

Medicamentos prescritos no tratamento da covid-19: uma revisão integrativa da literatura

Prescription drugs in the treatment of covid-19: an integrative literature review

Silva B.P.¹, Pessoas Y.H.¹, Araujo P.S.¹, Leal. A.A.F.¹.

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

O surgimento do novo vírus denominado SARS-CoV-2 no final do ano de 2019, acabou por assumir proporções gigantescas atingindo vários países e tornando-se um problema de saúde pública a nível mundial. A COVID-19, doença causada pelo novo coronavírus acarreta várias complicações na saúde do usuário e já ocasionou dezenas de mortes tornando-se a uma grande preocupação, não apenas por parte da população, mas também para os pesquisadores e médicos. A metodologia apresentada nesta revisão foi o levantamento de trabalhos nas bases de dados previamente estabelecidas e teve como objetivo a realização de uma revisão integrativa da literatura sobre os principais medicamentos que estão sendo estudados para o tratamento da COVID-19. A rápida disseminação da doença, os diversos problemas advindos da mesma e a falta de opções terapêuticas eficazes e seguras para o seu tratamento, têm sido acompanhados pela pressão por parte da população e da mídia. Desde o início da pandemia, a prescrição de medicamentos tem sido feita de forma off-label, uma vez que o surgimento do vírus surpreendeu toda a Humanidade. Diante disso têm sido realizados estudos com o objetivo de comprovar a segurança e eficácia desses fármacos e com isso receberem registros sanitários de aprovação para o tratamento da COVID-19.

Palavras-chave: Pandemia, SARS-CoV-2, COVID-19, medicamentos.

ABSTRACT

The emergence of the new virus called SARS-CoV-2 at the end of 2019, ended up taking on gigantic proportions reaching several countries and becoming a public health problem worldwide. COVID-19, a disease caused by the new coronavirus, causes several complications in the user's health and has already caused dozens of deaths, becoming a major concern, not only on the part of the population, but also for researchers and doctors. The methodology presented in this review was a survey of works in the elaborated databases and aims to carry out an integrative literature review on the main drugs being studied for the treatment of COVID-19. The rapid spread of the disease, the various problems arising from it and a lack of effective and safe therapeutic options for its treatment is accompanied by pressure from the population and the media. Since the beginning of the pandemic, the prescription of medications has been done off-label, since the emergence of the virus has taken all of humanity by surprise. Therefore, studies have been carried out with the aim of proving the safety and efficacy of these drugs and thus receiving sanitary approval records for the treatment of COVID-19.

Keywords: Pandemic, SARS-CoV-2, COVID-19, medicines.

¹ UNIFACISA, Campina Grande - PB, Brasil.

Autora para correspondência: Bianca Pontes, biancaPontes13@gmail.com. Unifacisa, Campina Grande – PB.

INTRODUÇÃO

A utilização de medicamentos com o objetivo de promover a cura e prolongar a vida do paciente tem assumido um papel marcante na diminuição do sofrimento humano. No entanto, a utilização dessas substâncias tem que ser realizada de maneira adequada e indicada por um profissional capacitado. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) mais de 50% dos medicamentos são dispensados erroneamente e aproximadamente 50% dos usuários fazem uso desses medicamentos de maneira equivocada¹.

O uso correto de medicamentos é de suma importância para a saúde da população, uma vez que a utilização feita de maneira equivocada pode acarretar sérios problemas para o quadro clínico do usuário, como por exemplo eventos adversos e resistência microbiana. O uso correto dessas substâncias requer que o paciente faça uso de maneira apropriada de acordo com a sua condição clínica e em doses adequadas².

O aumento de infecções a nível mundial cresceu de forma considerável, a dificuldade na disponibilidade de medicamentos eficazes juntamente com a complexidade em realização aos diagnósticos, acarreta um fator de grande preocupação para a população³.

Os vírus e as doenças infecciosas acometem a população há milhares de anos. Por isso têm sido empreendidos grandes esforços por parte das ciências biológicas e medicinais que envolvem a pesquisa no âmbito da virologia. Os avanços em estudos envolvendo replicação, formas de transmissão, medicamentos antivirais, vacinas e estabelecimento de medidas de saúde pública adequadas e

satisfatória, têm vindo a tornar-se cada vez mais essenciais no que diz respeito à saúde do usuário⁴.

No atual momento enfrentamos uma pandemia provocada por uma doença chamada COVID-19, que acarreta sérias complicações respiratórias. O primeiro relato da família Coronavírus ocorreu em 1937, entretanto, só em 1965 é que o vírus foi assim nomeado, devido às suas peculiaridades vista em microscópio, onde apresenta a forma de uma coroa⁵.

A grande preocupação, tanto por parte da população como também pelos investigadores e infectologistas, é a falta de medicamentos específicos para tratar ou prevenir essa doença tão devastadora. Além da necessidade de medicamentos eficazes, muitas vezes, o paciente necessita de respiradores e cuidados específicos para garantir a sua saúde⁵.

Nesse contexto, o presente trabalho objetivou realizar uma revisão integrativa da literatura sobre os principais medicamentos que estão sendo estudados para o tratamento da COVID-19.

METODOLOGIA

Para a elaboração da presente revisão da literatura, foram percorridas as seguintes etapas (1) identificação do tema e elaboração da pergunta de pesquisa; (2) estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; (3) seleção da amostra a partir dos critérios pré-estabelecidos; (4) análise e interpretação dos resultados encontrados (5) organização e discussão das informações encontradas.

A partir da seguinte pergunta de pesquisa “Quais os principais medicamentos estudados para o tratamento da COVID-19?” foram selecionados os

descritores contemplados no *Medical Subject Headings Section* (MeSH): “Drug utilization”, “Pharmacotherapy” e “COVID19” combinados através dos operadores booleanos AND e OR, para a realização da procura. Esses descritores foram colocados no idioma inglês em todas as bases utilizadas. Uma das combinações utilizadas nas bases de dados, foi a seguinte ((*drug utilization*[Title/Abstract]) OR (*pharmacotherapy*[Title/Abstract])) AND (*covid19*[Title/Abstract]).

A coleta de dados foi realizada no período de setembro a outubro de 2020, nas seguintes bases de dados: Scielo, LILACS, PUBMED e COCHRANE, a partir das quais foram selecionados trabalhos completos e gratuitos e que apresentaram textos em inglês, espanhol e

português e publicações que responderam à pergunta de pesquisa. No que diz respeito aos critérios de exclusão foram descartados os artigos em duplicata ou que não respondiam à pergunta de pesquisa. Inicialmente foi realizada a leitura de títulos e resumos e posteriormente foi feita a leitura do texto completo para avaliar a elegibilidade do estudo para a revisão.

RESULTADOS

A presente revisão integrativa incluiu 15 trabalhos que atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos previamente. O processo de seleção dos trabalhos, bem como a avaliação da elegibilidade estão caracterizados no fluxograma abaixo (figura 1).

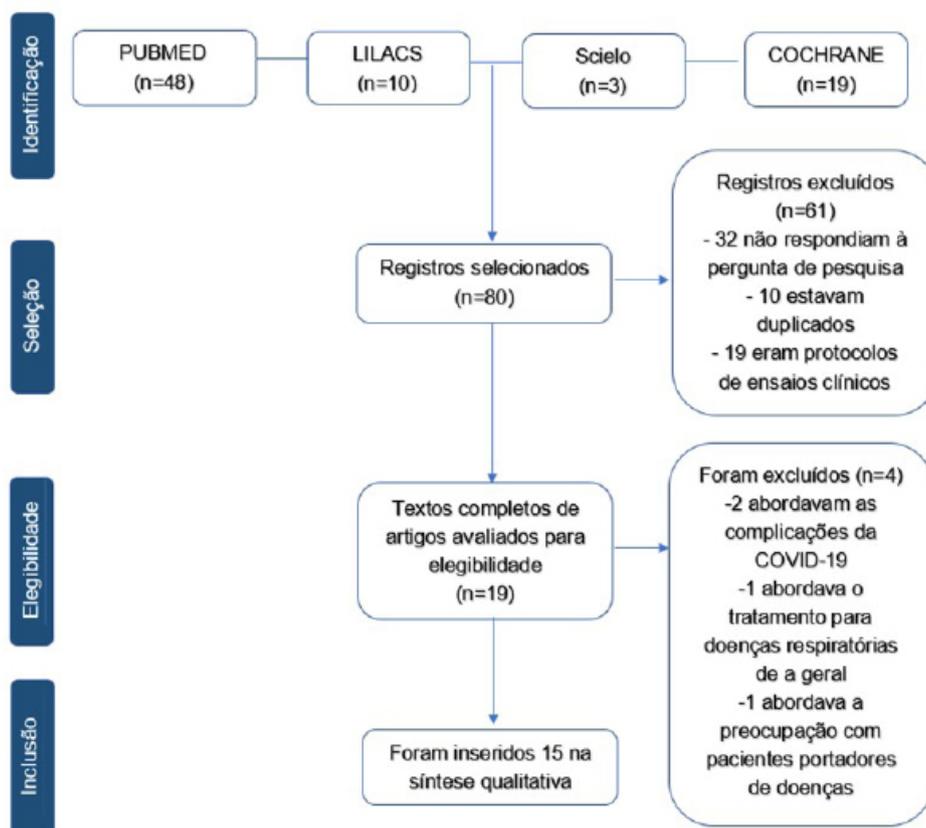


Figura 1. Sequência das etapas de pesquisa nas bases de dados
Fonte: Produção própria, 2021.

Com o surgimento da nova doença COVID-19 originada a partir do vírus SARS-CoV-2 desencadeou-se um problema de saúde a nível mundial, infetando milhares de pessoas e causando um

número exorbitante de óbitos. Vários medicamentos já existente no mercado estão sendo testados com a possibilidade de serem eficazes no tratamento da COVID-19 (quadro 1).

Quadro 1. Resumo das informações extraídas das revisões nas bases de dados – identificação do estudo, autores, ano de publicação, periódico, título e tipo de estudo

Identificação	Autores	Ano de publicação	Periódico	Título	Tipo do Estudo
E1	Nunes, L.L.A. Lima, T.M. ⁶	2020		Medicamentos utilizados no tratamento da covid-19 em pacientes com insuficiência renal: uma atualização	Revisão narrativa
E2	Huang, Q. et al. ⁷	2020	<i>International Journal of Clinical Pharmacy</i>	<i>Clinical characteristics and drug therapies in patients with the common-type coronavirus disease 2019 in human, China</i>	Ensaio clínico randomizado multicêntrico
E3	Tuccori, M. et al. ⁸	2020	<i>Drug Safety</i>	<i>The impact of the covid19 “infodemic” on drugutilization behaviors: implications for pharmacovigilance</i>	Revisão narrativa
E4	Chien, Z.R. et al. ⁹	2020	<i>Front Pharmacol</i>	<i>Pharmacotherapics advice in guidelines for covid-19</i>	Revisão narrativa
E5	Hasemiyeh, P; Sanani, S.M. ¹⁰	2020	<i>Heart & Lung</i>	<i>Covid-19 outbreak: challenges in pharmacotherapy based on pharmacokinetic and pharmacodynamic aspects of drug therapy in patients with moderate to severe infection</i>	Revisão narrativa
E6	Monpara, J.D; Sodha, S.J; Gupta, P.K. ¹¹	2020	<i>European Journal of Pharmacology</i>	<i>Covid-19 associated complications and potential therapeutic targets</i>	Revisão narrativa
E7	Mehta, N.B.A. et al. ¹²	2020	<i>American Journal of Emergency Medicine</i>	<i>Pharmacotherapy in covid-19; a narrative review for emergency providers</i>	Revisão narrativa

Quadro 1. Resumo das informações extraídas das revisões nas bases de dados – identificação do estudo, autores, ano de publicação, periódico, título e tipo de estudo (cont.)

E8	Idda, M.L; Soru, D; Floris, M. ¹³	2020	<i>Frontiers in Public Health</i>	<i>Overview of the first 6 months of clinical trials for covid-19 pharmacotherapy: the most studied drugs</i>	Revisão narrativa
E9	Stringer, K.A. et al. ¹⁴	2020	<i>Pharmacotherapy</i>	<i>Covid-19: the uninvited guest in the intensive care unit — implications for pharmacotherapy</i>	Revisão narrativa
E10	Barlow, A. et al. ¹⁵	2020	<i>Pharmacotherapy</i>	<i>Review of emerging pharmacotherapy for the treatment of coronavirus disease 2019</i>	Revisão narrativa
E11	Musa, A.M.S. et al. ¹⁶	2020	<i>Western journal of emergency medicine</i>	<i>Remdesivir for the treatment of covid-19: a systematic review of the literature</i>	Revisão Sistemática
E12	Ayad, M.S, Saleh, M.A, Guarbieh, E.A. ¹⁷	2020	<i>Pharmaceuticals</i>	<i>The rationale for potential pharmacotherapy of covid-19.</i>	Revisão narrativa
E13	Tang, et al. ¹⁸	2020	Letsi-Essalud	Uso de fosfato de cloroquina e hidroxicloroquina para el tratamiento de pacientes con covid-19	Revisão Rápida
E14	OMS, et al. ¹⁹	2020	Letsi-Essalud	Uso de aines en pacientes con diagnóstico de covid-19	Revisão Rápida
E15	Chan, et al. ²⁰	2020	Letsi-Essalud	Uso de interferon para el tratamiento de pacientes con covid-19	Revisão Rápida

Fonte: Produção própria, 2021.

No quadro 2 apresenta-se o esquema referente aos principais medicamentos que foram prescritos para um possível

tratamento da COVID-19, como também os principais resultados encontrados nos estudos.

Quadro 2. Principais resultados encontrados nos estudos – Identificação, local do estudo, medicamentos prescritos e principais resultados

Número de Ordem	Local do estudo	Medicamentos Prescritos	Principais resultados
6	Belém, Pará	Cloroquina, Hidroxicloroquina, Azitromicina, Nitazoxanida, Ivermectina, Dexametasona, Heparina, Enoxaparina, Tocilizumabe, Lopinavir, Ritonavir, Oseltamivir, Favipiravir, Remdesivir	Evidenciou que pacientes que apresentam comprometimento renal e acometidos com COVID-19 apresentam diversas alterações fisiológicas que podem acarretar em mudanças na farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos, podendo causar variações nas suas concentrações séricas e, conseqüentemente, risco de superdosagem e toxicidade.
7	Hunan, China	Lopinavir, Ritonavir, Novaferon, Fluoroquinolona Ou B-Lactâmicos, Interferon A2b Humano Recombinante, Comprimidos De Bactérias Triplas Vivas De Lactobacillus Bifidus, Medicamentos Tradicionais Chineses	Foi possível observar alguns benefícios no tratamento com o IFN- α 2b e corticosteroides, entretanto, o tratamento com novaferone antibióticos não encontraram resultados satisfatórios. O trabalho também ressaltou a importância do farmacêutico no cuidado de pacientes com COVID-19, já que muitos dos medicamentos estão sendo utilizados em <i>off-label</i> .
8	Pisa, Itália	Cloroquina E Hidroxicloroquina Ieca E Bras, Ibuprofeno, Paracetamol, Favipiravir, Umifenovir	Destaca a importância do papel da farmacovigilância no manejo de emergências cruciais, como é o caso da pandemia da COVID-19, especialmente no que diz respeito ao uso adequado dos medicamentos propostos para o tratamento da doença e o manejo das consequências reais ou potenciais do uso inadequado dos mesmos.
9	Nanchang, China	Remdesivir, Favipiravir, Cloroquina, Hidroxicloroquina Abidol, Lopinavir, Ritonavir, Darunavir, Cobicistate, Ifn-A, Ribavirina, Camostat, Glicocorticoides, Tocilizumab, Medicamentos Tradicionais Chineses, Timosina Alfa-1	Relata que quando o vírus estourou inicialmente na China, os médicos não tinham conhecimento sobre o SARS-CoV-2 e, portanto, não sabiam como proceder o tratamento dos pacientes. Destaca assim que processo em atualização das diretrizes é bastante útil e valioso para a Humanidade.

Quadro 2. Principais resultados encontrados nos estudos – Identificação, local do estudo, medicamentos prescritos e principais resultados (cont.)

10	Shiraz, Irã	Cloroquina E A Hidroxicloroquina, Umifenovir, Ribavirina, Lopinavir / Ritonavir, Tocilizumab, Interferon Alfa, Teicoplanina, Azitromicina, Remdesivir, Aines, Dexametasona, Favipiravir, Terapia de Plasma Convalescente, Aviaptadil, Vitamina C, Oxigenação Por Membrana Extracorpórea, Deferoxamina	Pacientes com doenças subjacentes são propensos a desenvolver sintomas mais graves da doença. Além dos desafios envolvendo farmacoterapia da pneumonia da COVID-19, aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos dos medicamentos devem ser levado em conta em pacientes com outras comorbidades. Pacientes com doença hepática e renal e aqueles com transplantes de órgãos devem ser considerados para evitar a ocorrência de toxicidades por overdose de drogas e potenciais interações medicamentosas.
11	Filadélfia, EUA	Mesilato de Camostat, Nafamostat, Clorpromazina, Arbidol, Cloroquina E Hidroxicloroquina, Azitromicina, Remdesivir, Favipiravir, Lopinavir-Ritonavir, Ivermectina E Levamisol Dexametasona, Hidrocortisona, Interferon Tipo I, Tocilizumab, Colchicina, Heparina, Óxido Nítrico Inalado, Losartan, Telmisartan	Anticoagulantes como a heparina apresentaram resultados satisfatórios, um estudo independente relatou que a taxa de mortalidade me pacientes em uso da heparina foi menor do que no grupo sem heparina. Recentemente o suplemento de vitamina D em paciente com COVID-19 foi proposto, destacando que deficiência de vitamina D foi associada a uma maior taxa de mortalidade em pacientes com a doenças.
12	Washington, DC, USA	Remdesivir, Favipiravir Lopinavir, Ritonavir, Cloroquina, Hidroxicloroquina, Corticosteroides, Tocilizumabe, Sarilumabe, Paracetamol	O tratamento combinado da hidroclo-roquina e azitromicina é frequentemente considerado em pacientes hospitalizados com a doença moderada a grave, entre os antivirais destacam-se o uso do Remdesivir como um candidato promissor. Embora houvessem preocupações em relação ao uso do ibuprofeno e antagonistas do SRAA em pacientes com COVID-19 as diretrizes afirmam que ibuprofeno pode ser usado e recomendam contra a descontinuação dos inibidores da ECA e dos BRAs.

Quadro 2. Principais resultados encontrados nos estudos – Identificação, local do estudo, medicamentos prescritos e principais resultados (cont.)

13	Sassari, Itália	Hidroxicloroquina, Cloroquina, Ritonavir, Azitromicina, Tocilizumab, Lopinavir, Ivermectina, Favipiravir, Interferon, Remdesivir, Colquicina	Alguns ensaios relataram a eficácia de hidroxicloroquina, porém é importante salientar que falta dados sobre a real eficácia desses medicamentos, além de que é conhecida a possibilidade de efeitos colaterais em decorrência do seu uso. Também foi possível identificar vários ensaios clínicos em que alertaram interação medicamentosa, especialmente entre hidroxicloroquina e lopinavir (aumentando os os níveis séricos de HCQ). O composto antiviral mais promissor testado é o Remdesivir, entretanto, o que é certo, especialmente em ensaios clínicos, é que bons resultados devem ser obtidos com experimentos lentos e cuidadosos para serem confiáveis e seguros para a população.
14	Michigan	Remdesivir, Lopinavir, Ritonavir, Glicocorticoides, Tocilizumabe, Interferon-Alfa, Hidroxicloroquina, Cloroquina	A farmacoterapia para COVID-19 é limitada, o tratamento baseia-se p principalmente em suporte, resultados encontrados ensaios alertara o risco conhecido da associação de azitromicina com hidroxicloroquina (ambos estão associados ao prolongamento do QT). No que diz respeito aos antivirais, a droga mais promissora que apresentou certa atividade clínica foi o Remdesivir, um estudo multicêntrico relatou que o uso da dexametasona demonstrou benefício na mortalidade.
15	Baltimore Maryland	Remdesivir, Cloroquina, Hidroxicloroquina, Lopinavir, Ritonavir, Ribavirina, Nitazoxanida, Nelfinavir, Interferon-A, Baricitinibe, Tocilizumabe, Terapia de Plasma Convalescente, Arbidol, Favipiravir, Darunavir, Cobicistate e Emtricitabina, Tenofovir, Baloxavir, Oseltamivir, Talidomida	A comunidade médica está testando uma variedade de terapias que visam diferentes mecanismos antivirais e imunomoduladores para combater esse vírus. Alguns dos medicamentos são experimentais e alguns são medicamentos antigos que estão sendo reaproveitados para um novo patógeno.

Quadro 2. Principais resultados encontrados nos estudos – Identificação, local do estudo, medicamentos prescritos e principais resultados (cont.)

16	Detroit, Michigan	Remdesivir	Existem evidência clínicas in vitro de forma limitada que suportam o uso de Remdesivir para tratar o SARS-CoV-2. No entanto dados parciais de ensaios clínicos de Fase 3 ainda não foram relatados, o perfil de efeitos colaterais do Remdesivir também não está bem definido. O potencial do Remdesivir como terapia padrão de tratamento para COVID-19 ainda precisa ser determinado. Portanto até que estudos de alta qualidade relatem melhorias significativas, o uso desse medicamento experimental deve ser limitado a ensaios clínicos randomizados.
17	Sharjah, Emirados Árabes Unido	Remdesivir, Lopinavir E Ritonavir, Darunavir, Cobicistate, Favipiravir, Ribavirina, Umifenovir, Oseltamivir, Imunoglobulinas Intravenosas, Interferons, Baricitinibe, Ruxolitinibe, Camrelizumab, Eculizumab, Meplazumab, Tocilizumab, Sarilumab, Bevacizumabe, Fingolimod, Cloroquina, Hidroxicloroquina, Ivermectina, Azitromicina, Iecas, Bras, Camostat	Os medicamentos apresentados na revisão apresentam a proposta com base em seu possível mecanismo farmacológico para direcionar a entrada do vírus, replicação e complicações associadas. O manejo do COVID-19 está evoluindo rapidamente, diversas terapias estão sendo investigas em ensaios clínicos. Portanto enquanto se aguarda o desenvolvimento de diretrizes clínicas, o uso racional de terapias deve ser garantido por protocolos locais baseados na experiência clínica.
18	America del Sur, Perú	Cloroquina e Hidroxicloroquina	O estudo destaca que não há dados científicos que demonstrem eficácia, efetividade e segurança da cloroquina ou hidroxicloroquina para o tratamento ou do meiorofilaxia de COVID-19. No que diz respeito ao tratamento profilático com cloroquina ou hidroxicloroquina contra COVID-19 não foi possível identificar ensaios clínicos que avaliasse o uso profilático desses medicamentos contra COVID-19 e destaca que a falta de estudos não permite sustentar a eficácia clínica da cloroquina ou hidroxicloroquina na prevenção de COVID-19.

Quadro 2. Principais resultados encontrados nos estudos – Identificação, local do estudo, medicamentos prescritos e principais resultados (cont.)

19	America del Sur, Perú	Ibuprofeno e Paracetamol	O estudo relata que não há nenhuma base que sustente que o ibuprofeno ou qualquer outro AINE aumentem a suscetibilidade de contrair COVID-19 ou que o paciente tenha a forma grave da doença, não sendo recomendado a interrupção do tratamento com ibuprofeno ou qualquer outro AINE se já os estiverem tomando. Entretanto, estudos mencionam que, se uma pessoa vai iniciar a medicação, deve-se priorizar o uso do paracetamol ao do ibuprofeno.
20	America del Sur, Perú	Interferon	O estudo relata que não há evidências de eficácia e segurança quanto ao uso de IFN em pacientes com COVID19, infetados pelo vírus SARS-CoV-2. Entretanto, existem vários ensaios em andamento sobre o uso de IFN para pacientes com COVID19.

Fonte: Produção própria, 2021.

No quadro 3 pode-se visualizar uma lista dos medicamentos que foram mencionados como tratamento para os casos mais graves da COVID-19.

Quadro 3. Medicamentos prescritos nos casos mais graves da COVID-19 – Identificação e medicamentos prescritos

Número de Ordem	Medicamentos Prescritos
7	Antivirais, Antibióticos, Novaferon e Corticosteroides Sistemáticos.
9	Corticosteróides, Remdesivir, Tocilizumabe, Timosina Alfa-1.
10	Cloroquina e a Hidroxicloroquina, Dexametasona, Terapia de Plasma Convalescente, Aviptadil.
11	Inibidores de Interleucina, Plasma Convalescente ou Remdesivir.
12	Remdesivir, Combinação de Azitromicina + Hidroxicloroquina.
13	Remdesivir.

Fonte: Produção própria, 2021.

DISCUSSÃO

Entre os estudos selecionados para a realização deste trabalho, a revisão da literatura foi o tipo de estudo mais encontrado. De acordo com Brizola & Fantin⁴, a revisão da literatura ajuda o investigador a delimitar o problema que pretende pesquisar, assim como auxilia na procura de novas linhas de pesquisa, apresenta grande relevância fazendo com que o pesquisador foque no seu verdadeiro objetivo.

No que diz respeito ao objetivo desta revisão, foi possível identificar uma grande variedade de drogas que estão sendo consideradas medicamentos promissores para o tratamento da COVID-19. Entretanto, é importante ressaltar que a prescrição desses medicamentos está sendo realizada em muitos casos na forma *off-label*. O surgimento do novo Coronavírus surpreendeu a Humanidade de surpresa, os médicos e investigadores estão tendo que lidar com as descobertas a respeito do vírus ao mesmo tempo que tratam os pacientes.

O uso *off-label*, apesar de se fazer necessário no momento atual, pode acarretar riscos para a saúde do usuário uma vez que apresentam grande escassez de evidências de eficácia e segurança. Além do mais, o uso indiscriminado e altas dosagens ganham ênfase num momento de pandemia onde a veiculação das informações se espalham rapidamente²².

Cabe ressaltar que ainda não há nenhum tratamento que tenha resultados satisfatório de eficácia e segurança para o tratamento da SARS-Cov-2. Os medicamentos que estão sendo utilizados devem ser feitos com cautela, especialmente na associação da hidroxicloroquina juntamente com azitromicina, pois podem prolongar o intervalo QT²³.

Em contrapartida, um ensaio clínico randomizado destacou que o uso da hidroxicloroquina associado à azitromicina traz benefícios. Já em outro ensaio clínico, realizado na China, não apresentou diferença na depuração virológica em pacientes tratados com hidroxicloroquina + a terapia padrão²⁴.

Um estudo encontrado evidencia que a hidroxicloroquina age elevando o pH intracelular o que ocasiona redução na fusão do fagossomo-lisossomo interferindo na glicosilação do recetor viral. Também apresenta atividade inibindo o processo de sinalização do recetor *toll-like*, reduzindo assim a produção de citocinas, tendo uma atividade antiviral direta. O uso da hidroxicloroquina apresenta menor toxicidade e um efeito mais potente quando comparada à cloroquina²⁵.

O Remdesivir é destacado como um antiviral bastante promissor, apresentando uma diminuição da replicação viral. Estudos relataram a atividade do Remdesivir como eficaz diminuindo coronavírus nas células epiteliais das vias aéreas. Outro estudo, dessa vez de coorte em pacientes graves hospitalizados tratados com Remdesivir, mostraram uma melhora clínica em 36 dos 53 pacientes²³.

O Remdesivir é um análogo nucleotídeo que forma um trifosfato de Remdesivir (RDV-TP), sendo utilizado com substrato para uma grande variedade de complexos virais de ácido ribonucleico (RNA) polimerase dependente de RNA, apresenta sua ação inibindo a síntese de RNA viral por um mecanismo específico que envolve os 3 (três) tipos de coronavírus (MERS-CoV, SARS-CoV e SARS-CoV-2)²⁵.

A avaliação da carga viral do SARS-

CoV-2 em esfregaços nasofaríngeos de 21 pacientes durante o tratamento com o Remdesivir, relatou que todos os pacientes se apresentaram negativos no teste de RT-PCR numa mediana de aproximadamente 12 dias. Diante disso, o uso de Remdesivir para o tratamento de pacientes infetados pelo SARS-CoV-2 pode apresentar uma melhora no quadro de pneumonia ocasionada pela COVID-19¹. A Ribavirina apresenta propriedades antivirais que podem acabar exercendo uma limitação na replicação viral e consequentemente alteração na carga viral do paciente, diante disso é possível obter um certo controle em danos ao tecido patológico, como também no risco de transmissão viral. No entanto não se sabe ao certo o limiar relativo de variação entre as populações²⁷.

O estudo *Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy* que avaliou uso da dexametasona uma vez ao dia, durante um período de 10 dias, apresentou uma taxa de mortalidade bem menor no grupo em uso de dexametasona quando comparado ao grupo com o tratamento composto por azitromicina, hidroxicroquina, lopinavir entre outros²⁸.

O Eculizumabe trata-se de um anticorpo monoclonal, que age apresentando uma afinidade de ser ligar a proteína C5 do sistema complemento (SC), interrompendo o processo de clivagem de C5a e C5b. Estudos relataram o SC como um mediador do hospedeiro para doenças proveniente por SARS-CoV, acredita-se que a ativação do SC exerce um controle sobre a resposta pró-inflamatória. Contudo, este medicamento ainda está a ser submetido a ensaios clínicos para comprovar a sua eficácia².

Outro medicamento de importância mencionado nos estudos foi a utilização do eculizumabe de forma semanais, onde foram administradas 4 infusões de 900mg diluídos em até 5mg/ml de forma intravenosa. Todos os pacientes que receberam esse tratamento, incluindo um idoso com outras doenças preexistentes, apresentaram melhora clínica acentuada em 48 horas após a primeira administração do eculizumabe. Além disso, os pacientes não relataram efeitos adversos²².

Os corticosteróides são uma classe de medicamentos que agem inibindo agente pro-inflamatórios, como por exemplo as citocinas, desse modo acredita-se que essas substâncias possam trazer algum alívio dos sintomas e restaurar a homeostasia tecidual. Os corticosteróides têm vindo a apresentar potencial terapêutico, ocasionando um alteração no número de mortalidade advinda da COVID-19²⁴.

Diante de todos os resultados inseridos nessas revisão, observou-se que ainda não existem evidências suficientes e adequadas sobre as prescrições desses medicamentos para o tratamento da COVID-19. Entre os resultados dessa revisão, foi possível identificar que o período de pesquisa dos trabalhos que ocorreu entre setembro e outubro de 2020 torna-se um fator limitante, pois devido a isso ainda não se tinha muitos estudos clínicos publicados sobre os medicamentos que estavam a ser utilizados. Além disso, foram encontrados protocolos incompletos onde ainda não se tinha os resultados apresentados, pelo que alguns foram descartados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo apresenta a grande variedade de medicamentos que foram mencionados com o surgimento da COVID-19. O uso desses medicamentos, que já eram utilizados para tratamento de outras doenças, acabou por ser citado como possível tratamento para a infecção do SARS-CoV-2.

Diversos estudos foram realizados com o objetivo de comprovar a eficácia dessas substâncias, entretanto, como mostrado no decorrer do trabalho, a grande maioria não apresenta eficácia clínica significativa, ou são utilizados para tratar sintomas decorrentes da COVID-19 e não propriamente o vírus. Um fator bastante preocupante é que a utilização feita sem o acompanhamento adequado pode acarretar problemas de saúde para o usuário.

Entre os medicamentos citados, o Remdesivir é o que apresenta uma resposta mais promissora face à diminuição da replicação viral, apresentando um diminuição na carga viral nas células epiteliais das vias aéreas. O eculizumabe é outro medicamento que ocasionou uma melhora no quadro clínico dos pacientes. Contudo, esses medicamentos estão na fase de teste para comprovar o potencial de eficácia.

Portanto, diante do que foi estudado até o presente momento, enquanto não houver um estudo ou ensaio que comprove a eficácia de algum medicamento para tratar a COVID-19 a utilização de medicamentos deve ser feita de forma cautelosa, visando bem-estar do usuário a longo prazo e tendo cuidado com possíveis eventos adversos ou interações medicamentosas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Costa, C.M.F.N. et al. Utilização de medicamento pelos usuários da atenção primária do Sistema Único de Saúde. *Rev. Saúde Pública*, v. 51 Supl. 2:18s, 2017. Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/rsp/2017.v51suppl2/18s/pt>. Acesso em: 02 set. 2020.
2. Lima, M.G. et al. Indicadores relacionados ao uso racional de medicamentos e seus fatores associados. *Ver. Saúde Pública*, v. 51, Supl. 2:23s, 2017. Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/rsp/2017.v51suppl2/23s/pt>. Acesso em: 02 set. 2020.
3. Villalba, M.A. Reposicionamento de fármacos para tratamento de doenças infecciosas bacterianas. Trabalho Final (Monografia apresentada ao curso de Especialização em Farmacologia do Programa de Pós-graduação do Instituto de Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUBD-A4VGJT/1/17novembro2015.pdf> Acesso em: 03 set. 2020.
4. Santos, N.S.O. Novos desafios no ensino da Virologia. *Rev Pan-Amaz Saude*, v. 9, n. 1 p. 7-8 ISSN: 2176-6223, 2018. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v9n1/2176-6223-rpas-9-01-00007.pdf>. Acesso em: 03 set. 2020.
5. Oliveira, E.H.A. Coronavírus: prospecção científica e tecnológica dos fármacos em estudo para o tratamento do Covid-19. *Cadernos de Prospecção*, v. 13, n. 2, p. 412-423, 2020. Disponível em: <https://cienciasmedicasbiologicas.ufba.br/index.php/nit/article/view/36153/20963>.

Acesso em: 03 set. 2020.

6. Nunes, L.L.A; Lima, T.M. Medicamentos utilizados no tratamento da COVID-19 em pacientes com insuficiência renal: uma atualização, 2020. Disponível em: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/384>. Acesso em: 10 set. 2020.

7. Huang, Q. et al. Clinical characteristics and drug therapies in patients with the common type coronavirus disease 2019 in Hunan, China. *International Journal of Clinical Pharmacy*, v. 42, p. 837-845, 2020. Disponível: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7221339/pdf/11096_2020_Article_1031.pdf. Acesso em: 10 set. 2020.

8. Tuccori, M. et al. The Impact of the COVID-19 “Infodemic” on Drug-Utilization Behaviors: Implications for Pharmacovigilance. *Drug Safety*, v. 43, n. 8, p. 699-709, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7307939/>. Acesso em: 10 set. 2020.

9. Chen, Z.R. et.al. Pharmacotherapies Advice in Guidelines for COVID-19. *Front Pharmacol*, v. 11, p. 950, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7327107/>. Acesso em: 10 set. 2020.

10. Hasemiyeh, P; Samani, S.M. COVID-19 outbreak: Challenges in pharmacotherapy based on pharmacokinetic and pharmacodynamic aspects of drug therapy in patients with moderate to severe infection. *Heart & Lung*, v. 49, n. 6, p. 763-773, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7500907/>. Acesso em: 10 set. 2020.

11. Monpara, J.D; Sodha, S.J; Gupta, P.K. COVID-19 associated complications and potential therapeutic targets. *Eur J Pharmacol*, v. 886, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7486300/>. Acesso em: 10 set. 2020.

12. Mehta, N.B.A; Mazer-amirshahI, M; Alkindi, N; Pourmand, A. Pharmacotherapy in COVID-19; A narrative review for emergency providers. *Am J Emerg Med*, v. 38, n. 7, p. 1488-1493, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7158837/>. Acesso em: 10 set. 2020.

13. Idda, M.L; Soru, D; Floris, M. Overview of the First 6 Months of Clinical Trials for COVID-19 Pharmacotherapy: The Most Studied Drugs. *Front Public Health*, v. 8, p. 497, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7472365/>. Acesso em: 10 set. 2020.

14. Stringer, K.A. et al. COVID-19: COVID-19: The Uninvited Guest in the Intensive Care Unit - Implications for Pharmacotherapy. *Pharmacotherapy*, v. 40, n. 5, p. 382-386, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262068/>. Acesso em: 10 set. 2020.

15. Barlow, A. et al. Review of Emerging Pharmacotherapy for the Treatment of Coronavirus Disease 2019. *Pharmacotherapy*, v. 40, n. 5, p. 416-437, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262196/>. Acesso em: 10 set. 2020.

16. Musa, A.M.S. et al. Remdesivir for the Treatment of COVID-19: A Systematic Review of the Literature. *West J*

Emerg Med, v. 21, n. 4, p. 737–741, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7390571/>. Acesso em: 10 set. 2020.

17. Ayad, M.S, Saleh, M.A, Guarbieh, E.A. The Rationale for Potential Pharmacotherapy of COVID-19. *Pharmaceuticals (Basel)*, v. 13, n. 5, p. 96, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7281404/>. Acesso em: 10 set. 2020.

18. Tang. et al. Uso de fosfato de Cloroquina e hidroxiclороquina para el tratamiento de pacientes con COVID-19. *EsSalud. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación*, 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/%20es/biblio-1095861>. Acesso em: 12 set. 2020.

19. OMS. et. al. Uso de aines en pacientes con diagnóstico de COVID-19. *EsSalud. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación*, 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1096029>. Acesso em: 12 set. 2020.

20. Chan. et al. Uso de interferon para el tratamiento de pacientes con COVID-19 / Use of interferon for the treatment of patients with COVID-19. *EsSalud. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación*, 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1096320>. Acesso em: 12 set. 2020.

21. Brizola, J; Fantin, N. Revisão da literatura e revisão sistemática da literatura. *Relva*, v. 3, n. 2, p. 23-39, 2016. Disponível em: <https://periodicos.unemat.br/index.php/relva/article/view/1738/1630>. Acesso em 29 dez. 2020

22. Tritany, R.F; Tritany,E.F. Uso Racional de Medicamentos para COVID-19 na Atenção Primária à Saúde. *Revista Saúde em Redes*, v. 6, Supl. 2, 2020. Disponível em: <http://revista.redeunida.org.br/ojs/index.php/rede-unida/article/view/3205/537>. Acesso em 14 nov. 2020.

23. Dias, V.M.C.H. et al. Orientações sobre Diagnóstico, Tratamento e Isolamento de Pacientes com COVID-19. *J. Infect. Control*, v. 9, n. 2, p. 1-20, 2020. Disponível em: <https://infectologia.org.br/wp-content/uploads/2020/07/orientacoes-sobre-diagnostico-tratamento-e-isolamento-de-pacientes-com-covid-19.pdf>. Acesso em 14 nov. 2020.

24. Alves, U.E.N; Pires, A.C. Drogas e medicamentos investigados para o tratamento do COVID-19. *J. Health Biol Sci.* v. 8, n. 1, p. 1-7, 2020. Disponível em: <https://periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/3284/1120>. Acesso em 14 nov. 2020.

25. Silva, I.F.N; Ricardino, I.E.F; Sousa, M.N.C; Mendes, R.C. Alvos Moleculares dos Fármacos no Tratamento da COVID-19. *Cadernos de Prospecção*, v. 13, n. 5, p. 1251-1271, 2020. Disponível em: <https://cienciasmedicabioologicas.ufba.br/index.php/nit/article/view/38061/23028>. Acesso em 14 nov. 2020.

26. Antinori, S. et al. Compassionate remdesivir treatment of severe Covid-19 pneumonia in intensive care unit (ICU) and Non-ICU patients: Clinical outcome and differences in posttreatment hospitalisation status. *Pharmacol Res*, v. 158, p. 104899, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>

articles/PMC7212963/. Acesso em 14 nov. 2020.

27. Khalili, J. S; Zhu, H; Mak, N.S.A; Yan, Y. Zhu, Y. Novel coronavirus treatment with ribavirin: Groundwork for an evaluation concerning COVID-19. *J Med Virol*, v. 92, n. 7, p. 740-746, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228408/>. Acesso em 14 nov. 2020.

28. Sales, M.V.F; Pereira, H.N.S.N; Santos, L.V.N; Lopes, M.R; Fonseca. D.V. Medicamentos com propriedades anti-inflamatórias eficazes contra a COVID-19:

uma revisão sistemática. *Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management*, v. 17, n. 2, 2020. Disponível em: <http://revista.uepb.edu.br/index.php/biofarm/article/view/5751/3493>. Acesso em 14 nov. 2020.

29. Siqueira, L.O. Gelain, A.P; Grando, L.C.K; Kreutz, L.C. . Fármacos com potencial terapêutico para tratamento da COVID-19. *Braz. J. Hea. Rev*, v. 3, n. 6, p. 17324-17343, 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/20749/16571>. Acesso em 30 dez. 2020.