

A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

2



Atena
Editora
Ano 2022

A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

2



Atena
Editora
Ano 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirêno de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Yaiddy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde 2 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-969-8

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.698221502>

1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

Iniciamos o ano de 2022 com mais um projeto de qualidade na área da saúde, trata-se da obra “A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde - volume 2” coordenada pela Atena Editora, e inicialmente, compreendida em dois volumes.

Sabemos que o olhar técnico é de extrema importância na determinação dos processos patológicos, assim como o desenvolvimento de metodologias que sejam cada vez mais acuradas e assertivas no diagnóstico. Uma consequência desse processo é o estabelecimento de práticas otimizadas e eficazes para o desenvolvimento da saúde nos âmbitos sociais e econômicos.

Todo material aqui disposto, está diretamente relacionado com o trabalho constante dos profissionais da saúde na busca deste desenvolvimento mencionado, mesmo em face dos diversos problemas e dificuldades enfrentados. Assim, direcionamos ao nosso leitor uma produção científica com conhecimento de causa do seu título proposto, o que a qualifica mais ainda diante do cenário atual e aumentando a importância de se aprofundar no conhecimento nas diversas técnicas de estudo do campo médico que tragam retorno no bem estar físico, mental e social da população. Esta obra, portanto, compreende uma comunicação de dados muito bem elaborados e descritos das diversas áreas da medicina oferecendo uma teoria muito bem elaborada em cada capítulo.

Por fim, oferecer esses dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica, deste modo a obra alcança os mais diversos nichos das ciências médicas.

Desejo a todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A ASSOCIAÇÃO ENTRE ECLAMPسيا E ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE) HEMORRÁGICO


Breno Sales Scheidt
Guilherme Abreu de Britto Comte de Alencar
Katia Liberato Sales Scheidt

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6982215021>

CAPÍTULO 2..... 13

A RELAÇÃO ENTRE: OBESIDADE, DRGE E ESÔFAGO DE BARRET


Fabiana Simão Michelini
Carlos Pereira Nunes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6982215022>

CAPÍTULO 3..... 26

APERFEIÇOAMENTO DO ENFERMEIRO OBSTETRA FACILITANDO O PROCESSO DE INSERÇÃO NO CENTRO DE PARTO DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO: RELATO DE EXPERIÊNCIA


Valdiclea de Jesus Veras
Rosemary Fernandes Correa Alencar
Luciana Cortez Almeida Navia
Karla Kelma Almeida Rocha
Suzana Portilho Amaral Dourado
Maria José de Sousa Medeiros
Danessa Silva Araujo Gomes
Vanessa Mairla Lima Braga
Girlene de Jesus Souza Chaves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6982215023>

CAPÍTULO 4..... 33

AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO DO USUÁRIO QUANTO À INSERÇÃO DE ACADÊMICOS DE MEDICINA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE


Laura de Oliveira Regis Fonseca
Camilla Santos Prado
Kelen Cristina Estavanate de Castro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6982215024>

CAPÍTULO 5..... 46

CAMADA DECI-REDUTORA PARA INSTALAÇÕES COM TRATAMENTOS EM ARCO VOLUMÉTRICO

Diego Saraiva de Mello
Daianne Madureira da Silva


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6982215025>

CAPÍTULO 6..... 59

DESENVOLVIMENTO DA MIOCARDIOPATIA TAKOTSUBO: REVISÃO INTEGRATIVA

Ellen Dayane Da Silva Santos

Cristiana da Costa Luciano

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6982215026>

CAPÍTULO 7..... 67


DOENÇA DE SEVER EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Silvia Maria Araújo Moraes

Alzira Orletti Dias

Patrick de Abreu Cunha Lopes

Carlos Eduardo Cardoso

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6982215027>

CAPÍTULO 8..... 73

GANHO DE HABILIDADES ÉTICAS E SEMIOTÉCNICAS COM CURSO INTENSIVO PARA DISCENTES DA GRADUAÇÃO MÉDICA

Ana Paula Santos Oliveira Brito


Edson Yuzur Yasojima

Wescley Miguel Pereira

Fabício Maués Santos Rodrigues

Carolina Ribeiro Mainardi

Marcus Vinicius Henriques Brito

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6982215028>

CAPÍTULO 9..... 80

INFLUÊNCIA DA OBESIDADE NOS OSSOS E NA REPARAÇÃO ÓSSEA

Julia Perinotto Picelli


Endrigo Gabellini Leonel Alves

Trayse Graneli Soares

Juliana Gonzaga da Silva

Marina Cazarini Madeira

Isabel Rodrigues Rosado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6982215029>

CAPÍTULO 10..... 95

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS IDOSOS

Julia Marques Aguirre

Mariana Vieira de Andrade

Paula Mendonça Honorato

Paola Renon Rosa da Costa

Kamila Norberlandi Leite


Fernanda Moraes Machado

Guilherme Calil e Silva

Pedro Carvalho Campos Faria

Gustavo Fleury Gomes Ferreira

Aline de Araújo Freitas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69822150210>

CAPÍTULO 11..... 105

LOBECTOMIA VIDEOTORACOSCÓPICA POR TUMOR METACRÔNICO PULMONAR EM PACIENTE JOVEM COM DIAGNÓSTICO DE SARCOMA PRÉVIO

Nathalia Melo de Sá

Matheus Teodoro Cortes

Larissa Radd Magalhães Almeida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69822150211>


CAPÍTULO 12..... 108

O PROCESSO DE ADOECER NA ROTINA UNIVERSITÁRIA ENTRE ESTUDANTES DE MEDICINA: SEDENTARISMO E A NEGLIGÊNCIA DA IMPORTÂNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA

Victor Alberto Nemirski Parmeggiani

Natália Lorenzi de Souza

Solena Ziemer Kusma Fidalski

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69822150212>


CAPÍTULO 13..... 122

OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA A COVID-19

Ana Paula V. dos S. Esteves

Daniel N. de Almeida

Mario Antônio S. Simões

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69822150213>

CAPÍTULO 14..... 135

PERFIL DO CARCINOMA HEPATOCELULAR DE PACIENTES ACOMPANHADOS EM UM AMBULATÓRIO TERCIÁRIO NA CIDADE DE MANAUS-AM

Cristiane Santos da Silva

Mariane de Souza Campos Costa


Ana Beatriz da Cruz Lopo Figueiredo

Marcele Seixas Reis

Michelle Bruna da Silva Sena

Wilson Marques Ramos Júnior

Arlene dos Santos Pinto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69822150214>

CAPÍTULO 15..... 145

PERFIL NUTRICIONAL DE PACIENTES PORTADORES DE NEOPLASIA DO TRATO GASTROINTESTINAL (TGI) ANTES E APÓS TRATAMENTO SISTÊMICO EM UMA CLÍNICA PARTICULAR EM SALVADOR – BA

Rita de Cássia Costa Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69822150215>

CAPÍTULO 16.....	160
RESPONSABILIDADE CIVIL DO MÉDICO POR DANO ESTÉTICO	
Jhonas Geraldo Peixoto Flauzino	
Wilson Eneas Maximiano	
Enzo Masgrau de Oliveira Sanchotene	
Pedro Pompeo Boechat Araujo	
Giovanna Biângulo Lacerda Chaves	
Beatriz Tambellini Giacomasso	
Victor Ryan Ferrão Chaves	
Henrique Cachoeira Galvane	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.69822150216	
CAPÍTULO 17.....	170
RISK TO ACQUIRING TOXOPLASMOSIS HUMAN TO HUMAN	
Martha Rosales-Aguilar	
María de los Remedios Sánchez-Díaz	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.69822150217	
CAPÍTULO 18.....	176
SÍNDROME DE HALLERVORDEN-SPATZ – RELATO DE CASO	
Jefferson Borges de Oliveira	
Maiévi Liston	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.69822150218	
CAPÍTULO 19.....	184
TRATAMENTO CIRÚRGICO EM PATÊNCIA DE CANAL ARTERIAL EM PREMATURO EXTREMO	
Jéssica Santos Corrêa	
Erica de Moraes Santos Corrêa	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.69822150219	
SOBRE O ORGANIZADOR.....	188
ÍNDICE REMISSIVO.....	189

OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA A COVID-19

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 04/11/2021

Ana Paula V. dos S. Esteves

Centro Universitário Serra dos Órgãos
Teresópolis – RJ
<http://lattes.cnpq.br/0811801303654789>

Daniel N. de Almeida

Centro Universitário Serra dos Órgãos
Teresópolis – RJ
<http://lattes.cnpq.br/8051276036810047>

Mario Antônio S. Simões

Centro Universitário Serra dos Órgãos
Teresópolis – RJ
<http://lattes.cnpq.br/2726766551930788>

RESUMO: Introdução: Em março de 2020 a OMS declarou uma nova pandemia, causada pelo vírus SARS-CoV-2 cuja infecção foi denominada de COVID-19. Na busca por uma propedêutica ativa, diversas medicações foram aventadas devido a sua possível ação contra os vírus em geral, ou às complicações do SARS-CoV-2, em especial, a síndrome da deficiência respiratória aguda. Neste trabalho, serão apresentados estudos acerca dos principais medicamentos pesquisados, assim como daqueles mais polêmicos. **Objetivos:** Primário – Entender as modalidades terapêuticas para COVID-19; Secundários – Entender as controvérsias do uso de determinados tratamentos; Compreender o mecanismo subjacente do tratamento contra COVID-19; **Métodos:** Foi realizada uma busca

nas bases PubMed e Google Scholar através dos descritores “COVID” e “tratamento”. **Resultados:** Com o PRISMA Flow Diagram para a pesquisa desta revisão um total de 3.249.297 estudos foram encontrados e destes, 3.249.278 foram excluídos. A amostra final foi de 15 artigos selecionados devido ao seu conteúdo e foram utilizados para a confecção deste trabalho.

Conclusões: das intervenções estudadas, nenhuma apresentou efeitos significativos contra a COVID-19 leve a moderada, o uso de Oseltamivir apresentou eficácia para COVID-19 apenas associado a influenza e apenas os corticosteróides apresentaram eficácia em pacientes com COVID-19 grave.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19, infecção, tratamento.

THERAPEUTIC OPTIONS FOR COVID-19

ABSTRACT: Introduction: In march 2020, the WHO announced a new pandemic caused by SARS-CoV-2 whose infection was named COVID-19. When searching for an active propaedeutics, many drugs were evaluated due to their possible action against viruses, or against the complications of SARS-CoV-2, specially acute respiratory distress syndrome. This paper will present studies about the main drugs researched, as well as the most polemic. **Aims:** Primary - understand the therapies for COVID-19; secondary - Understand the controversies behind the use of certain treatments; comprehend the underlying mechanism of the treatment against COVID-19. **Methods:** A search was conducted at the bases PubMed and google Scholar by using

the keywords “COVID” and “treatment”. Results: via the PRISM Flow Diagram, 3.249.297 studies were found and from those, 3.249.278 were excluded. The final sample was of 15 articles selected due to their content and were used for the confection of this study. **Conclusions:** of the studied interventions, none has presented significant effects against mild to moderate COVID-19, the use of Oseltamivir had efficiency against COVID-19 only when associated to influenza and only corticosteroids had efficiency against severe COVID-19.

KEYWORDS: COVID-19, infection, treatment.

INTRODUÇÃO

Em março de 2020, o mundo foi surpreendido com uma nova pandemia declarada pela Organização Mundial de Saúde (OMS). O agente responsável era pertencente à família *Coronaviridae*, tendo sido denominado SARS-CoV-2, devido à severa complicação que poderia gerar¹.

O SARS-CoV-2 é um vírus de RNA de fita simples, de senso positivo e envelopado pertencente à família *Coronaviridae*, que infecta uma porção abrangente de vertebrados. A infecção pelo SARS-CoV-2 foi denominada de COVID-19 e após apenas três meses, todos os países, exceto a Antártica, possuía casos registrados, de forma que as autoridades globais não mediram esforços em encontrar um tratamento, assim como uma vacina eficazes¹.

Em alguns pacientes, pode ocorrer a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), provavelmente devido à ausência de regulação da ativação do sistema imunológico (“tempestade de citocinas”), levando a doença grave e mau prognóstico. Fatores de risco para mortalidade incluem: idade avançada, obesidade, diabetes, hipertensão e outras comorbidades. Em vista disso, o reaproveitamento medicamentoso tem sido usado para identificar rapidamente o tratamento potencial para COVID-19¹.

Nessa busca por uma propeidética ativa, diversas medicações foram aventadas devido a sua possível ação contra os vírus em geral, ou às complicações conhecidas do SARS-CoV-2, em especial, a síndrome da deficiência respiratória aguda (SDRA). Neste trabalho, serão apresentados estudos acerca dos medicamentos considerados como potencialmente eficazes, assim como dos tratamentos mais polêmicos.

OBJETIVOS

Primário

Entender as modalidades terapêuticas para a infecção pelo SARS-CoV-2

MÉTODOS

A partir dos termos relacionados de cada um dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “COVID” e “tratamento”; e dos Medical Subject Headings (MeSH): “COVID” e

“treatment”, foram construídas as chaves e os cruzamentos de grupos de descritores e operadores da lógica booleana de cada base, resultando no máximo alcance de conteúdo nas bases de dados: Google Scholar e PubMed, mediante chaveamento dos termos com o operador booleano “AND”. O Quadro 1 organiza o chaveamento que encontrou a maior quantidade de artigos para análise.

Para a elegibilidade dos estudos foram traçados previamente critérios de inclusão que nortearam a seleção da amostra ao relevar artigos científicos que abordassem o tema que é a terapêutica contra a COVID-19. Foram incluídos apenas estudos disponíveis em inglês e português, adicionados de um estudo em Chinês, publicados no período entre 2019 e 2021. Os critérios de exclusão foram adotados para as pesquisas que apresentassem dados não condizentes com o questionamento do estudo. Dessa forma, durante a busca na plataforma PubMed, foram excluídos estudos que não estivessem compreendidos nos seguintes filtros: bibliography, case reports, clinical trial, comparative study, controlled clinical trial, guideline, observational study, pragmatic clinical trial, randomized controlled trial, review e systematic review. Em seguida, através de uma triagem por título ou resumo, foram excluídos quaisquer estudos que não abordassem a patologia da COVID-19, ou o uso dos fármacos: hidroxicloroquina com ou sem azitromicina, ritonavir/lopinavir, dexametasona, terapia com células tronco, ivermectina e nitazoxadina, na terapia para a COVID-19. Finalmente, foram podados os estudos que apresentassem dados repetidos ou irrelevantes para a temática principal deste estudo.

Além disso, foi realizada uma busca na plataforma “Clinical Trials” da “U.S. National Library” através do descritor “nitazoxadina” e o filtro de doenças “covid19” para encontrar os ensaios clínicos ativos que estudam o efeito da nitazoxadina sobre a Covid-19.

RESULTADOS

Para a pesquisa desta revisão um total de 3.249.297 estudos foram encontrados e destes, 3.249.276 estudos foram excluídos por não terem sido publicados no período entre 2020 e 2021, por não corresponderem às modalidades de pesquisa dos filtros anteriormente citados, por apresentar no título ou resumo abordagem sobre tópicos que não os fármacos supracitados, ou por apresentarem temática central sem interesse para esta revisão. Devido à heterogeneidade presente nas evidências encontradas esta revisão não foi acompanhada de metanálise.

A amostra final foi composta por 21 artigos científicos, além de uma busca na plataforma “Clinical Trials” sendo que todos foram selecionados devido ao conteúdo que possuem e foram utilizados para a confecção desta revisão.

DISCUSSÃO

Quando falamos de COVID-19, trata-se da doença infecciosa causada pela infecção pelo SARS-CoV-2. Os dois fatores celulares importantes para a entrada do vírus são a expressão celular de enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) e serina protease 2 transmembrana (TMPRSS2). Muitas células expressam esses tipos de receptores, dentre elas: células epiteliais da via aérea inferior (pneumócitos); células imunológicas residentes do pulmão; células endoteliais; assim como neurônios; enterócitos; cardiomiócitos; hepatócitos e células renais. Não obstante, o local de clivagem da furina polibásica na junção dos subdomínios 1 e 2 da proteína spike, pode explicar a grande variedade de células que podem ser infectados pelo vírus com as consequentes manifestações em diversos órgãos¹.

Além dos mecanismos de invasão viral, também nos cabe entender os aspectos imunológicos da COVID-19 e sua amplificação mútua, responsável pela maior patogênese em alguns pacientes. Hoje entendemos que pacientes com prognóstico mais reservado sofrem um processo chamado de “tempestade de citocinas”, caracterizada por uma produção sistêmica e local de citocinas pró-inflamatórias tais como: IL-6, TNF- α e IL-1 β . A origem dessa produção irrefreada de citocinas parece estar relacionada à própria proteína ECA2. Estudos recentes relataram que a proteína ECA2 sofre estímulo do interferon humano durante a lesão pulmonar, sendo mais expresso na membrana das células epiteliais pulmonares, como um mecanismo de proteção do tecido pulmonar. Acredita-se que o SARS-CoV-2 explora esse feedback de alça positiva para aumentar a infecção, mas esse mecanismo ainda não está muito bem elucidado¹.

As apresentações clínicas da doença variam de assintomática ou a pacientes oligossintomáticos, a casos com falência respiratória grave requerendo admissão na unidade de terapia intensiva e progressão para SDRA². No que tange aos medicamentos utilizados na terapia armada, diversos estudos foram realizados nos últimos dois anos para avaliar a eficácia de diferentes fármacos.

Hidroxicloroquina associada ou não com Azitromicina

A hipótese de que cloroquina, e sua derivada hidroxicloroquina poderiam ser potenciais candidatos na terapia para COVID-19 nasceu dos estudos que demonstraram ação antiviral in vitro da cloroquina contra a Síndrome respiratória do Oriente Médio e contra a síndrome respiratória aguda grave. Também in vitro, a hidroxicloroquina e a cloroquina tiveram ação antiviral confirmada contra o SARS-CoV-2, e um estudo reportou efeito sinérgico da hidroxicloroquina com azitromicina contra o SARS-CoV-2.³ Assim, ambas aminoquinolonas foram altamente disseminadas pela mídia, e pelo governo brasileiro, criando a esperança de um tratamento de baixo custo para pacientes com COVID-19.

Um estudo Chinês feito em pacientes com COVID-19 não encontrou diferença na taxa de clearance viral dentro de sete dias com ou sem 5 dias de hidroxicloroquina (HCQ),

e nenhuma diferença em desfechos clínicos tais como: tempo de internação; normalização da temperatura; progressão radiológica⁴.

Um estudo observacional feito com 807 pacientes americanos diagnosticados com COVID-19 comparou pacientes tratados sem hidroxiquina, com pacientes tratados isoladamente com HCQ, e com HCQ + azitromicina. Os principais parâmetros avaliados foram: a) taxa de sobrevivência; b) necessidade de ventilação mecânica; e c) tempo de internação dentro de pacientes hospitalizados com COVID-19⁵.

a) Taxa de Sobrevivência

As taxas de mortalidade foram significativamente menores no grupo sem HCQ (9,4%) do que nos grupos com HCQ isolada (19,2%) e com HCQ associada à azitromicina (22,9%)⁵.

b) Necessidade de ventilação mecânica

As taxas de ventilação mecânica (VM) foram similares nos três grupos (respectivamente 19,0%, 20,5% e 19,9% nos grupos com HCQ, HCQ + azitromicina e sem HCQ). As taxas de ventilação mecânica invasiva (VMI) foram maiores no grupo de HCP com azitromicina (19,1%) do que nos grupos sem HCQ (14,6%) e com HCQ isolada (16,7%). Dentre os pacientes que receberam terapia antes da ventilação as taxas de mortalidade foram similares nos três grupos (14,0%, 15,9% e 15,7%, respectivamente nos grupos com HCQ isolada, HCQ + azitromicina e sem HCQ). Já nos pacientes que não receberam terapia com HCQ antes da ventilação, as taxas de mortalidade foram significativamente menores no grupo sem HCQ (33,3%), do que nos grupos de intervenção (respectivamente 58,6% e 60,7% nos grupos com HCQ isolada e HCQ + azitromicina)⁵.

c) Tempo de internação

Através de uma análise de coorte dos 425 pacientes admitidos durante as primeiras quatro semanas do período estudado, os autores observaram que o tempo médio (amplitude interquartil) em dias foi de 7 no grupo com HCQ isolada, 8 no grupo com HCQ + azitromicina e 4 no grupo sem hidroxiquina. Ou seja, o tempo de estadia hospitalar foi 33% maior no grupo com HC e 38% maior no grupo com HCQ + azitromicina quando comparados ao grupo sem HCQ⁵.

Outro estudo avaliou os efeitos do uso de HCQ associada à azitromicina sobre o intervalo QT ao eletrocardiograma, através de uma avaliação de coorte de 84 pacientes que receberam o regime HCQ + azitromicina. Os autores observaram a variação de QTc (Δ QTc) diariamente após o início da terapia com HCQ e azitromicina, usando o valor mínimo de 435ms e máximo de 463 como valores basais. Assim, foi observado um aumento menor do que 40ms em 55% dos pacientes e um aumento de 40ms ou mais no intervalo QT em 18% dos pacientes. Vale ressaltar que 11% (9 pacientes) mostraram aumento grave no intervalo QT (>500ms), um valor descrito pelos autores como um marcador de alto risco de arritmia maligna e infarto súbito. Destes 11%, cerca de metade (6,1%) tinham intervalo QT basal

normal. Do total de 84 pacientes, 4 morreram sem evidências de arritmia e sem alteração severa de intervalo QT, 64 continuaram internados e 16 receberam alta⁶.

Finalmente, uma revisão sistemática com metanálise publicada em janeiro de 2021 analisou sete ensaios clínicos randomizados e 15 metanálises no uso da hidroxicloroquina para COVID-19. Os autores relatam que, destes, apenas um pequeno ensaio clínico randomizado (ECR), de pequena escala, pré-publicado referiu efeito positivo da HCQ sobre maiores desfechos (esclarecer). Nenhum dos sete ensaios conseguiu demonstrar o benefício do uso da HCQ sobre a sobrevida e os autores da revisão supracitada ressaltam a concordância de múltiplas metanálises, e do maior ECR em larga escala, com seus resultados. Os autores explicam ainda, que o risco para efeitos adversos do tratamento à base de hidroxicloroquina foi maior quando comparado ao tratamento padrão, de acordo com os resultados de metanálises⁷.

Oseltamivir

O guia de tratamento farmacológico da COVID-19² desencoraja a utilização de Oseltamivir em pacientes sem suspeita de coinfeção por influenza. Essa recomendação se baseia na ausência de ensaios clínicos randomizados ou fundamentação teórica para tal uso. Um estudo de coorte⁸ com 504 pacientes hospitalizados com COVID-19⁸. Tal estudo não apresentou diferenças significativas na mortalidade, ou na melhoria de injúria pulmonar avaliada por tomografia computadorizada de tórax. Além disso, os autores salientam problemas metodológicos no estudo, tais como ausência de randomização, representatividade da amostra, e controle de fatores de confusão⁸.

Dito isso, em casos de suspeita de coinfeção com influenza, em locais com protocolos bem desenvolvidos para o uso de Oseltamivir, o guia de tratamento farmacológico da COVID-19 sugere a adesão a estes, podendo o fármaco ser descontinuado mediante teste diagnóstico negativo para influenza².

Ritonavir/Lopinavir

O Ritonavir é um antiviral utilizado como inibidor da protease desde 2000. Sua ação é descrita como a ligação de partículas lipoproteicas ou o bloqueio de sua ligação ao receptor LDL, interrompendo os mecanismos responsáveis por síntese intracelular, armazenamento e liberação de colesterol⁹. Com a emergência de síndrome da deficiência respiratória aguda (SDRA), uma triagem de drogas aprovadas para seu tratamento identificou o lopinavir como tendo atividade contra o SARS-CoV¹⁰. O ritonavir é combinado com lopinavir para aumentar sua meia-vida plasmática através da inibição da citocromo p450¹⁰. A partir disso, houve um maior interesse em estudos sobre a eficácia dessa abordagem em humanos.

Em 2020, um ensaio clínico randomizado, controlado e aberto publicado na revista *New England* corroborou com a ausência de benefícios da associação lopinavir/ritonavir em relação ao tratamento padrão. O estudo contou com 199 pacientes com infecção por SARS-CoV-2, confirmada laboratorialmente, observados ao longo de um período de 28 dias. Dos

participantes, 99 foram designados ao grupo de intervenção com lopinavir/ritonavir, com ou sem tratamento padrão associado, e 100 ao grupo com tratamento padrão isolado. Os autores avaliaram os seguintes parâmetros: melhora clínica, avaliada pela queda de dois pontos em um escore previamente estabelecido (tabela 1), aplicado nos dias 7 e 14, ou alta hospitalar, o que viesse primeiro; mortalidade em 28 dias; duração de permanência em ventilação mecânica; duração da hospitalização nos sobreviventes; e tempo desde o tratamento até a morte¹⁰.

A percentagem de pacientes com melhora clínica no dia 14 foi maior no grupo com lopinavir/ritonavir do que no grupo padrão (respectivamente 45,5% e 30%). Enquanto isso, a duração da estadia desde o tratamento até a alta hospitalar foi numericamente menor no grupo com lopinavir/ritonavir (12 dias) do que no grupo padrão (14 dias). Similarmente, o tempo de estadia na unidade de terapia intensiva (UTI) foi menor no grupo com lopinavir/ritonavir do que no grupo padrão (6 dias e 11 dias, respectivamente). Não foram observadas diferenças significativas para os desfechos de duração da oxigenoterapia, duração de hospitalização e tempo desde o tratamento até a morte. Finalmente, o tempo desde o tratamento até a melhora clínica foi o mesmo em ambos os grupos (16 dias) e, no período de 28 dias, os autores observaram que a mortalidade foi similar no grupo lopinavir/ritonavir e no grupo com tratamento padrão (respectivamente 19.2% e 25.0%)¹⁰.

Ademais, o guia de tratamento farmacológico da COVID-19 sugere que não seja feito o uso de Lopinavir/ritonavir rotineiramente, sendo resguardado apenas para pacientes hospitalizados em estado crítico, em centros com profissionais experientes no uso desse fármaco. Além disso, deve ser feito preferivelmente em regimes de protocolos para ensaios clínicos, mediante decisão compartilhada entre clínico e paciente².

Corticosteróides (Dexametasona)

Em outubro de 2020, a Universidade de Oxford apresentou a dexametasona como uma importante opção terapêutica, de ampla disponibilidade e baixo custo para o sistema de saúde¹¹. Os autores explicam que existem evidências de que a fisiopatologia dos casos graves de COVID-19 envolve os mecanismos patológicos de hiperinflamação e coagulopatia. O trabalho que mais evidenciou este primeiro mecanismo foi o ensaio clínico randomizado publicado na revista *New England Journal of Medicine*¹² em Junho de 2020, e comparou 2104 pacientes hospitalizados com COVID-19 recebendo 6mg de dexametasona oral ou intravenosa por 10 dias, com 4.321 pacientes recebendo tratamento padrão. Os desfechos foram redução de 30% na mortalidade em pacientes com COVID-19 em ventilação mecânica e uma redução de 20% em pacientes com COVID-19 em oxigênio suplementar. Não foram observados benefícios sobre a mortalidade em pacientes sem necessidade de suporte ventilatório, o que corrobora com a hipótese de que a hiperinflamação é um contribuinte chave para mortalidade em casos graves de COVID-19¹².

Um ensaio clínico randomizado com 299 indivíduos avaliou o número de dias vivo e

livre de ventilação mecânica durante os primeiros 28 dias, em pacientes com dexametasona + cuidados padrões, comparados com pacientes apenas em cuidado padrão. A amostra continha apenas pacientes diagnosticados com COVID-19 e SDRA moderada ou grave (de acordo com os critérios de Berlim)¹³.

Como resultado, o número médio de dias vivos e livres de ventilação mecânica durante os primeiros 28 dias foi significativamente maior no grupo com dexametasona do que no grupo de cuidados-padrão. Não houve diferença significativa na mortalidade geral em 28 dias entre os dois grupos, em contraste com o ECR publicado por Horby P et al. Além disso, ambos os grupos apresentaram padrões similares de efeitos adversos (uso de insulina para hiperglicemia, novos diagnósticos de infecção até o 28º dia, bacteremia) e mais pacientes mostraram eventos adversos severos no grupo padrão (5 pacientes, representando 3,3% do total) do que no grupo testado com dexametasona (9 pacientes, 6.1% do total)¹³.

Ivermectina

Estudos in vitro sugeriram que a ivermectina levaria a uma redução do RNA de SARS-CoV-2 na ordem de 5.000 vezes, após 48h de administração. O mecanismo proposto foi a inibição da importação nuclear de proteínas virais via IMP α / β 1, reduzindo assim a replicação e carga viral^{14,15}. Tendo em vista estes achados, ECRs foram realizados na tentativa de entender os possíveis efeitos da ivermectina sobre o SARS-CoV-2, in vivo.

Em dezembro de 2020, um ECR duplo cego foi realizado com 72 pacientes hospitalizados com sintomas leves de COVID-19 em um hospital em Bangladesh. Os pacientes foram divididos em três grupos, ivermectina oral isolada (12mg diariamente por 5 dias), ivermectina oral combinada com doxiciclina (12mg de ivermectina diariamente e 200mg de doxiciclina no dia 1, seguidos de 100mg a cada 12 horas pelos próximos 4 dias), e um grupo placebo. Os critérios de inclusão contemplavam: pacientes entre 18-65 anos; pacientes admitidos no hospital nos últimos sete dias; presença de febre, tosse ou dor de garganta; e diagnosticados positivamente para SARS-CoV-2 por reação em cadeia de polimerase em tempo real (RT-PCR). Já os critérios de exclusão incluíam: pacientes com alergia a ivermectina ou doxiciclina; potencial interação medicamentosa com ivermectina ou doxiciclina; doenças crônicas (como doença cardíaca isquêmica, insuficiência cardíaca, cardiomiopatia documentada, doença renal crônica, doença hepática crônica); receberam ivermectina e/ou doxiciclina nos últimos 7 dias; estivessem grávidas ou lactando; e/ou tivesse participado em qualquer outro ensaio clínico dentro do último mês¹⁶.

Os parâmetros avaliados foram: a) tempo de hospitalização; b) necessidade de oxigenoterapia; c) biomarcadores laboratoriais (PCR, LDH, pró-calcitonina e ferritina); d) melhora dos sintomas (febre, tosse e dor de garganta); e e) clearance viral. Os achados descritos foram os seguintes¹⁶:

a) Tempo de Hospitalização

O tempo de hospitalização não diferiu de forma estatisticamente relevante entre o grupo de placebo, o grupo com ivermectina + doxiciclina, e o grupo com ivermectina isolada (9,7 dias vs 10,1 dias vs 9,6 dias, respectivamente)¹⁶.

b) Necessidade de Oxigenoterapia

Nenhum dos pacientes recrutados necessitou de oxigenoterapia¹⁶.

c) Biomarcadores laboratoriais

Os biomarcadores laboratoriais (PCR, LDH, pró-calcitonina e ferritina) sofreram queda até o 7º dia em todos os grupos, sendo que essas quedas foram relevantes para PCR ($p = 0,02$) e LDH ($p = 0,01$) no grupo com ivermectina isolada, e para o LDH no grupo do placebo ($p = 0,01$)¹⁶.

d) Melhora dos sintomas

Tanto o grupo com ivermectina isolada como o grupo com ivermectina + doxiciclina não apresentaram redução estatisticamente significativa de febre, tosse ou dor de garganta quando comparados ao grupo com placebo¹⁶.

e) Clearance viral

O clearance viral ocorreu significativamente mais rápido até os dias 7 e 14 para o grupo com ivermectina isolada quando comparado ao grupo com placebo (9 dias vs 13 dias, respectivamente), enquanto que esta redução não foi estatisticamente significativa para o grupo com ivermectina + doxiciclina¹⁶.

Em abril de 2021, foi publicado um ECR duplo cego pelo “Centro de Estudios en Infectología Pediátrica” avaliando o efeito da ivermectina no tempo até a resolução dos sintomas em adultos com COVID-19 leve. O estudo incluiu 476 pacientes que apresentaram sintomas leves de COVID-19, definidos como paciente estando em casa ou hospitalizado mas sem necessidade de oxigenoterapia ou ventilação mecânica. Ademais, foram excluídos os pacientes com pneumonia grave, assintomáticos, ou que fizeram uso de ivermectina nos últimos 5 dias. Os pacientes foram então divididos em dois grupos, na proporção de 1:1. Um grupo usando ivermectina oral, e um grupo usando placebo por 5 dias. Além disso, os pacientes foram randomizados em uma sequência preparada pelo farmacêutico não cegado, que forneceu ivermectina ou placebo disfarçados. A designação de ivermectina ou placebo foi ocultada dos investigadores e pacientes¹⁷.

O desfecho avaliado foi a completa resolução dos sintomas dentro dos 21 dias de follow-up, avaliada pelo paciente relatando escore “0”, de acordo com a escala cardinal de 8 categorias apresentados no quadro 3. O desfecho secundário avaliado foi a piora clínica, definida pelo aumento de 2 pontos, de acordo com a escala cardinal de 8 categorias, desde a randomização¹⁷.

O tempo de resolução dos sintomas não foi significativamente diferente entre o grupo da ivermectina e o grupo do placebo (10 dias vs 12 dias, respectivamente). Além disso, o grupo do placebo obteve maior taxa de resolução dos sintomas (82% dos pacientes vs 79%

dos pacientes no grupo da ivermectina). Quanto à piora dos sintomas, ao coletar os relatos de aumento de 2 pontos na escala cardinal de 8 categorias, não houve diferença significativa entre o grupo da ivermectina e o grupo do placebo (2% vs 3,5%, respectivamente)¹⁷.

Nitazoxanida

A nitazoxanida (NTZ) é um fármaco da classe dos tiazolídeos, que modula a sobrevivência, o crescimento e a proliferação de uma ampla gama de organismos intracelulares ou extracelulares, dentre eles: protozoários; helmintos; bactérias anaeróbicas e microaerofílicas¹⁸. Além disso, este fármaco tem demonstrado ação antiviral *in vitro* de amplo espectro contra alguns vírus, incluindo o vírus sincicial respiratório, vírus parainfluenza, coronavírus, rotavírus, norovírus etc¹⁹.

A patogênese dos possíveis efeitos da NTZ sobre o SARS-CoV-2, conforme abordada por Lokhande AS e Devarajan PV¹⁹, é muito promissora. Diversos mecanismos são descritos, levando em consideração os mecanismos de ação da NTZ e o curso natural da COVID-19. Dentre eles temos: a) inibição da síntese de genoma viral; b) prevenção de dano pulmonar; c) prevenção de dano a múltiplos órgãos; e d) modulação da tempestade de citocinas¹⁹.

a) O processo de síntese do genoma viral é dependente do complexo de replicação de múltiplas subunidades (RTC) que, por sua vez, conta com a presença de múltiplas enzimas, tais como RNA-polimerase RNA dependente, helicase, exonucleases, e endonuclease. Além disso, tal síntese de genoma viral ocorre no ambiente protegido dos autofagossomos. A NTZ não apenas inibe a ação de todas essas enzimas principais, mas também pode induzir autofagia para interromper o ambiente protetor dos autofagossomos¹⁹.

b) O dano pulmonar em pacientes com COVID-19 é atribuído ao “shedding” de receptor de entrada ACE2 do SARS-CoV-2 no meio extracelular mediado pela desintegrina A e domínio de metalopeptidase-17 (ADAM17). A inflamação, vazamento vascular e o dano massivo ao epitélio pulmonar e às células endoteliais causam a SDRA. Em um relato de caso clínico, o tratamento com nitazoxanida proporcionou melhor alívio ao hospedeiro imunocompetente infectado com criptosporidiose pulmonar, que apresentou febre, tosse, falta de ar, seguida de diarreia, e apresentava condições de consolidação pulmonar semelhantes à COVID-19¹⁹.

c) Em paciente com COVID-19, fatores como: níveis elevados de proteína C reativa, razão de sedimentação eritrocitária, ferritina e amiloide A séricas, esforço respiratório, vazamento vascular e coagulação, assim como dano neuronal, resultam em fatalidades frequentemente associadas a disfunção orgânica múltipla. Por possuir ação inibitória sobre proteína dissulfeto isomerase, a NTZ poderia ter um papel importante em prevenir danos a múltiplos órgãos em pacientes com COVID-19. No caso de doenças cardiovasculares, a PDI suporta a formação de placas e causa coagulação ao passo que, no caso de diabetes, dificulta a liberação de insulina e impede a redução da glicose no sangue¹⁹.

d) Finalmente, a capacidade da NTZ de promover um equilíbrio entre as respostas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias em humanos poderia ter um efeito crucial ao restringir a tempestade de citocinas hiperinflamatórias¹⁹.

CONCLUSÕES

O uso da terapia HCQ ou HCQ + azitromicina não demonstrou resultados positivos relevantes contra a COVID-19 em relação aos placebos nos ensaios clínicos de grande porte. Pelo contrário, o uso da HCQ tem demonstrado efeitos adversos que pormenorizam o custo/benefício de seu uso.

O uso de Oseltamivir pode apresentar benefícios quando restrito apenas a casos de coinfeção por influenza, não apresentando efeitos significativos como terapia para COVID-19 isolado, até a presente data.

O uso isolado de ritonavir/lopinavir não acelera significativamente melhora clínica ou reduz a mortalidade em pacientes com COVID-19 grave. Sua combinação com outros agentes antivirais, como um agente potencializador dos efeitos antivirais, ainda não foi comprovado.

O uso da dexametasona em pacientes com COVID-19 grave se mostrou, no mínimo, promissor. A dose oral de 6mg de dexametasona, por 10 dias, mostrou desfechos favoráveis em pacientes em ventilação mecânica ou oxigênio suplementar e, mesmo com os resultados do estudo de Tomazini BM et al, a evidência mostrada no estudo de Horby P et al pode ser considerada como suficiente para sedimentar o uso da dexametasona em pacientes com COVID-19 grave.

Embora o estudo de Ahmed S. et al tenha mostrado resultados promissores para o uso de ivermectina contra a COVID-19, o pequeno espaço amostral foi uma grande fragilidade do estudo, denotando a necessidade de trabalhos de maior porte para evidenciar um efeito real da ivermectina contra o SARS-CoV-2 in vivo. Em vista disso, o estudo de López-Medina E. et al demonstrou evidências muito mais bem sedimentadas, sugerindo que a ivermectina não afetaria de forma significativa o curso de COVID-19. Nesse último estudo, os autores ressaltam ainda que seus achados são condizentes com estudos farmacocinéticos mostrando que os níveis plasmáticos de ivermectina total e não ligada não atingem a concentração que resulta em 50% de inibição viral, mesmo para um nível de dose 10 vezes maior do que a dose aprovada¹⁹.

Ainda são necessários maiores estudos acerca do uso da Nitadoxanida em pacientes com COVID-19. A quantidade de estudos em andamento traz boas perspectivas para a melhor compreensão dessa modalidade terapêutica. Dito isso, os achados preliminares, assim como os possíveis mecanismos de ação da droga contra o SARS-CoV-2 propostos são, no mínimo, promissores.

REFERÊNCIAS

1. Asselah T et al. **COVID-19: discovery, diagnostics and drug development.** J Hepatol. V. 74, n. 1, p. 168-184, jan/2021. Disponível em: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(20\)33675-8/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(20)33675-8/fulltext). Acesso em: 4 nov. 2021.
2. Falavigna M, et al. **Guidelines for the pharmacological treatment of COVID-19. The task-force/consensus guideline of the Brazilian Association of Intensive Care Medicine, the Brazilian Society of Infectious Diseases and the Brazilian Society of Pulmonology and Tisiology.** Rev Bras Ter Intensiva. V. 32, n. 2, p. 166-196, Mai/2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7405746/>. Acesso em: 4 nov. 2021.
3. Fiolet T, et al. **Effect of hydroxychloroquine with or without azithromycin on the mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: a systematic review and meta-analysis.** Clin Microbiol Infect. V. 27, n. 1, p. 19-27, jan/2021. Disponível em: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(20\)30505-X/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(20)30505-X/fulltext). Acesso em 4 nov. 2021.
4. Chen J, et al. **A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 COVID-19).** Journal of Zhejiang University. V. 49, n. 2, p. 215-219, mai/2020. Disponível em: <http://www.zjujournals.com/med/CN/10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03>. Acesso em 4 nov. 2021.
5. Magagnoli J, et al. **Outcomes of hydroxicloroquine usage in United states veterans hospitalized with COVID 19.** Med (N Y) . V 1, n. 1, p.114-127, mai/2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7274588/>. Acesso em 4 nov. 2021.
6. Ehud C, et al. **The QT interval in patients with SARS-CoV-2 infection treated with hydroxychloroquine and azitromycin.** Nature Med. V. 26, n. 26, p. 808-809, abr/2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0888-2>. Acesso em 4 nov. 2021.
7. Han YJ, et al. **Treatment of severe acute respiratory syndrome (SARS), Middle East respiratory syndrome (MERS), and coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of in vitro, in vivo, and clinical trials.** Theranostics. V. 11, n. 3, p. 1207-1231, jan/2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7738873/>. Acesso em 4 nov. 2021.
8. Liu Q, et al. **Arbidol treatment with reduced mortality of adult patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.** MedRxiv. Mar/2020. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.11.20056523v2>. Acesso em 4 nov. 2021.
9. Kivrak A, Ulas B, Kivrak H. **A comparative analysis for anti-viral drugs: Their efficiency against SARS-CoV-2.** Int Immunopharmacol. V. 90 jan/2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7703546/>. Acesso em 4 nov. 2021.
10. Cao B, et al. **A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe COVID-19** N Engl J Med. 2020;382(19):1787-1799
11. Jensen MP, et al. **Beyond dexamethasone, emerging immuno-thrombotic therapies for COVID-19.** Br J Clin Pharmacol V 87, n. 3, p. 845-857, mar/2021. Disponível em: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.14540>. Acesso em 4 nov. 2021.
12. Horby P, et al. **Effect of Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19: Preliminary Report.** N Engl J Med. V. 384, n. 8, p. 693-704. Fev/2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7383595/>. Acesso em 4 nov. 2021.

13. Tomazini BM, et al. **Effect of dexamethazone on days alive and ventilator-free in patients with moderate or severe acute respiratory.** *Jama.* V. 324, n. 13, p. 1307-1316, out/2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7489411/>. Acesso em 4 nov. 2021.
14. Rakedzon S, et al. **From hydroxychloroquine to ivermectin: what are the anti-viral properties of anti-parasitic drugs to combat SARS-CoV-2?** *J Travel Med.* V. 28, n. 2, fev/2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7928734/>. Acesso em 4 nov. 2021.
15. Pandey S, et al. **Ivermectin in COVID-19: What do we know?** *Diabetes Metab Syndr.* V. 14, n. 6, p. 1921-1922, nov/2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7521351/>. Acesso em 4 nov. 2021.
16. Ahmed S, et al. **A five-day course of ivermectin for the treatment of COVID-19 may reduce the duration of illness.** *Int J Infect Dis.* V. 103, p. 214-216, fev/2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33278625/>. Acesso em 4 nov. 2021.
17. López-Medina E, et al. **Effect of Ivermectin on Time to Resolution of Symptoms Among Adults With Mild COVID-19: A Randomized Clinical Trial.** *JAMA.* V. 325, n. 14, p. 1426-1435, mar/2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7934083/>. Acesso em 4 nov. 2021.
18. Calderón JM, et al. **Nitazoxanide against COVID-19 in Three Explorative Scenarios.** *J Infect Dev Ctries.* V. 14, n. 9, p.982-986, set/2020. Disponível em: <https://jidc.org/index.php/journal/article/view/33031085>. Acesso em 4 nov. 2021.
19. Lokhande AS, Devarajan PV. **A review on possible mechanistic insights of Nitazoxanide for repurposing in COVID-19.** *Eur J Pharmacol.* V. 891, n. 173748, jan/2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014299920308402#sec1>. Acesso em 4 nov. 2021.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acidente Vascular Cerebral (AVC) 1, 2
Antineoplásicos 96, 99, 102, 103
Aperfeiçoamento 26, 27, 37, 42, 47, 188
Apofisite do calcâneo 67, 68
Artéria pulmonar 184, 185
Atenção primária à saúde 33, 34, 35, 36, 37
Atividade física 108, 109, 110, 111, 112, 116, 117, 118, 119, 120, 121
Avaliação nutricional 145, 148, 150, 151, 153, 154, 156, 157, 158

B

Blindagem 46, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 57
Blood transfusion 170, 171, 173, 174

C

Canal arterial 184, 185, 186, 187
Câncer 74, 97, 98, 99, 101, 103, 104, 135, 136, 137, 140, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159
Carcinoma hepatocelular 135, 136, 143, 144
Carga de trabalho 46, 48, 51, 52, 53, 57
Complicações cardiovasculares na gravidez 1
Covid-19 5, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134

D

Doença de sever 67, 68, 69, 70, 71

E

Eclampsia 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12
enfermagem 6, 29, 31, 32, 36
Enfermagem 27, 32, 44, 59, 63, 188
Enfermagem obstétrica 27, 29
Epidemiológico 135, 143, 144
Esôfago de Barret 13, 14, 15, 16
Estado nutricional 145, 147, 148, 149, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158
Estudantes de medicina 33, 34, 42, 108, 110, 111, 119

Exercícios 18, 108, 109, 114, 116, 118

F

Fator IMRT 46, 51, 52, 53, 57

H

Hipertensão induzida pela gravidez 1

Human transmission 170

I

Idoso 96, 102, 103

Infecção 70, 122, 123, 125, 127, 129, 136, 137, 141, 143, 147, 186

Interações medicamentosas 95, 96, 97, 98, 99, 101, 102, 103, 104

L

Laboratorial 135

Lesão óssea 80, 88

Lobectomia 105, 106

M

Massa corporal 16, 80, 82, 150, 158

Medicina 33, 34, 37, 38, 39, 42, 43, 44, 67, 73, 74, 75, 78, 79, 88, 93, 104, 105, 108, 110, 111, 112, 119, 120, 121, 161, 164, 170, 173, 176, 188

Miocardopatia 59, 60, 61, 62, 63, 65, 66

N

Neoplasia 70, 96, 98, 99, 105, 106, 136, 139, 142, 145, 146, 148, 149, 153, 155, 156, 157, 158, 159

O

Obesidade 13, 15, 16, 18, 20, 24, 80, 81, 82, 83, 86, 87, 88, 89, 93, 123, 140

Obeso 22, 80, 88

Oncologia 96, 104, 105, 107, 145, 149, 155, 156, 157

Organ solid transplant 170

Osteocondrose 67

P

Percepção do usuário 33

Perfil clínico 135, 144

Permeabilidade do canal arterial 184

Pré-eclâmpsia 1, 2, 7, 9, 10, 11

Q

Quimioterapia 102, 145, 147, 150, 154, 155, 159

R

Radioterapia 46, 47, 50, 51, 55, 57, 147, 149

Refluxo gastroesofágico 13, 14, 15, 16, 24

S

Sarcoma 105, 106

Saúde 2, 3, 8, 10, 16, 22, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 59, 63, 67, 71, 75, 81, 82, 83, 95, 98, 101, 103, 104, 108, 109, 112, 113, 116, 118, 119, 120, 121, 123, 136, 140, 143, 146, 148, 149, 153, 156, 157, 158, 159, 161, 182, 188

Síndrome de Takotsubo 59, 66

T

Tecido adiposo 17, 80, 81, 82, 87

Tendão de Aquiles 67, 68, 69, 70

Toxoplasmosis 170, 171, 172, 173, 174, 175

Trabalho de parto 8, 27, 30, 31

Tratamento 1, 2, 4, 5, 8, 9, 10, 14, 15, 18, 22, 23, 34, 46, 47, 49, 50, 51, 65, 68, 70, 71, 95, 96, 97, 98, 99, 101, 102, 103, 122, 123, 125, 127, 128, 131, 139, 140, 141, 142, 143, 145, 148, 149, 150, 151, 152, 154, 155, 156, 158, 159, 162, 181, 182, 184, 185, 186, 187

Triagem nutricional 145

Tumor metacrônico 105

U

Universitários 7, 37, 108, 111, 112, 120, 121

V

VATS 105, 106, 107

A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde



www.atenaeditora.com.br



contato@atenaeditora.com.br



[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)



www.facebook.com/atenaeditora.com.br

2

A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde



www.atenaeditora.com.br



contato@atenaeditora.com.br



[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)



www.facebook.com/atenaeditora.com.br

2