

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE FARMÁCIA

**BEATRIZ COSTA DE FREITAS
STEFANE MESSIAS DE SANTANA
THALIA ISABELE DE MELO ARAUJO**

USO *OFF-LABEL* E AUTOMEDICAÇÃO NA COVID-19

RECIFE

2021

**BEATRIZ COSTA DE FREITAS
STEFANE MESSIAS DE SANTANA
THALIA ISABELE DE MELO ARAUJO**

USO *OFF-LABEL* E AUTOMEDICAÇÃO NA COVID-19

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC I do Curso de Farmácia do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Orientadora: Prof. Ma. Janira Maria Nascimento Alves Bezerra

RECIFE

2021

F866u

Freitas, Beatriz Costa De

Uso off-label e automedicação na covid-19./ Beatriz Costa De Freitas; Stefane Messias De Santana; Thalia Isabele De Melo Araújo - Recife: O Autor, 2021.

40 p.

Orientador: Msc. Janira Maria Nascimento Alves Bezerra

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2021.

1. Automedicação. 2. COVID-19. 3. Off-label. 4. Pandemia. 5. Atenção Farmacêutica. I. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. II. Título.

CDU: 615

Dedicamos esse trabalho a nossos pais, que não mediram esforços para que realizássemos o nosso sonhos de sermos farmacêuticas.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à Deus, por nos conduzir pelo caminho certo durante toda a nossa caminhada, sempre nos dando forças para ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo do curso. Aos nossos pais, irmãos e amigos, que nos incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a nossa ausência enquanto nos dedicávamos aos estudos e a realização deste trabalho.

A todos os nossos professores que sempre se dedicaram a compartilhar todo o seu conhecimento e contribuíram diretamente no nosso processo de formação profissional. A nossa orientadora Msc. Janira Maria Nascimento Alves Bezerra por todo o suporte, dedicação e por sempre se fazer presente em todo processo de desenvolvimento do Trabalho de Conclusão de Curso.

“Ser farmacêutico é lidar com o ser humano que precisa de atenção, cuidado e orientação. É estar disposto a ouvi-lo e ouvindo-o, nada menosprezar. É respeitá-lo em suas queixas, clarear suas incertezas e perceber suas angústias. É colocar, na fórmula que prepara e no trabalho que realiza, o saber aprendido ou descoberto na experiência de cada dia. É estar a serviço da arte de curar os males do corpo.”

(Sérgio Luis Gomes da Silva)

RESUMO

A COVID-19 é uma doença caracterizada por uma síndrome respiratória de espectro viral evidenciada pela primeira vez em dezembro de 2019 em Wuhan, China. Estima-se que no Brasil cerca de 22 milhões de brasileiros se infectaram com o vírus e até o momento, não existem medicamentos validados com devida eficácia para combatê-lo, acarretando assim, incertezas e temor da população, aumentando consequentemente a prática da automedicação e do uso *off-label* de medicamentos com o objetivo de proteger-se da letalidade causada pela doença. Muitas pessoas utilizaram fármacos que não possuíam um mecanismo esclarecido sobre sua ação no combate à doença como forma de *off-label*, levantando questões e preocupações acerca desta alternativa. O objetivo deste trabalho é dissertar a respeito do uso *off-label* e automedicação durante a pandemia da COVID-19, bem como, ressaltar a importância do papel do farmacêutico diante deste cenário. Foram selecionados vários artigos disponíveis em bases de dados como: Scielo, PubMed e Portal Capes, entre os anos de 2017 a 2021. Entre os termos utilizados para esta pesquisa estão: “uso irracional de medicamentos”, “COVID-19”, “automedicação”, e “atenção farmacêutica”. O aumento do consumo de medicamentos apresentado no Brasil durante a pandemia foi um reflexo direto das desinformações, onde, essas medidas terapêuticas não comprovadas podem causar sérios riscos à saúde dos pacientes. Foram constatados aumentos significativos na dispensação de fármacos como Ivermectina, Hidroxicloroquina e Azitromicina, pois demonstraram potencial *in-vitro* em estudos para o tratamento viral, porém nos testes *in-vivo* não obtiveram comprovações científicas de tais ações medicamentosas. Diante deste cenário o papel do farmacêutico é extremamente relevante, visto que possuem total respaldo para integrar as equipes de saúde e apresentam um papel central na elaboração, orientação e divulgação quanto ao uso racional de medicamentos.

Palavras-chave: Automedicação; COVID-19; *Off-label*; Pandemia; Atenção Farmacêutica.

ABSTRACT

COVID-19 is a disease characterized by a viral spectrum respiratory syndrome first evidenced in December 2019 in Wuhan, China. It is estimated that in Brazil about 22 million Brazilians have been infected with the virus, and to date, there are no validated drugs with proper efficacy to combat it, thus causing uncertainty and fear of the population, consequently increasing the practice of self-medication and off-label use of drugs in order to protect themselves from the lethality caused by the disease. Many people have used drugs that had no clear mechanism to combat the disease off-label, raising questions and concerns about this alternative. The objective of this paper is to discuss the off-label use and self-medication during the pandemic of COVID-19, as well as to highlight the importance of the role of the pharmacist in this scenario. Several articles available in databases such as: Scielo, PubMed and Portal Capes, between the years 2017 to 2021, were selected. Among the terms used for this research are: "irrational use of medicines", "COVID-19", "self-medication", and "pharmaceutical care". The increase in drug consumption presented in Brazil during the pandemic was a direct reflection of the misinformation, where these unproven therapeutic measures can cause serious health risks to patients. Significant increases were observed in the dispensation of drugs such as Ivermectin, Hydroxychloroquine and Azithromycin, because they have shown in-vitro potential in studies for viral treatment, but in-vivo tests have not obtained scientific proof of such drug actions. Given this scenario, the role of the pharmacist is extremely relevant, since they have full support to integrate health teams and have a central role in the development, guidance and dissemination regarding the rational use of medicines.

Keywords: Self-medication; COVID-19; Off-label; Pandemic; Pharmaceutical Care.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS	11
2.1 Objetivo geral	11
2.2 Objetivos específicos	11
3. REFERENCIAL TEÓRICO	12
3.1 Coronavírus (COVID-19)	12
3.1.1 <i>Transmissão</i>	12
3.1.2 <i>Patogênese (mecanismo de ação)</i>	13
3.1.3 <i>Sintomatologia</i>	14
3.2 Medidas consideradas eficazes no combate e controle da doença	16
3.3 Automedicação	16
3.3.1 <i>Automedicação na COVID-19</i>	17
3.4 Uso off-label de medicamentos na COVID-19	18
3.4.1 <i>Principais medicamentos usados como off-label</i>	20
3.5 Assistência e atenção farmacêutica	21
4. DELINEAMENTO METODOLÓGICO	22
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	33
REFERÊNCIAS	35

1. INTRODUÇÃO

O Coronavírus – *corona vírus disease*, é um vírus caracterizado por uma síndrome respiratória, que resultou no óbito de mais de 2 milhões de pessoas. Sua origem foi a partir de dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, China, e devido ao seu alto contágio, espalhou-se rapidamente causando uma pandemia mundial. O coronavírus têm manifestações clínicas leves e autolimitadas, algumas podem ser assintomáticas, o que permitiu sua rápida propagação, porém em determinados casos, pode evoluir para a forma agravada apresentando Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), sendo potencialmente fatal (QUISPE-CAÑARI et al., 2021).

Diante do cenário crítico de pandemia, isolamento social e falta de tratamento ou prevenção da COVID-19, houve um acréscimo na procura da população por meios terapêuticos e estratégias a fim de reduzir a mortalidade causada vírus e se autoprotger do mesmo, o que acarretou a um quadro de automedicação (OCHONGA, 2020). A automedicação é considerada uma prática na qual o indivíduo seleciona e utiliza medicamentos para tratar sintomas ou doenças diagnosticadas por ele mesmo, se auto expondo a uma série de riscos que poderão trazer consequências à sua saúde (SECOLI et al., 2019).

Devido à urgente demanda de pesquisas, cientistas mobilizaram-se em um árduo trabalho na busca por medicamentos que pudessem conter a mortalidade, e estes, foram usados pela população de forma compassiva mesmo sem estudo de comprovação finalizado. Dessa forma, grande parte da sociedade utilizou tais drogas ainda que não tenham um mecanismo claro sobre sua ação no combate a SARS-CoV-2, como forma de *off-label*, levantando questões e preocupações acerca desta alternativa. Dentre os medicamentos mais utilizados de modo *off-label*, destacam-se: Ivermectina, Cloroquina, Hidroxicloroquina e Azitromicina (KUPFERSCHMIDT; COHEN, 2020).

A pauta sobre a eficácia ou ineficácia dos fármacos utilizados como *off-label* durante a pandemia, foi um dos grandes desafios para os sistemas de saúde do mundo e para o profissional farmacêutico, visto que o mesmo está a frente na promoção do uso racional de medicamentos (WU et al., 2020). Nesse contexto, o farmacêutico torna-se de extrema relevância para a situação, é de sua

responsabilidade orientações com base em evidências científicas acerca dos medicamentos, fornecer ao paciente maior segurança no consumo de medicamentos, além de prestar serviços, orientações e acompanhamento farmacêutico durante a pandemia (BARROS; SILVA; LEITE, 2020).

O profissional farmacêutico desdobrou-se para desempenhar funções adicionais impostas pela situação pandêmica. No âmbito comunitário, a atenção farmacêutica a respeito das medidas protetivas e orientações sobre o coronavírus foi possibilitada diretamente ao usuário, além de realizações de testes rápidos. No ramo hospitalar, o apoio à decisão clínica acerca da farmacoterapia em pacientes infectados foi crucial para proporcionar maior segurança na dispensação de medicamentos (PASSOS; CASTOLDI; SOLER, 2021).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Dissertar a respeito do uso *off-label* e automedicação durante a pandemia da COVID-19, bem como, ressaltar a importância da função do farmacêutico diante deste cenário.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever a COVID-19, apontando seus sintomas, mecanismo de ação da doença e sua transmissão;
- Apontar as principais medidas consideradas eficazes no combate e controle da doença;
- Relatar a prevalência da automedicação e do uso irracional de medicamentos durante a pandemia da COVID-19 e os fatores que influenciam tais práticas;
- Avaliar o crescimento do uso *off-label* de medicamentos durante a pandemia, assim como indicar os principais medicamentos que foram utilizados e suas consequências.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Coronavírus (COVID-19)

O coronavírus é um vírus altamente infeccioso que possui RNA de fita simples envelopado e a sua estrutura externa é representada microscopicamente em forma de coroa, sendo este vírus descoberto em meados de 1937 e detalhado como tal em 1965 (HUANG et al., 2020). Pertencem à família coronaviridae e a subfamília classificada orthocoronavirinae, sendo esta, portadora de quatro classes de gênero, que são: Alfacoronavírus, Betacoronavírus, Gamacoronavírus e Deltacoronavírus (MILLAN-OÑATE et al., 2020).

Sete espécies desse vírus causam patologias nos seres humanos, duas são do gênero Alphacoronavírus (HCoV229E e HCoV-NL63) e cinco estão distribuídas em três subgêneros do Betacoronavírus, sendo eles: Merbecovírus (MERS-CoV), Embecovírus (HCoV-OC43 e HCoV-HKU1) e Sarbecovírus (SARS-CoV). O SARS-CoV-2 denominado novo coronavírus foi o causador da pandemia mundial, desencadeando um vasto número de óbitos, sendo conhecido também por COVID-19 devido ao seu surgimento no ano de 2019 após os casos apontados na China (CESPEDES; SOUZA, 2020).

A taxa de letalidade da COVID-19 é relativamente baixa comparada a outras doenças como a SARS (Síndrome respiratória aguda grave) e MERS (Síndrome respiratória do oriente médio). Porém, quando comparada a influenza sazonal, essa taxa aumenta 10 vezes mais devido ao seu alto contágio (OBEREMOK et al., 2020). Apesar de intensas pesquisas, ainda não há uma terapia medicamentosa antiviral segura e capaz de tratar a COVID-19. Com isso, os profissionais de saúde utilizam medicamentos de forma paliativa para controlar os sintomas e fornecem suporte em casos de insuficiência respiratória ou falência múltipla de órgãos em pacientes críticos (WANG et al., 2020)

3.1.1. Transmissão

O vírus é transmitido entre seres humanos, por meio de gotículas em tosse, aerossolização e espirro, sendo viabilizado no contato prolongado, aperto de mãos e

no tato das mesmas com mucosas de indivíduos recém contaminados. Além disso, ele é estável em temperaturas favoráveis nas superfícies de plásticos e aço inoxidável, sendo detectável até 72 horas, porém é rapidamente eliminado por desinfetantes (CASCELLA et al., 2021). O SARS-CoV-2 possui uma alta taxa de mutação devido a sua diversidade genética, o que o torna mais eficiente na sua transmissibilidade e aumenta sua virulência, ademais, os infectados assintomáticos são as principais fontes de transmissão devido a ausência de sintomas, dessa forma, intensificando a propagação do vírus (ALBUQUERQUE; SILVA; ARAÚJO, 2020).

A extensão da infecção assintomática ainda é desconhecida, com isso, o distanciamento social e o isolamento em sintomáticos são até então, a única forma de prevenir a transmissão do vírus. Além disso, o aumento da prática de higiene vem sendo constantemente adotada, através de lavagem correta das mãos, utilização do álcool 70% e prevenção do hábito de contato das mãos com as mucosas. Evitar aglomerações e ambientes fechados também é necessário, além da utilização correta de máscaras faciais, levando em consideração as boas práticas de uso, remoção e descarte (ORTELAN et al., 2021).

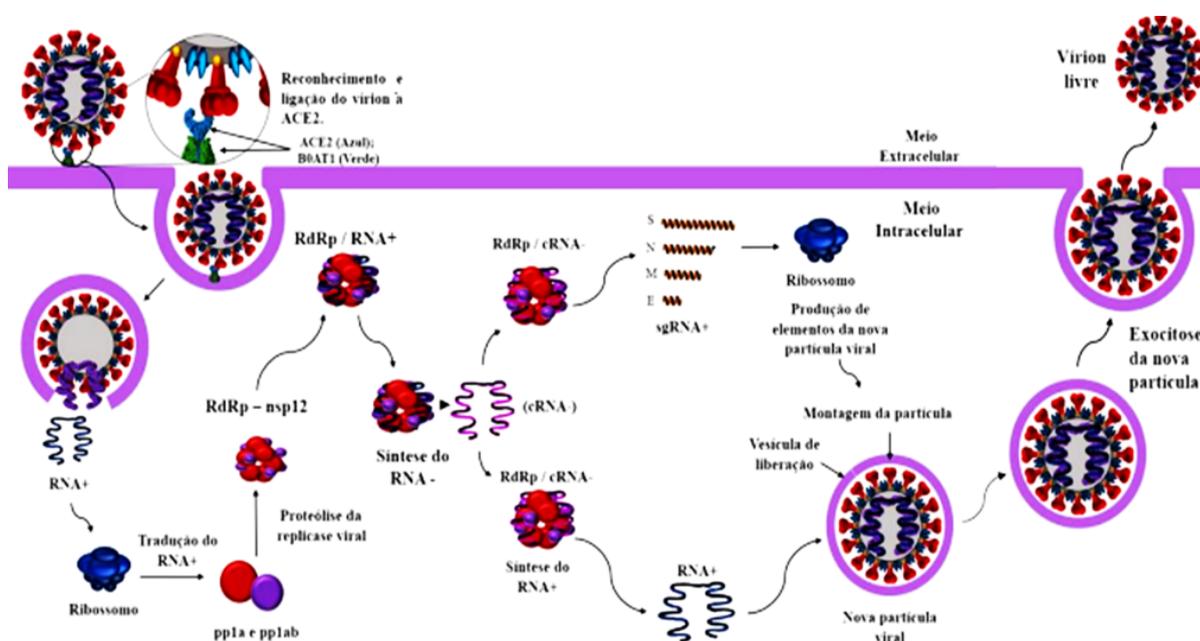
3.1.2 Patogênese (mecanismo de ação)

O mecanismo do SARS-CoV-2 na infecção se dá primeiramente na interação entre a glicoproteína S presente na superfície do vírus, com o receptor tecidual chamado de enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2). A glicoproteína S possui duas subunidades, sendo elas S1 e S2, nas quais a subunidade S1 fixa o vírus à célula hospedeira, já a S2 sucede a fusão da partícula com a membrana (HAMED, 2020). Após a ligação, a membrana das duas proteínas agregam-se, facilitando a invasão do vírus na célula hospedeira, formando posteriormente uma vesícula chamada de endossomo, onde ocorre por fim, a replicação viral (UZUNIAN, 2020). O mecanismo de infecção celular do SARS-CoV-2 está melhor representado na **(Figura 1)**.

No passo subsequente a replicação, ocorre a liberação dos vírions para fora da célula infectada através da exocitose. Essas partículas liberadas invadem a corrente sanguínea acarretando um pico de viremia e disseminação por via

hematogênica, infectando vários tecidos do hospedeiro, como coração, rins, músculo estriado, fígado e qualquer outra célula que possua o ECA-2 em sua superfície (BRITO et al., 2020). O ECA-2 é um receptor celular proteico, que intercede a entrada do vírus na célula-alvo. Está presente principalmente nas células pulmonares, o que indica manifestações de sintomas respiratórios. Quando esse receptor se encontra em outros tecidos, como o renal, cardíaco, e intestinal, também há manifestações clínicas nesses órgãos (JIN et al., 2020).

Figura 1: Mecanismo de infecção celular SARS-CoV-2



Fonte: Cruz; Lima; Pereira (2021).

3.1.3 Sintomatologia

O período de incubação da COVID-19 alterna de dois a quatorze (2-14) dias, podendo ser assintomático no início da infecção. Os sintomas geralmente são apresentados com febre, fadiga, tosse seca, dor de cabeça, dor no corpo e algumas alterações gastrointestinais, sendo confundidos com gripe e outras doenças respiratórias (**Quadro 1**). Também ocorrem episódios de falta de ar podendo evoluir

para um quadro clínico mais grave, acarretando em complicações ou óbitos (LIU; KUO; SHIH, 2020).

A ação do vírus é distinta em cada organismo, variando entre pacientes assintomáticos manifestando de uma leve gripe até possível evolução para estado crítico com complicações, sendo estas: insuficiência respiratória, falência múltipla de órgãos e choque. Pacientes idosos, gestantes ou pessoas com comorbidades como doenças crônicas do trato respiratório, câncer, obesidade, insuficiência renal, hipertensão e outras doenças cardiovasculares, têm maiores chances de evoluir para a forma grave da doença, podendo levar o paciente a óbito (SEGARS et al, 2020).

Quadro 1 - Comparativo dos sintomas entre doenças respiratórias

COMPARATIVO ENTRE DOENÇAS RESPIRATÓRIAS				
SINTOMAS	CORONAVÍRUS	RESFRIADO	GRIPE	TUBERCULOSE PULMONAR
INÍCIO DOS SINTOMAS	Rápido	Gradual	Repentino	Lento
FEBRE	Comum	Raro	Comum	Comum febre baixa
CANSAÇO	Às vezes	Às vezes	Comum	Comum
TOSSE	Comum (Seca)	Às vezes (leve)	Comum (seca)	Persistente por 2 a 3 semanas
DORES NO CORPO	Às vezes	Comum	Comum	Dor torácica
CORIZA	Raro	Comum	Às vezes	Ausente
DOR DE GARGANTA	Às vezes	Comum	Às vezes	Ausente
DIARRÉIA	Raro	Raro	Às vezes	Ausente
DOR DE CABEÇA	Às vezes	Raro	Comum	Ausente
FALTA DE AR	Às vezes (pode ser grave)	Raro	Raro	Depende da gravidade
EMAGRECIMENTO	Ausente	Ausente	Ausente	Comum
SUDORESE	Ausente	Ausente	Ausente	Comum

Fonte: Adaptada de Dantas et al. (2020).

3.2 Medidas consideradas eficazes no combate e controle da doença

A pandemia da COVID-19 desafiou pesquisadores e gestores a encontrar urgentemente medidas de saúde pública não farmacológicas que evitem o colapso dos sistemas de saúde e principalmente os óbitos. Muitos países, colocaram em prática uma série de medidas a fim de reduzir a transmissão do vírus, sendo elas, o distanciamento social e o *lockdown*, ocasionando o fechamento de escolas e universidades, proibição de grandes eventos e restrições de viagens e redução de transportes públicos (AQUINO et al., 2020).

O uso de máscara é um ato indispensável para a proteção à COVID-19, devido ao seu grande poder de transmissão por via respiratória, todos, infectados ou não, devem utilizá-la (ORTELAN et al., 2021). Ações e gestos diários como: higienizar frequentemente as mãos com água e sabão ou álcool 70%, evitar tocar os olhos, boca e nariz, limpar e desinfetar objetos e superfícies tocadas constantemente, também são medidas que auxiliam na prevenção de propagação do vírus (FIOCRUZ, 2020).

Devido ao avanço da pandemia, iniciou-se uma corrida tecnológica para a criação de vacinas. Diversas pesquisas estão em curso no mundo e cerca de quatro vacinas estão sendo aplicadas no Brasil (CASTRO, 2021). Não existe medicamento validado com a devida eficácia para o tratamento da doença causada pelo vírus, porém, nesse cenário, é importante que todo indivíduo vacine-se, pois é um ato crucial para controlar a pandemia e prevenir mais mortes, também evita as sequelas que a doença pode deixar. A garantia de imunidade proporcionará menor preocupação com o distanciamento social e todas as suas grandes consequências socioeconômicas (LIMA; ALMEIDA; KFOURI, 2021).

3.3 Automedicação

A automedicação é a seleção e uso de medicamentos por conta própria, contra doenças ou sintomas auto diagnosticados. Pode ser vista como autocuidado, porém diante do abuso desta prática, aparecem inúmeras consequências com riscos e danos à saúde do indivíduo. É uma pauta bastante comentada pois tornou-se um

problema de saúde pública devido ao aumento deste hábito pelo mundo, acarretando prejuízos à população aderente (MARINHO; MEIRELLES, 2021).

Mais de 50% dos medicamentos são prescritos e dispensados de maneira imprópria, e erroneamente utilizados pela sociedade. É estimado que em torno de 80% dos medicamentos são comprados sem prescrição médica, nos países desenvolvidos. O hábito de se automedicar traz sérios riscos à saúde da população, envolvendo o bem estar tanto individual quanto coletivo, gerando uma crítica preocupação aos profissionais em saúde. Por volta de um terço das hospitalizações refere-se ao uso incorreto de medicamentos (ALHOMOUUD et al, 2017).

Esse fenômeno abrange diversos fatores que induzem a uma série de riscos, diante da crença de que pequenos problemas de saúde são facilmente resolvidos e ao fato cômodo de acessar medicamentos sem a necessidade de ir até um médico. A automedicação é uma prática comum em adultos e idosos, podendo trazer sérias consequências (FILLER et al., 2020). Dentre os riscos relacionados à esta prática, destacam-se as reações adversas, interações medicamentosas de alta potência, super dosagem de fármaco no organismo, tempo inadequado e ineficácia do tratamento, resistência bacteriana devido ao uso irracional de antibióticos, efeitos adversos graves, erros de dose e agravamento da doença devido ao auto diagnóstico incorreto, podendo levar à óbito (MELO et al., 2021).

O aumento de consumo de medicamentos pelos brasileiros é acarretado por diversas influências, nas quais algumas estão relacionadas com o estilo de vida da população, a facilidade de acesso aos medicamentos, o aumento de transtornos psicológicos e de humor, o aumento de doenças crônicas, obesidade e crescimento da expectativa de vida. Nesse cenário, o uso inapropriado ou excessivo de medicamentos em busca de alívio dos sintomas ou tratamento rápido de doenças, aumentam cada vez mais (CRUZ et al., 2019).

3.3.1 Automedicação na COVID-19

Durante a pandemia da COVID-19 foi inevitável a busca por tratamentos que pudessem ser eficazes para a doença. Nesse período foram propagadas informações sobre medicamentos em estudo como escape de prevenção ou

possível tratamento no combate ao vírus, visto que o mesmo ainda não possui um medicamento específico para sua erradicação. Esse bombardeio de informações levou ao uso indiscriminado dos possíveis medicamentos, em especial a ivermectina, hidroxicloroquina, cloroquina e azitromicina (GOMES et al., 2020).

Nesse cenário, diversos ensaios foram publicados em plataformas científicas com o intuito de informar à população e aos estudiosos da área. Porém antes mesmo de serem aprovados, subiram as buscas por estes medicamentos causando grandes impactos socioeconômicos. Esta situação leva ao panorama de automedicação e uso irracional de medicamentos, trazendo alerta sobre possíveis prejuízos à saúde do indivíduo, uma vez que, medidas terapêuticas sem informações corretas podem trazer consequências graves ao indivíduo (MOLENTO, 2020).

A automedicação no contexto da pandemia, está relacionada aos medicamentos que teoricamente poderiam prevenir ou evitar a mortalidade da doença causada pelo vírus. Foi imposto um “Kit-Covid” onde o mesmo consiste em uma combinação de medicamentos sem comprovações científicas para combater o vírus, sendo o kit composto por hidroxicloroquina associada a azitromicina, ivermectina e nitazoxanida e são fármacos com classes terapêuticas definidas porém usados como *off-label* no tratamento da COVID-19 (ARRAIS et al., 2021).

Neste panorama, a prática de se automedicar é vista como um enorme risco potencial. A cloroquina (CQ) e a hidroxicloroquina (HQ) por exemplo, em superdosagem ou em indivíduos sensíveis, podem causar hipocalcemia, hipotensão, arritmias, bloqueio atrioventricular e até levar ao coma. Já a ivermectina, em altas doses, acarreta sonolência, taquicardia, hipotensão, ataxia, rabdomiólise, hipersalivação, e coma. Vale lembrar que mesmo utilizadas em doses normais, ainda há o risco de efeitos colaterais e reações adversas (WONG, 2020).

3.4 Uso *Off-label* de medicamentos na COVID-19

O termo medicamento “*Off-label*” refere-se a utilização de fármacos em tratamentos que não estão descritos na bula do mesmo, ou seja, sua utilização é para finalidades terapêuticas que divergem daquela autorizada pela agência

reguladora de medicamentos do país. São medicamentos que destinam-se à doença (x) mas são utilizadas para doença (y), no intuito de obter sucesso no tratamento, sendo esta, uma prática sem evidências científicas concretas e sem regulamentação, onde não há uma avaliação formal. Esse uso é geralmente disponibilizado pela prescrição médica devido à liberdade de decisão que os profissionais de medicina possuem em relação à farmacoterapia do paciente (SOARES; DADALTO, 2020).

A prescrição de medicamentos não descritos para sua finalidade é enlaçada à incertezas, onde o principal motivo da mesma é a ausência de terapias eficazes e aprovadas para determinada doença. As agências reguladoras de medicamentos como a FDA (*Food and Drug Administration*), por exemplo, asseguram a qualidade, segurança e eficácia dos mesmos, através de um processo complexo para uma aprovação. Após aprovado e já no mercado, não cabe a essas entidades avaliar as prescrições médicas de modo *off-label*, já que este tipo de atitude não infringe alguma lei nacional, sendo até legalizada em outros países (SILVEIRA, 2019).

A necessidade por tratamento durante a pandemia foi extrema devido à falta de controle de contágio da doença, superlotando hospitais e aumentando cada vez mais o número de óbitos, preconizando assim, o uso *off-label* de determinados fármacos como estratégias de tratamentos devido a ensaios clínicos sobre possibilidades de atuarem no combate a COVID-19, sendo um grande desafio pois coloca em risco a segurança da população que adere à esta prática, expondo-se a possíveis reações adversas, intoxicações, piora da doença, e interações medicamentosas (MENEZES; SANCHES; CHEQUER, 2020).

No início da pandemia, vários estudos foram realizados com medicamentos que possuíam um certo potencial para combater o vírus mas a sua grande maioria não passaram de fases nos ensaios pré-clínicos e clínicos confirmatórios, possuindo baixa qualidade ou nenhuma evidência clínica comprovada, sendo estes usados como *off-label*. A grande maioria do acesso à esses medicamentos foram através de prescrição médica ou da prática de automedicação, sendo a mesma, estimulada por notícias falsas (*fake News*) tanto na imprensa quanto nas redes sociais, ampliando a desinformação à toda a população, e devido ao medo coletivo de contrair o vírus, muitos aderiram ao “kit-covid” sem pensar nos possíveis riscos (CAO et al., 2020).

Nesse período, observou-se o alto consumo de medicamentos utilizados de modo *off-label*, sendo a Cloroquina e Hidroxicloroquina, Azitromicina e Ivermectina os mais procurados. Tais medicamentos fazem parte do conhecido “kit-covid” que teoricamente serve como “tratamento precoce” ou “profilaxia” contra o vírus. Estes fármacos não se referem a medicamentos sem efeitos, mas sim, que possuem efeitos adversos graves quando utilizados de maneira incorreta (ARAÚJO, 2021).

3.4.1 Principais medicamentos usados como *off-label*

Dentre essas classes farmacológicas, a CQ, HQ, Ivermectina e Azitromicina apresentaram determinada eficácia nos primeiros estudos *in vitro*, onde atualmente não possuem comprovação científica no tratamento total contra a COVID-19. Tais estudos têm como base o mecanismo de ação do fármaco, sendo geralmente teórico, porém o uso *off-label* dos mesmos é frequente pela população em geral, seja através de prescrições médicas ou da automedicação (CHEN et al., 2020).

A CQ e HQ são fármacos usados no tratamento de doenças autoimunes como lúpus, artrite reumatoide e malária. Seus mecanismos no vírus são por meio do bloqueio da entrada dos mesmos nas células, e ambos mostraram poder de inibir a ligação da proteína S do vírus com o receptor celular. São capazes também, de inibir o vírus aumentando o pH dos transportadores que deixam o endossoma ácido, onde o SARS-CoV-2 é armazenado após penetrar a célula (WANG et al., 2020).

A ivermectina foi um dos medicamentos mais usados de modo *off-label* como forma de prevenção e combate ao vírus. É um antiparasitário de amplo espectro, relativamente seguro, usado no tratamento de doenças tropicais negligenciadas, no qual apresentou em ensaios *in vitro*, atividade viral contra o SARS-CoV-2, impedindo a replicação do vírus, diminuindo em quarenta horas o RNA viral (CALY et al., 2020). Vale ressaltar que deve-se considerar que o fato de um medicamento mostrar atividade potencial *in vitro* para determinado microorganismo, não significa que o mesmo mantenha sucesso no ensaio *in vivo* (YAMASMITH et al., 2018).

Azitromicina é um fármaco pertencente à classe dos antimicrobianos macrolídeos, sendo derivado da Eritromicina, possuindo ação bacteriostática contra bactérias gram-positivas, apresenta também uma amplitude de espectro e boa

tolerância. Nos estudos in-vitro, o mesmo demonstrou atividade anti-inflamatória e imunomoduladora, promovendo nas infecções respiratórias severas, uma regulação da inflamação, através da diminuição de citocinas liberadas e do aumento de imunoglobulinas, porém são atividades controversas devido à limitação de evidências (PANI et al., 2020).

3.5 Assistência e atenção farmacêutica

A administração simultânea de vários fármacos pode provocar interações entre eles e resultar em reações adversas, que ocasionam uma piora no estado clínico caso sejam utilizados de forma irracional e inapropriada. Devido às possíveis complicações, é fundamental a criação de estratégias terapêuticas eficazes, visando a orientação para o uso racional de medicamentos. Nesse contexto, tem-se o emprego da Assistência Farmacêutica (AF) buscando melhorar a qualidade de vida das pessoas (RUBERT; DEUSCHLE; DEUSCHLE, 2021).

AF é o conjunto de serviços e ações que visam garantir a assistência terapêutica integral e a promoção, a proteção e recuperação da saúde nos estabelecimentos privados e públicos que realizam atividades farmacêuticas, sendo o medicamento como insumo essencial, visando o seu uso racional. Envolve o desenvolvimento, pesquisa e a produção de fármacos e insumos, assim como a sua seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição, dispensação e acompanhamento, visando sempre a segurança da população (CRF-SP, 2019).

A atenção farmacêutica é fundamental na etapa de orientação da sociedade, promovendo o uso racional de medicamentos, a manutenção da segurança e efetividade do tratamento. Os farmacêuticos além de especializados para atuar em diversas áreas como: farmacologia, laboratórios de análises clínicas e hospitais, farmácias e drogarias, são responsáveis pela orientação e dispensação segura, onde o paciente recebe informações sobre como utilizar o medicamento, tempo de tratamento, dose certa, risco e benefícios ou dependendo do caso, podem ser orientados a procurar uma unidade de saúde (PEREIRA et al., 2019).

A farmácia muitas vezes é a primeira opção para pacientes que precisam de ajuda, ela permite uma maior autonomia das pessoas nos cuidados com sua própria

saúde. Nesse cenário, é fundamental a orientação e aconselhamento do profissional farmacêutico sobre os riscos indevidos de medicamentos. É perceptível a inserção do farmacêutico no processo de automedicação racional, atualmente esse fato é visto como uma realidade irreversível, onde já é considerada como parte integrante dos sistemas de saúde (FERREIRA; JÚNIOR, 2018).

Sabe-se que os fármacos podem ter efeitos maléficos em determinadas circunstâncias, se administrados de forma irracional, portanto, é necessário que o farmacêutico tenha a noção exata do nível da sua competência, assim como seus limites e das suas intervenções no processo saúde-doença, sendo hábil para tomar as devidas atitudes nos momentos apropriados, sempre analisando a situação do paciente e se necessário, encaminhá-lo ao estabelecimento hospitalar (FERREIRA; JÚNIOR, 2018).

O farmacêutico teve de estruturar suas ações e atividades de forma colaborativa, mediante a pandemia da COVID-19, onde passou a dar suporte às unidades de emergência e urgência, para evitar o colapso do sistema de saúde (CFF, 2020). Na linha de frente, esse profissional é habilitado para promover e orientar o uso racional de medicamentos, acompanhar os casos simples e notificar novos casos, efetuar testes rápidos para a doença e encaminhar o paciente para o hospital para a detecção de diagnósticos mais precisos (AMORIM et al., 2020).

4. DELINEAMENTO METODOLÓGICO

O presente estudo trata-se de uma pesquisa bibliográfica de cunho integrativo a partir de aspectos qualitativos de pesquisa e de cunho descritivo. Foram selecionados 19 artigos disponíveis em: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Portal Capes, PubMed, entre os anos de 2017 a 2021.

Como palavras-chave utilizou-se: “uso irracional de medicamentos”, “SARS-COV-2”, “Automedicação”, “Azitromicina”, “Hidroxicloroquina”, “Ivermectina” e “Prescrição *off-label*”. Foram adotados critérios de inclusão para os artigos que estavam em consonância com o tema e o período dos trabalhos exclusão para os que não pertenciam ao tema ou eram duplicados.

Especificamente foram incluídos artigos que falavam sobre a automedicação, uso *off-label* de medicamentos, o uso irracional de medicamentos durante a Pandemia, e sobre os fármacos Azitromicina, Hidroxicloroquina e Ivermectina, sem restrição de idiomas. Como critério de exclusão foram descartados os artigos desatualizados e os que fugiam do tema central do trabalho.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a construção desse trabalho resultou em um total de 41 artigos, onde todos se enquadram no espaço temporal de publicação (2017 - 2021) porém, 22 não correspondiam aos descritores da saúde que foram utilizados como critério de exclusão no trabalho, enquanto 19 artigos se enquadram e atendem aos critérios de inclusão adotados para realização desta pesquisa (**Quadro 2**).

Quadro 2 – Caracterização dos artigos em análises.

REFERÊNCIA	TÍTULO	OBJETIVO	CONSIDERAÇÕES SOBRE O ARTIGO
QUISPE-CAÑARI et al., 2021	Self-medication practices during the COVID-19 pandemic among the adult population in Peru: A cross-sectional survey.	Avaliar a prevalência da automedicação durante a pandemia da COVID-19 entre a população do Peru.	Esse estudo relata que a automedicação é um grande problema de saúde pública no qual aumentou significativamente durante a pandemia.
MELO et al., 2021.	Reações adversas a medicamentos em pacientes com COVID-19 no Brasil: análise das notificações espontâneas do sistema de farmacovigilância brasileiro.	Propiciar subsídios para melhores práticas em farmacovigilância contribuindo para tomadas de decisões com segurança pela ANVISA.	Este artigo apresenta dados comprovados de índice de reações medicamentosas relacionadas aos medicamentos utilizados na COVID-19, ressaltando melhor atenção quanto a esta pauta.

GOMES et al., 2020.	Riscos da automedicação na pandemia por COVID-19: O dilema entre informações midiáticas e científicas.	Verificar a influência das mídias sociais na prática da automedicação na vigência da pandemia da COVID-19.	O artigo mostra o quanto as mídias sociais contribuem com a prática da automedicação e são instrumentos disseminadores de “Fake News”.
SOUZA et al., 2021.	Ocorrência de automedicação na população brasileira como estratégia preventiva ao SARS-CoV-2.	Identificar a existência da automedicação por populares com a finalidade de prevenção ao SARS-CoV-2.	O estudo coletou dados para analisar estatisticamente a prática da automedicação, apontando também seus riscos.
ARRAIS et al., 2021.	Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19.	Ponderar e argumentar o tema da automedicação com base nas reflexões de autores da carta.	O presente estudo aborda sobre a automedicação, “Kit-Covid” e os medicamentos que o compõem.
WONG, 2020.	COVID-19 and toxicity from potential treatments: Panacea or poison.	Estabelecer a eficácia dos tratamentos utilizados no manejo da COVID-19.	Relatar sobre os medicamentos mais usados na tentativa de combater a COVID-19 e as consequências do uso dos mesmos.
SOARES; DADALTO, 2020.	Responsabilidade médica e prescrição <i>off-label</i> de medicamentos no tratamento da COVID-19.	Analisar a responsabilidade médica na prescrição <i>off-label</i> de medicamentos para o tratamento do coronavírus.	O artigo define sobre o termo <i>off-label</i> e as prescrições de medicamentos nessa categoria, relatando as responsabilidades dos médicos.

WANG et al., 2020.	Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus(2019-nCoV) in vitro.	Demonstrar a atividade in-vitro da Cloroquina contra o SARS-CoV-2.	O presente estudo apresenta o mecanismo de ação do fármaco Cloroquina no combate ao COVID-19, sendo por meio <i>in-vitro</i> .
CALY et al., 2020.	The FDA - approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro.	Relatar a atividade antiviral de amplo espectro <i>in-vitro</i> , da Ivermectina.	O presente estudo aborda informações da Ivermectina, seu mecanismo de ação e sua atividade <i>in-vitro</i> contra o SARS-CoV-2.
PANI et al., 2020.	Macrolides and viral infections: focus on azithromycin in COVID-19 pathology.	Relatar o potencial da Azitromicina no combate ao SARS-CoV-2.	O estudo demonstra os efeitos antivirais e imunomoduladores da Azitromicina e sua alternativa de tratamento na COVID-19.
SILVA; ARAUJO, 2020	Atuação do farmacêutico clínico e comunitário frente a pandemia da COVID-19.	Apresentar a importância do profissional farmacêutico frente à pandemia da COVID-19.	O presente estudo relata a relevância do farmacêutico clínico e comunitário, bem como a importância da sua assistência.
LIMA et al., 2020.	Uso irracional de medicamentos e plantas medicinais contra a COVID-19 (SARS-CoV-2): Um problema emergente.	Abordar as questões críticas do uso irracional de medicamentos e plantas contra a infecção causada pelo novo coronavírus.	O estudo relata o aumento da comercialização de medicamentos na pandemia e aborda plantas medicinais usadas de forma irracional nesse período.

BORBA et al., 2020.	Chloroquine diphosphate in two different dosages as adjunctive therapy of hospitalized patients with severe respiratory syndrome in the context of coronavirus(SARS-CoV-2)infection: Preliminary safety results of a randomized, double-blinded, phase IIb clinical trial.	Avaliar abrangentemente a segurança e eficácia de duas dosagens de Cloroquina diferentes em pacientes com COVID-19.	Este estudo analisa através de um ensaio clínico paralelo e randomizado, diferentes doses de Cloroquina divididas em dois grupos para avaliação de sua eficácia e seus resultados.
PAUMGAR-TTEN; OLIVEIRA 2020.	Off label, compassionate and irrational use of medicines in COVID-19 pandemic,health consequences and ethical issues.	Avaliar o uso irracional de medicamentos como <i>off-label</i> no tratamento da COVID-19.	O presente estudo aborda questões éticas bem como o risco-benefício do uso <i>off-label</i> de medicamentos na pandemia.
FUZARI et al., 2021.	Atuação do farmacêutico clínico frente à COVID-19 em um hospital público da região amazônica.	Relatar a implantação de uma farmácia satélite no combate à pandemia da COVID-19 em um hospital público na Amazônia.	O presente artigo reforça a importância do farmacêutico na linha de frente no combate a COVID-19, e os resultados do seu trabalho na equipe multidisciplinar.
FERREIRA ; ANDRICO-PULO, 2021.	Medicamentos e tratamentos para a COVID-19.	Abordar sobre fármacos que apresentam provável potencial contra o SARS-CoV-2.	O estudo trata do reposicionamento de fármacos e das avaliações clínicas dos medicamentos para COVID-19.

<p>ABALEKE et al., 2021.</p>	<p>Azithromycin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial.</p>	<p>Avaliar a segurança e eficácia da Azitromicina em pacientes internados e infectados com COVID-19.</p>	<p>O estudo avaliou os resultados da ação da Azitromicina em vários pacientes, comparando com os que não utilizaram-a, mostrando assim, suas diferenças.</p>
<p>POOP et al., 2021.</p>	<p>Ivermectin for preventing and treating COVID-19.</p>	<p>Avaliar a eficácia e segurança da Ivermectina em comparação com outros possíveis tratamentos para a COVID-19.</p>	<p>O estudo comparou o comportamento da Ivermectina no tratamento de pessoas com COVID-19,.</p>
<p>BUTTLER et al., 2021.</p>	<p>Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial.</p>	<p>Analisar a eficácia da Azitromicina para tratar a suspeita de COVID-19 entre pessoas da comunidade que apresentavam maior risco de complicações.</p>	<p>O presente estudo aborda uma visão crítica sobre o uso da Azitromicina no tratamento da COVID-19 e redução da mortalidade bem como seus resultados em pacientes com suspeita de contaminação com o vírus.</p>

Fonte: Autores, (2021).

Quispe-Cañari et al. (2021) constatou que durante a pandemia uma grande parcela dos participantes se automedicaram quando apresentaram sintomatologia sugestiva de teste positivo ao vírus. Durante a pesquisa foi constatado que cerca de 31,1% dos entrevistados consumiram medicamentos que habitualmente estavam sendo utilizados como profilaxia ou suposto tratamento, mesmo não possuindo

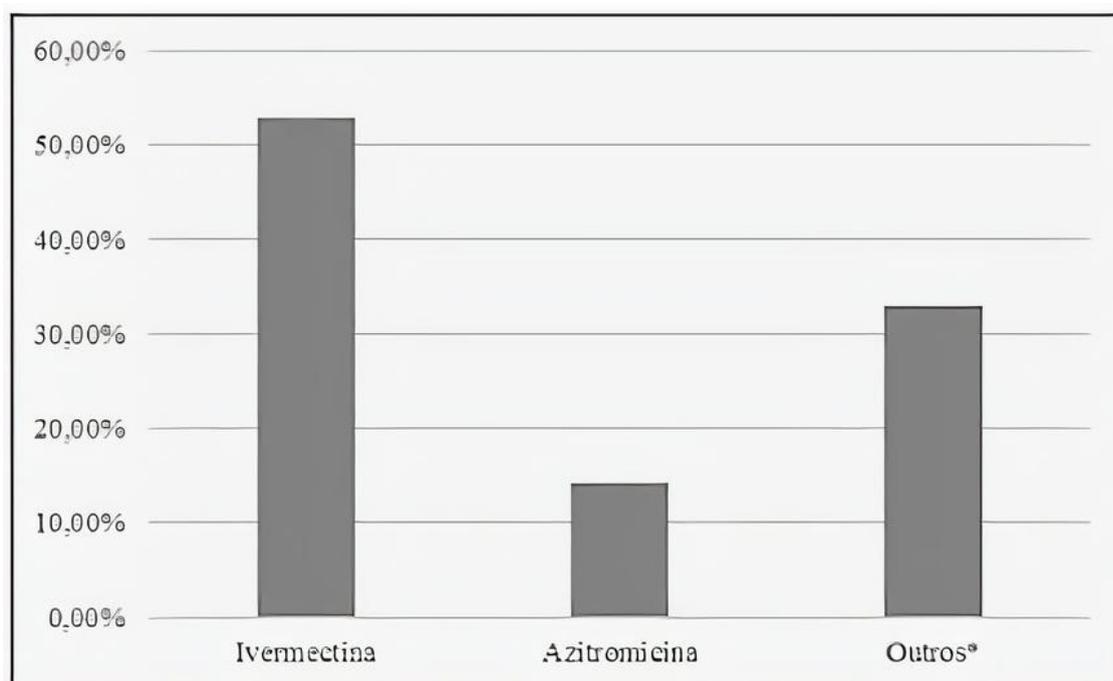
comprovações científicas. Os idosos que foram entrevistados apresentaram uma maior frequência de automedicação, principalmente dos antirretrovirais, sendo isso causado pela percepção de que qualquer antirretroviral poderia possuir um resultado positivo contra a infecção viral causada pelo SARS-CoV-2.

Melo et al. (2021) estudou casos de RAM – reação adversa medicamentosa em pacientes com COVID-19, onde tais notificações foram extraídas do sistema eletrônico de farmacovigilância do Brasil. Nessa pesquisa, 631 RAMs foram descritas em 402 pacientes, de 1º de março de 2020 a 15 de agosto do mesmo ano, por medicamentos suspeitos a ocorrências na qual a hidroxicloroquina apresentou 59,5% dos casos, cloroquina com 5,2% e azitromicina com 9,8% dos casos. Tais reações foram pruridos em 6,5% dos casos, arritmias em 33,6% e 7,4% apresentaram diarreia, além disso, 56,4% foram reações graves. Ao serem tratadas, 62,3% das RAMs foram recuperadas.

Gomes et al. (2020) apresenta dados de um relatório do *Pew Research Center*, no qual informa que em 2018 as mídias como meio de comunicação excederam o jornal impresso, tornando-se a principal fonte de informação mundial porém, através delas há a disseminação de notícias falsas denominadas “*fake news*” acarretando à prática da automedicação em busca de tratamentos. As *fake news* são potencialmente perigosas uma vez que, quando adotadas, apresentam sérios riscos à saúde, podendo ocasionar mal estar ou morte acidental por medicamentos. Deve-se ter consciência de que as divulgações acerca do tratamento da COVID-19 precisam ser legítimas e conter embasamento científico comprovado.

Souza et al. (2021) destacou em seu estudo uma entrevista com cerca de 509 entrevistados, residentes em vários estados do Brasil, o qual foi constatado um crescente aumento da procura por medicamentos durante a pandemia da COVID-19 e a prevalência da prática da automedicação demonstrando alguns dos principais medicamentos mais utilizados (**Gráfico 1**). Seu objetivo também foi buscar a preservação dos indivíduos aderentes a esta prática, conscientizando-os.

Gráfico 1: Prevalência de automedicação por usuários de medicamentos durante a pandemia da COVID-19 em 2020.

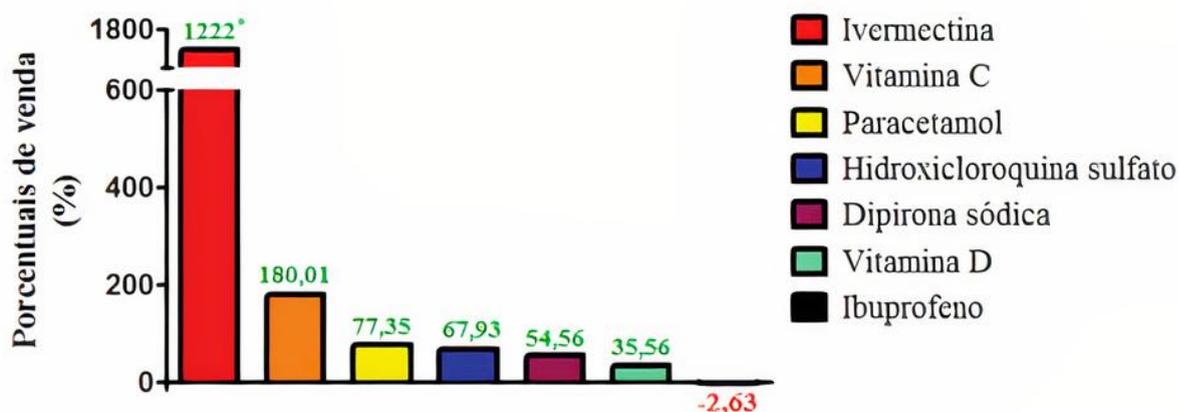


Fonte: Souza et al. (2021).

No início da pandemia, medicamentos como: Ivermectina, Hidroxicloroquina e Azitromicina demonstraram potencial *in-vitro* em estudo para o tratamento viral, resultando a partir desses dados expostos pela mídia e autoridades em um grande aumento na procura e compra desses itens em farmácias e drogarias. Os indivíduos mesmo não acometidos pela infecção viral faziam uso de medicamentos de forma profilática, porém sem comprovações científicas de tais ações medicamentosas (ARRAIS et al., 2021).

A ivermectina no ano de 2019 apresentava índice de R\$44 milhões de vendas nas drogarias, a mesma foi para aproximadamente R\$409 milhões em 2020, aumentando cerca de 829%. A HQ E CQ também aumentaram de R\$55 milhões para R\$91,6 milhões e a azitromicina apresentou um aumento de 30,8% nas vendas também durante a pandemia (**Gráfico 2**) (LIMA et al., 2020).

Gráfico 2: Percentual de venda de medicamentos mais procurados na pandemia da COVID-19 entre janeiro e março de 2020.



Fonte: Lima et al. (2020).

Wong (2020) expõe que os antimaláricos CR e HQ em dosagens excedidas causam arritmias, bloqueio atrioventricular, hipotensão e podem levar ao coma, pois possuem um estreito índice terapêutico causando uma significativa toxicidade. Confirmando a tais informações, Borba et al., (2020) realizou um estudo no qual analisou-se a CR em duas doses conjuntamente com a azitromicina verificando que em dosagem alta (650 mg por 10 dias) acarretou em 18,9% dos pacientes um prolongamento do intervalo QT e em 2,7% taquicardia ventricular com maior propensão a letalidade do que em dosagem mais baixa (450mg por 5 dias). Destacando ainda que a ivermectina em sobredosagem causa ataxia, rabdomiólise, hipersalivação, taquicardia e coma.

Segundo Soares e Dadalto (2020) em situações de crise, é admissível que os médicos prescrevam medicamentos para uso *off-label* contanto que não haja evidências científicas comprovando os malefícios dos mesmos e que a prescrição seja uma conduta segura e monitorada. Em contrapartida, Paumgarten e Oliveira (2020) defendem que a responsabilidade diante de consequências prejudiciais ao paciente é do prescritor, pois ainda que esses fármacos usados na profilaxia ou tratamento da COVID-19 leve, apresentassem eficácia, seus benefícios seriam mínimos ou inexistentes, considerando que 80% dos infectados com sintomas leves possuíram resolução espontânea. Já 20% evoluíram criticamente desenvolvendo

SRAG. Os riscos de reação adversa desses medicamentos, em especial a CR e HQ são maiores devido às suas margens de segurança estreitas, logo, seu uso é irracional e não recomendado como *off-label*.

Wang et al. (2020) recomendaram e avaliaram o antimalárico cloroquina (CR) no qual a mesma apresentava alta eficácia no controle da infecção, bloqueando-a através do aumento do pH do endossomo que é essencial para a fusão do vírus na célula. O fármaco possui efeito imunomodulador, obtendo sinergicamente melhor atividade antiviral *in-vivo*. Porém Lima et al. (2021) analisou 14 ensaios clínicos nos quais apenas 1 apresentou significância entre os grupos que utilizaram a HQ e CR e o grupo placebo. Nos outros 13 não foram encontradas diferenças relevantes, concluindo que a CR e HQ não diminuem a carga viral e não reduzem a gravidade dos sintomas e mortalidade em pacientes com casos leves. Com resultados negativos, os estudos sobre HQ e CR foram descartados dos portfólios investigativos clínicos pelas iniciativas *Recovery* e *Solidarity*.

De acordo com Ferreira e Andricopulo (2020), cerca de 80% a 85% dos pacientes infectados com COVID-19, recuperaram-se sem o auxílio de algum tipo de tratamento, porém essa taxa alta de recuperação é atribuída com o uso incorreto de medicamentos sem comprovação científica. Borba et al. (2020) aborda os efeitos adversos do uso do fármaco, comparando uma dose de CQ 1,2g por dia durante 10 dias com a dose recomendada pelo ministério da saúde. Ocorreram distúrbios cardíacos frequentes e as diferenças obtidas entre os grupos foram insignificantes demonstrando fragilidade metodológica.

Caly e colaboradores (2020) apresentam a atividade *in-vitro* da ivermectina contra o SARS-CoV-2, no qual a mesma reduziu em 48h todo o material viral através da inibição da interação entre o heterodímero da importina (IMP) com a proteína integrase do vírus, impedindo assim a replicação viral. Outra hipótese do seu mecanismo é sua atuação como agente ionóforo e a ligação aos canais de cloro controlados por glutamato. Entretanto a dose para atingir essa atividade é de cem vezes mais a dose usual, diminuindo assim, sua segurança farmacoterapêutica.

Poop et al. (2021) descarta as possibilidades do tratamento com a ivermectina avaliado ensaios clínicos randomizados onde a mesma não apresenta eficácia no aumento ou diminuição da mortalidade em 28 dias, em pacientes

ambulatoriais o fármaco demonstrou pouco ou nenhum efeito sobre os sintomas que foram resolvidos em até 14 dias, também não houve evidências de depuração viral em sete dias nos pacientes hospitalares. Os resultados primários positivos foram por uma minoria, não comprovando cientificamente o uso da mesma, sendo até desaconselhada em fevereiro de 2021 pela própria fabricante, Merck, concluindo que não há evidências relevantes para a eficácia do fármaco ivermectina no tratamento da COVID-19.

Pani et al. (2020) demonstrou que a atividade imunomodulatória da azitromicina foi observada em dois níveis da COVID-19: na fase aguda e na fase de resolução da inflamação crônica. No estágio agudo, o fármaco demonstrou redução da produção de citocinas pró inflamatórias e no estágio resolutivo, observou-se que o mesmo induziu neutrófilos à apoptose, aumentando também o estresse oxidativo com relação à inflamação. Entretanto Abaleke et al. (2021) demonstrou em um ensaio clínico randomizado no qual a azitromicina em associação ou não a HQ não apresentou melhoria nos pacientes. Butler et al. (2021) também entrevistou concluindo que o fármaco utilizado precocemente não reduziu o risco de hospitalização nem acelerou a recuperação dos sintomas.

Fuzari et al. (2021) ressalta que a profissão farmacêutica foi evidenciada durante a pandemia, o profissional adequou-se ao cenário pandêmico e atuou na linha de frente após a implantação dos hospitais de campanha e das alas COVID nos hospitais normais, onde foi necessário criar protocolos clínicos, padronizar materiais e estoques de medicamentos em todas essas alas, além de introduzir de farmácias satélites em cada setor, permitindo menor circulação da equipe específica nesta unidade, trazendo benefícios reduzindo a propagação do vírus.

A atenção farmacêutica é extremamente relevante no período de pandemia, visto que o profissional precisa garantir o uso racional de medicamentos, principalmente dos administrados como *off-label*, e que a recuperação clínica dos pacientes infectados com COVID-19 tem maior relação com a terapia suporte do que ao uso de agentes antivirais. Com isso, destaca-se sua importância, cabendo ao mesmo monitorar reações adversas e prestar assistência e atenção farmacêutica. Na China, foi realizado um estudo descrito na (**Quadro 3**) com algumas ações de

serviços farmacêuticos no hospital de campanha, sendo estas de enorme benefício aos pacientes infectados (SILVA; ARAÚJO, 2020).

Quadro 3 - Serviços farmacêuticos realizados em hospital módulo na China.

Serviços Farmacêuticos	Objetivos
Criou-se grupos de comando de emergência da farmácia.	Administração da farmácia hospitalar; revisão de dosagem, dispensação e quantidade dos medicamentos; assistência farmacêutica clínica no monitoramento das prescrições e educação online aos pacientes sobre medicamentos
Sistema de informações hospitalares	Fornecimento de código de identificação individual ao paciente que posteriormente seria arquivado no sistema, sendo possível à farmácia o acesso ao prontuário e prescrição solicitado pelo médico.
Uso racional de medicamentos	Observação das interações medicamentosas e reações adversas. Cerca de 20.000 prescrições online foram revisadas, reduzindo o uso inadequado e os riscos para o paciente.
Consultas farmacêuticas online	Farmacêuticos utilizaram uma plataforma online para informar aos pacientes ali hospitalizados, por meio de chamadas de voz ou vídeo chamadas, esclarecendo sobre vírus e o tratamento dos sintomas com informações científicas claras, bem como os cuidados pessoais.

Fonte: Silva; Araújo (2020).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista os dados supracitados, constata-se que a pandemia da COVID-19 impôs uma nova realidade aos sistemas de saúde do planeta, além disso, causou diversos danos econômicos, políticos e sociais. O medo frequente e a pouca informação acerca da doença acarretou a mudança de comportamento de milhões de pessoas que precisaram se adaptar ao isolamento social, ao uso de máscara e álcool em gel de forma contínua. Outro relevante problema durante a pandemia foi a dificuldade para ter acesso ao atendimento médico-hospitalar, com isso notou-se o aumento exorbitante do uso *off-label* e automedicação no Brasil e no mundo.

A sensação de medo ocasionado pela pandemia influenciou o hábito que já existia na população brasileira de se automedicar e fez com que a utilização de medicamentos com indicação de eficácia e segurança não comprovada alcançasse um patamar crítico. As fake News alcançaram grande escala durante a pandemia e acabaram tendo um papel de incentivo à automedicação indiscriminada no país, colocando em risco a saúde dos pacientes. Por esse motivo, faz-se necessário uma urgente implementação de políticas públicas que visem a promoção do uso racional de medicamentos, para diminuir os riscos que a automedicação expõe o paciente.

Constata-se também que o uso *off-label* de medicamentos tomou grande proporção por representar uma estratégia de suposto tratamento para a COVID-19 em sua fase mais crítica, entretanto, os fármacos usados com essa finalidade colocam em risco a segurança da população que faz essa prática, podendo expor esses a reações adversas, toxicidade, possível piora da doença e interações medicamentosas. Até o momento não há evidências científicas conclusivas para comprovar que existam medicamentos para prevenção ou tratamento para o novo coronavírus, porém é necessário que todos vacinem-se, tal ato é essencial para evitar mais mortes e proporcionar uma menor preocupação com o distanciamento social e suas consequências econômicas

Diante do exposto, coube ao farmacêutico o papel de encarar essa realidade de forma próxima, ao ver os crescentes números de venda de medicamentos como: Ivermectina, Hidroxicloroquina, Azitromicina e suplementos vitamínicos durante a pandemia, couberam a eles a elaboração, divulgação, e orientação quanto ao uso racional de medicamentos. O farmacêutico na maioria dos casos foi o primeiro profissional de saúde ao qual a população teve acesso, possuíram um papel fundamental na prevenção e promoção do uso racional dos medicamentos ao alertar a população acerca dos riscos inerentes à prática da automedicação.

Logo, posteriores trabalhos perante esse tema deverão levar em conta os riscos que a automedicação pode vir a trazer para a população, assim como os diversos problemas que o uso *off-label* de medicamentos pode acarretar. É importante ressaltar que devem ser efetuados cuidados no processo de administração de medicamentos e na filtragem de informações projetadas pela mídia no combate a COVID-19.

REFERÊNCIAS

- ABALEKE, E.; ABBAS, M.; ABBOTT, A.; ABDELAZIZ, A.; ABDELBADIE, S. Azithromycin in patients admitted to hospital with Covid-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. **Lancet**. v. 13, p. 605- 612, 2021.
- ALBUQUERQUE, L.; SILVA, R.; ARAÚJO, R. COVID-19: origin, pathogenesis, transmission, clinical aspects and current therapeutic strategies. **Rev Pre Infec e Saúde**. v. 6. 2020.
- ALHOMOUD, F.; ALJAMEA, Z.; ALMAHASNAH, R.; ALKHALIFAH, K.; BASALELAN, L.; ALHOMOUD, F. Self-medication and self-prescription with antibiotics in the Middle East-do they really happen? A systematic review of the prevalence, possible reasons, and outcomes. **Int J Infect Dis**, v. 57, p. 3-12, abr. 2017.
- AMORIM, M., ARAÚJO, D.; BEZERRA, E.; ARAÚNA, M. Aspectos farmacológicos, terapias propostas e cuidados farmacêuticos no contexto da COVID-19. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, v. 17, n.2, p. 343-357, 2020.
- AQUINO, E.; SILVEIRA, I.; PESCARINI, J.; MOREIRA, J.; AQUINO, R.; SOUZA, J. Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva** [online]. v. 25, n.1, p. 2423-2446, jun. 2020.
- ARAÚJO, A. **Uso do off-label da ivermectina na COVID-19**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia. Natal. 2021.
- ARRAIS, P. FLECK, K.; MORAES, M.; DUARTE, E.; MELO, J. Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19. **Cad. Saúde Pública**, v. 37, n. 4, abr, 2021.
- BARROS; D.; SILVA, D.; LEITE, S. Serviços farmacêuticos clínicos na atenção primária à saúde do Brasil. **Trab. Educ. saúde**, v. 18, 2020.
- BRITO, S.; BRAGA, I.; MORAES, M.; CUNHA, C.; LEÃO, S.; TAKENAMI, L. Mecanismos imunopatológicos envolvidos na infecção por SARS-CoV-2. **J Bras Patol Med Lab**. v. 56. 2020.
- BORBA, M. VAL, F. SAMPAIO, V. ALEXANDRE, M. MELO, G. BRITO, M. MOURÃO, M. SOUZA, J. SILVA, D. GUERRA, M. HAJJAR, L. PINTO, R. BALIEIRO, A. NAVECA, F. XAVIER, M. SALOMÃO, A. SIQUEIRA, A. SCHWARZBOLT, A. CRODA, J. NOGUEIRA, M. ROMERO, G. BASSAT, Q; FONTES, C.; ALBUQUERQUE, B. RIBEIRO, C. MONTEIRO, W. LACERDA, M. Chloroquine diphosphate in two different dosages as adjunctive therapy of hospitalized patients with severe respiratory syndrome in the context of coronavirus (SARS-CoV-2) infection: Preliminary safety results of a randomized, double-blinded, phase IIb clinical trial (CloroCovid-19 Study). **MedRxiv**, p. 1-30, 2020.

BUTLER, C; DORWARD, J; YU, L; GBINIGIE, O; HAYWARD, G; SAVILLE, B. Azithromycin for community treatment of suspected Covid-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. **Lancet**, v. 397, mar, 2021.

CALY, L.; DRUCE, J.; CATTON, M.; JANS, D.; WAGSTAFF, K. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. **Antiviral Research**, v. 178, 2020.

CASCELLA, M.; RAJNIK, M.; CUOMO, A.; DULEBOHN, S.; NAPOLI, R. **Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19)**. In: State Pearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2021.

CASTRO, R. Necropolítica e a corrida tecnológica: notas sobre ensaios clínicos com vacinas contra o coronavírus no Brasil. **Horizontes Antropológicos**, v. 27, n. 59, p. 71-90. Abr. 2021.

CAO, B.; WANG, Y.; WEN, D.; LIU, W.; WANG, J.; FAN, G. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. **N Engl J Med**, v. 382, p. 1787-1799, 2020.

CESPEDES, M.; SOUZA, J. SARS-CoV-2: uma revisão para o clínico. **Rev. Assoc. Med. Bras**, v. 66, apr, 2020.

CFF. Conselho Federal de Farmácia. Coronavírus: Atuação do farmacêutico frente à pandemia da doença causada pelo coronavírus. Plano de proposta para farmácias privadas e públicas de atenção primária. Versão 1. **Conselho Federal de Farmácia**. Brasília, 2020.

CHEN, R.; ZHANG, Y.; HUANG, L. CHENG, B.; XIA, Z.; MENG, Q. Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing Cesarean delivery: a case series of 17 patients. **Can J Anaesth**, v. 67, n.6, p. 655-663, jun, 2020.

CRF-SP (Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo). Ensino de deontologia e legislação farmacêutica: conceitos e práticas. 4^a ed. **Comitê de Direitos e Prerrogativas Profissionais**. São Paulo: 2019. Disponível em:<http://www.crfsp.org.br/documentos/materiaistecnicos/Ensino_de_Deontologia_4_edicao.pdf#page=47> Acesso em 18 set. 2021.

CRUZ, E.; SILVA, I.; AUGUSTO, V.; COELHO, A. Incidência da automedicação entre jovens universitários da área da saúde e humanas. **Rev Saúde UniToledo**, v. 03, n. 01. 2019.

CRUZ, K.; LIMA, P.; PEREIRA, A. Principais aspectos do novo coronavírus SARS-CoV-2: Uma ampla revisão. **Arquivos do Mudi**, v. 25, n. 1. 2021.

DANTAS, D.; MAIOLO, E.; MEDEIROS, G.; ARRUDA, L.; ALBUQUERQUE, V. COVID-19: conceito, etiologia e terapia nutricional. **Rev Diálogos em Saúde**, v. 3, n. 1, 2020.

FERREIRA, L.; ANDRICOPULO, A. Medicamentos e tratamentos para a Covid-19. **Impactos da pandemia**, v. 34, 2020.

FERREIRA, R; JÚNIOR, A. Estudo sobre a automedicação, o uso irracional de medicamentos e o papel do farmacêutico na sua prevenção. **Rev Cient FAEMA: Revista da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA**, Ariquemes, v. 9, p. 570-576, maio-jun, 2018.

FILLER, L.; ABREU, E.; SILVA, C.; SILVA, D.; MONTIEL, J. Caracterização de uma amostra de jovens e adultos em relação à prática de automedicação. **Psicologia e Saúde em Debate**, v. 6, n. 2, p. 415-429, 2020.

FIOCRUZ. Coronavírus: Prevenção, Controle e Notificação. [Internet]. 2020. Disponível em: <<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/coronavirus-prevencao-controle-notificacao/>>. Acesso em 14 set. 2021.

FUZARI, W.; SILVA, E.; CARDOSO, R.; CUNHA, S.; SAITO, D.; GRETZLER, V.; ZUMACK, T. Atuação do farmacêutico clínico frente à COVID-19 em um hospital público da região amazônica. **Rev Acervo Saúde**. v. 13, n. 5, 2021.

GOMES, A.; ROCHA, A.; VIANA, T. BACHUR, T. **Riscos da automedicação na pandemia por COVID-19: O dilema entre informações midiáticas e científicas**. Campina Grande : Editora Amplla. 2020.

HAMED, M. An overview on COVID-19: reality and expectation. **Bull Natl Res Cent**. v. 44, n. 1, 2020.

HUANG, C.; WANG Y.; LI, X.; REN, L.; ZHAO, J.; HU, Y.; ZHANG, L.; FAN, G.; XU, J.; GU, X.; CHENG, Z.; YU, T.; XIA, J.; WEI, Y.; WU, W.; XIE, X.; YIN, W.; LI, H.; LIU, M.; XIAO, Y.; GAO, H.; GUO, L.; XIE, J.; WANG, G.; JIANG, R.; GAO, Z.; JIN, Q.; WANG, J.; CAO, B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, p. 497-506, 2020.

JIN, Y.; CAI, L.; CHENG, Z CHENG, H.; DENG, T.; FAN, Y. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). **Mil Med Res**, v.7, n.4, 2020.

KUPFERSCHMIDT, K.; COHEN, J. Race to find Covid-19 treatments accelerates. **Science**, v. 367. 2020.

LIMA, E.; ALMEIDA, A. KFOURI, R. Vaccines for COVID-19 - state of the art. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**. v. 21, n.1, p. 13-19. Fev. 2021.

LIMA, L; SANTOS, F; ABREU, N; SALES, S; MELO, I; BANDEIRA, T. Use of aminoquinolines (Chloroquine and Hydroxychloroquine) in the treatment of COVID-19: a systematic review. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, 2021.

LIMA, W; CARDOSO, B.; SIMIÃO, D.; AMORIM, J.; SILVA, C.; BRITO, J. Uso irracional de medicamentos e plantas medicinais contra a COVID-19 (sARs-Cov-2):

Um problema emergente. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 3, p. 37-53, 2020.

LIU, Y.; KUO, R.; SHIH, S. COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. **Biomed J**, v. 45, n.4, p. 328-333, aug, 2020.

MARINHO, L.; MEIRELLES, L. Os riscos associados ao uso de medicamentos isentos de prescrição. **Rev Saúde Mult**. v. 9, n.1, 2021.

MELO, J.; DUARTE, E.; MORAES, M.; FLECK, K.; SILVA, A.; ARRAIS, S. Reações adversas a medicamentos em pacientes com COVID-19 no Brasil: análise das notificações espontâneas do sistema de farmacovigilância brasileiro. **Cad. Saúde Pública**, v. 37, n. 1, 2021.

MENEZES, C.; SANCHES, C.; CHEQUER, F. Efetividade e toxicidade da cloroquina e da hidroxicloroquina associada (ou não) à azitromicina para tratamento da COVID-19. O que sabemos até o momento?. **Revista de Saúde e Ciências Biológicas**, v. 8, n.1, 2020.

MILLÁN-OÑATE, J.; MORALES, A.; ALEMÃO, C.; RAMIREZ, H.; SABOGAL, I.; MORENO, C. A new emerging zoonotic virus of concern: the 2019 novel Coronavirus. **Infectio**, v. 24, n.3, p. 187-192, 2020.

MOLENTO, M. COVID-19 and the rush for self-medication and self-dosing with ivermectin: A word of caution. **One Health**, v. 10, jun, 2020.

OBREMOK, V.; LAIKOVA, K.; YURCHENKO, K.; FOMOCHKINA, I.; KUBYSHKIN, A.. SARS-CoV-2 will continue to circulate in the human population: an opinion from the point of view of the virus-host relationship. **Inflamm Res**, v. 69, p. 635-640, 2020.

ONCHONGA, D. A Google Trends study on the interest in self-medication during the 2019 novel coronavirus (COVID-19) disease pandemic. **Saudi Pharm J**, v. 28, n. 7, jul, 2020.

ORTELAN, N.; FERREIRA, A.; LEITE, L.; PESCARINI, J.; SOUTO, A.; BARRETO, M.; AQUINO, E. Máscaras de tecido em locais públicos: intervenção essencial na prevenção da COVID-19 no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, vol. 26. n. 02, p. 669-692, fev. 2021.

PANI, A.; LAURIOLA, M.; ROMANDINI, A.; SCAGLIONE, F. Macrolides and viral infections: focus on azithromycin in COVID-19 pathology. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 56. 2020.

PASSOS, M.; CASTOLDI, V.; SOLER, O. The role of the pharmacist in the COVID-19 pandemic: An integrative review. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6. 2021.

PAUMGARTTEN, F.; OLIVEIRA, A. Off label, compassionate and irrational use of medicines in Covid-19 pandemic, health consequences and ethical issues. **Ciênc. saúde coletiva**. v. 25. Set. 2020.

PEREIRA, M.; CONCEIÇÃO, S.; MARIÚBA, G.; SANTOS, N.; REBELO, M. Envelhecimento populacional com foco no uso racional de medicamentos: o papel do farmacêutico. **Revista InterSaúde**, v. 1, n. 1, p. 37-46, set. 2019.

POOP, M.; STEGEMANN, M.; Metzendorf, M.; GOULD, S.; KRANKE, P.; MEYBOHM, P.; SKOETZ, N.; WEIBEL, S. Ivermectin for preventing and treating COVID-19 (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews**. v. 8, n.4, p. 434-460, 2021.

QUISPE-CAÑARI, J.; ROSALES, E.; MANRIQUE, D.; ZAN, J.; CASTILLÓN, K.; ESPINOZA, S.; PECEROS, H.; LOPEZ, V.; ROSALES, J.; RISCO, A.; YÁNEZ, J.; MEJIA, C. Self-medication practices during the COVID-19 pandemic among the adult population in Peru: A cross-sectional survey. **Saudi pharmaceutical journal**, v. 29, n. 1. 2021.

RUBERT, C.; DEUSCHLE, R.; DEUSCHLE, V. Assistência farmacêutica durante a pandemia da COVID-19: Revisão de literatura. **Revista internacional de ensino, pesquisa e extensão**. v. 8, n. 1, p. 255-268, fev. 2021.

SECOLI, S.; MARQUESINI, E.; FABRETTI, S.; CORONA, L.; LIEBER, N. Tendência da prática de automedicação entre idosos brasileiros entre 2006 e 2010: Estudo SABE. **Rev Bra Epid**. v. 21. 2019.

SEGARS, J.; KATLER, Q.; MCQUEEN, D.; KOTLYAR, A.; GLEEN, T.; KNIGHT, Z.; FEINBERG, E.; TAYLOR, H.; TONER, J.; KAWWASS, J. Prior and novel coronaviruses, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), and human reproduction: what is known?. **Fertil Steril**. v. 113. 2020.

SILVA, L.; ARAÚJO, J. Atuação do Farmacêutico clínico e comunitário frente a pandemia da COVID-19. **Research, Society and Development**. v. 9, n.7, p.1-14, 2020.

SILVEIRA, M. **O uso Off Label de Medicamentos no Brasil**. Dissertação de pós graduação, fundação Oswaldo cruz. Brasília. 2019.

SOARES, F.; DADALTO, L. Responsabilidade médica e prescrição off-label de medicamentos no tratamento da covid-19. **Rev IBERC**. v. 3, n. 2. 2020.

SOUZA, M.; RICARDINO, I.; SAMPAIO, K.; SILVA, M.; LIMA, A.; FERNANDES, D.; SAMPAIO, A.; FEITOSA, A.; BRITO, A.; GUEDES, T.; MOTA, M. Ocorrência de Automedicação na população Brasileira como estratégia preventiva ao SARS-CoV-2. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1. 2021.

UZUNIAN, A. Coronavírus SARS-CoV-2 e COVID-19. **J Bras Patol Med Lab**. v. 56. 2020.

WANG, D.; HU, B.; HU, C.; ZHU, F.; LIU, X.; ZHANG, J.; WANG, B.; XIANG, H.; CHENG, Z.; XIONG, Y.; ZHAO, Y.; LI, Y.; WANG, X.; PENG, Z. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. **Jama**. v. 17, p. 1061-1069, 2020.

WANG, M.; CAO, R.; ZHANG, L.; YANG, X.; LIU, J.; XU, M.; SHI, Z.; HU, Z.; ZHON, W.; XIAO, G. Remdesivir e cloroquina inibem efetivamente o novo coronavírus recém-surgido (2019-nCoV) in vitro. **Cell Res**. v. 30, p. 269-271, 2020.

WONG, A. COVID-19 and toxicity from potential treatments: Panacea or poison. **Emergency Medicine Australasia**. v.32, p. 697-699, 2020.

WU, R.; WANG, L.; KUO, H.; SHANNAR, A.; PETER, R.; CHOU, P.; LI, S.; HUDLIKAR, R.; LIU, X.; LIU, Z.; POIANI, G.; AMOROSA, L.; BRUNETTI, L.; KONG, A. An update on current therapeutic drugs treating COVID-19. **Curr Pharmacol Rep**. v. 6, p. 56-70, 2020.

YAMASMITH, E.; AVIRUTAN, P.; MAIRIANG, D.; TANRUMLUK, S.; SUPUTTAMONGKOL, Y.; SALEH-ARONG, F.; ANGKASEKWINAI, N.; WONGSAWAT, E.; FONGSRI, U. Efficacy and Safety of Ivermectin against Dengue Infection: A Phase III, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial, in he 34th Annual Meeting The Royal College of Physicians of Thailand. **Internal Medicine and One Health**. v. 34. 2018.