo, triplica o risco de eventos adversos, porém houve poucos eventos adversos graves. Não devem ser realizados mais ensaios clínicos com hidroxicloroquina ou cloroquina para o tratamento da Covid-19 concluem que é pouco provável que esses medicamentos sejam eficazes na proteção das pessoas contra a Covid-19 (Singh et al., 2021).

O uso irracional de medicamentos é um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. Aproximadamente metade dos medicamentos são prescritos, dispensados e vendidos incorretamente (WHO, 2002), aumentando o risco de Reações Adversas a Medicamentos (RAM), sendo responsáveis por hospitalização e ameaça à vida (Mota et al., 2019). Assim, os serviços farmacêuticos voltados à promoção do Uso Racional de Medicamentos (URM) se tornam de extrema importância. As atividades envolvem desde a prescrição adequada, o acesso fácil, a utilização com intervalo e tempo definidos e efetividade (Mota et al., 2019).

Sendo assim, é de extrema importância que as autoridades sanitárias promovam as medidas com efetividade comprovada para o controle da doença: vacinação, distanciamento social, uso de máscaras e protocolos de higiene sanitários. Mas igualmente importante é que sejam implementadas estratégias para informar a população sobre o uso adequado de medicamentos e que sejam aplicadas as medidas regulatórias cabíveis para impedir a automedicação inadequada e a publicidade de medicamentos com indicação para a Covid-19, sem a devida segurança e eficácia comprovadas (Melo et al., 2021).

#### **4. Considerações Finais**

Os resultados deste trabalho demonstraram que os medicamentos azitromicina, ivermectina e hidroxicloroquina apresentaram aumento nas dispensações pelo município e que este aumento apresentou correlação com o aumento do número de casos positivos para Covid-19 no município. Não existem dados científicos conclusivos que comprovem a efetividade

desses medicamentos utilizados para o tratamento precoce contra o coronavírus. Dessa forma, vale ressaltar a importância do farmacêutico durante a pandemia da Covid-19, destacando atividades relacionadas a farmacovigilância que tem como objetivo monitorar as reações adversas a medicamentos, principalmente aqueles sem evidência científica comprovada para doença citada, uma vez que muitos desses medicamentos apresentam reações adversas e interações medicamentosas.

Avaliar o perfil de utilização de medicamentos antiparasitários e de antibióticos, possibilitará, em estudos futuros, entender os impactos da pandemia na saúde da população, e contribuirá para traçar estratégias efetivas para minimização de possíveis efeitos a longo prazo, por exemplo, no surgimento de patógenos multirresistentes.

## Referências

- Al-bari, M. A. (2015). Chloroquine analogues in drug discovery: new directions of uses, mechanisms of actions and toxic manifestations from malaria to multifarious diseases. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70(6):1608-21
- Agora RN (2020). Secretaria de saúde de Natal recomenda usar ivermectina para prevenir e tratar coronavírus. <https://agorarn.com.br/geral/secretaria-de-saude-de-natal-recomenda-usar-ivermectina-para-prevenir-e-tratar-coronavirus-saiba-como>.
- Alpern, J. D., & Gertner, E. (2020). Off-Label Therapies for Covid-19-Are We All In This Together? *Clinical pharmacology and therapeutics*, 108(2), 182–184.
- Barrows, N. J., Campos, R. K., Powell, S. T., Prasanth, K. R., Schott-Lerner, G., Soto-Acosta, 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., Bradrick, S. S., & Garcia-Blanco, M. A. (2016). A Screen of FDA-Approved Drugs for Inhibitors of Zika Virus Infection. *Cell host & microbe*, 20(2), 259–270.
- Bray, M., Rayner, C., Noël, F., Jans, D., & Wagstaff, K. (2020). Ivermectin and COVID-19: A report in Antiviral Research, widespread interest, an FDA warning, two letters to the editor and the authors' responses. *Antiviral research*, 178, 104805.
- Brasil. Ministério da Saúde (2021). <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/assistencia-farmaceutica-no-sus/sistema-horus>.
- Brasil, Resolução RDC N° 405, DE 22 DE JULHO DE 2020. Aprova o “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)” constante do anexo desta Resolução. Órgão emissor: ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=23/07/2020&jornal=515&pagina=88>
- Blakley, B. R., & Rousseaux, C. G. (1991). Effect of ivermectin on the immune response in mice. *American journal of veterinary research*, 52(4), 593–595.
- Caly, L., Druce, J.D., Catton, M.G., Jans, D.A., & Wagstaff, K.M. (2020). O medicamento aprovado pela FDA ivermectina inibe a replicação do SARS-CoV-2 *in vitro*. *Antiviral Research*. 178, 104787.
- NIH - Clinical Trials (2020). Search Results: 1324 Studies found for: Covid-19. *ClinicalTrials.org*. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=Covid-19>.
- Chhaya, S.B, Mehta, D.S & Kataria, B.C. (2012). Ivermectin: pharmacology and therapeutic applications. *International Journal Of Basic & Clinical Pharmacology*. 1 (3), 132-139
- Crump A. (2017). Ivermectin: enigmatic multifaceted 'wonder' drug continues to surprise and exceed expectations. *The Journal of antibiotics*, 70(5), 495–505.
- Das B. K. (2011). Azithromycin induced hepatocellular toxicity and hepatic encephalopathy in asymptomatic dilated cardiomyopathy. *Indian journal of pharmacology*, 43(6), 736–737.
- Doremalen, N., 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., de Wit, E., & Munster, V. J. (2020). Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *The New England journal of medicine*, 382(16), 1564–1567.
- Falavigna, M., Colpani, V., Stein, C., Azevedo, L., Bagattini, A. M., Brito, G. V., Chatkin, J. M., Cimerman, S., Corradi, M., Cunha, C., Medeiros, F. C., Oliveira Junior, H. A., Fritscher, L. G., Gazzana, M. B., Gräf, D. D., Marra, L. P., Matuoka, J. Y., Nunes, M. S., Pachito, D. V., Pagano, C., & Dal-Pizzol, F. (2020). Guidelines for the pharmacological treatment of Covid-19. The task-force/consensus guideline of the Brazilian Association of Intensive Care Medicine, the Brazilian Society of Infectious Diseases and the Brazilian Society of Pulmonology and Tisiology. Diretrizes para o tratamento farmacológico da Covid-19. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Revista Brasileira de terapia intensiva*, 32(2), 166–196.
- Freires, M. S., & Junior, O. M. R. (2022). Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado da azitromicina frente a Covid-19: Uma revisão integrativa. Disponível em: [https://redib.org/Record/oai\\_articulo3552958-resist%C3%Aancia-bacteriana-pelo-uso-indiscriminado-da-azitromicina-frente-a-Covid-19-uma-revis%C3%A3o-integrativa](https://redib.org/Record/oai_articulo3552958-resist%C3%Aancia-bacteriana-pelo-uso-indiscriminado-da-azitromicina-frente-a-Covid-19-uma-revis%C3%A3o-integrativa).
- Ferreira, L.L.G & Andricopulo, A.D. (2020). Medicamentos e tratamentos para a Covid-19. *Estudos Avançados*, 34(100), 7-27.
- Gautret, P., Lagier, J. C., Parola, P., Hoang, V. T., Meddeb, L., Mailhe, M., Doudier, B., Courjon, J., Giordanengo, V., Vieira, V. E., Tissot Dupont, H., Honoré, S., Colson, P., Chabrière, E., La Scola, B., Rolain, J. M., Brouqui, P., & Raoult, D. (2020). Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of Covid-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International journal of antimicrobial agents*, 56(1), 105949.

Gil, Antonio Carlos. *Método e técnicas de pesquisa social*. (6a ed.), Atlas, 2008.

Imperador, C. H. L., Junior, C. R. E., Antonio, M. V. N., Chin, C. M. & Bosquesi, P. L. (2020). Cloroquina e hidroxicloroquina associado ao zinco e/ou azitromicina na Covid-19. *Jornal ulj med*. 1 (EE) 67-73

Laing, R., Gillan, V., & Devaney, E. (2017). Ivermectin - Old Drug, New Tricks? *Trends in parasitology*, 33(6), 463–472.

Liu, J, Cao, R, Xu, M, Wang, X, 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.

Kampf, G., Todt, D., Pfaender, S., & Steinmann, E. (2020). Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *The Journal of hospital infection*, 104(3), 246–251.

Mota, D. M., Vigo, Á.; Kuchenbecker, R.S. (2019). Reações adversas a medicamentos no sistema de farmacovigilância do Brasil, 2008 a 2013: estudo descritivo. *Cadernos de Saúde Pública*. 35 (8)

Melo, J. R. R., Duarte, E. C, Moraes, M. V, Fleck, K & Arrais, P. S. D. (2021). Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da Covid-19. *Cadernos de Saúde Pública*. 37 (4)

Momekov, G. & Momekov, D. (2020). Ivermectin as a potential Covid-19 treatment from the pharmacokinetic point of view: antiviral levels are not likely attainable with known dosing regimens. *Biotechnology, biotechnological equipment*. 34:1, 469-474

Opas (2020). *Folha informativa sobre Covid-19*. <https://www.paho.org/pt/Covid19>.

Oliveira, L. C. F, Assis, M. M. A & Barboni, A. R. (2010). Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde: da Política Nacional de Medicamentos à Atenção Básica à Saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*. 15 (suppl 3)

PMVC – Prefeitura de Vitória da Conquista (2022). Coronavírus. <https://www.pmvc.ba.gov.br/coronavirus/>.

Principi, N. & Esposito, S. (2020). Chloroquine or hydroxychloroquine for prophylaxis of Covid- 19. *The Lancet infectious diseases*. 20 (10)

Rizzo E. (2020). Ivermectin, antiviral properties and Covid-19: a possible new mechanism of action. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 393(7), 1153–1156.

Savarino, A, Broelaert, J. R, Cassone, A, Majori, G & Cauda, R. (2003). Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases? *Lancet infectious diseases*. 3(11):722-7

Santos, K. K. A. S, Santos, T. A., & Luz, D. A. (2021). The influence of social networks on the irrational use of medicines to combat Covid-19 by students of the pharmacy course and professionals from a private higher education institution. *Research, Society and Development*. v. 10, n. 7, p. e0510716069

Singh, B., Ryan, H., Kredo, T., Chaplin, M. & Fletcher, T. (2021). Chloroquine or hydroxychloroquine for prevention and treatment of Covid-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2. CD013587.

Tarek, M. & Savarino, A. (2020). Pharmacokinetic bases of the hydroxychloroquine response in Covid-19: implications for therapy and prevention. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 45(6):715-723

WHO - World Health Organization (2002). Promoting rational use of medicines: core components. [s.l.] World Health Organization. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67438>.

Yan, S., Ci, X., Chen, N., Chen, C., Li, X., Chu, X., Li, J., & Deng, X. (2011). Anti-inflammatory effects of ivermectin in mouse model of allergic asthma. *Inflamm Res*. 60(6):589-96.

Zhou, D, Dai, S.M. & Tong, Q. (2020). Covid-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. *The journal of antimicrobial chemotherapy*. Volume 75, Issue 7, July 2020, Pages 1667–1670

Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Zhao X., Huang B., Shi W., Lu R., Niu P., Zhan F., Ma X., Wang D., Xu W., Wu G., Gao GF., & Tan W. (2019). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733.