

TERAPIAS ALTERNATIVAS E MEDICAMENTOSAS PARA O COVID-19: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

DOI: 10.48140/digitaleditora.2022.005.12

12

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi determinar por meio de uma revisão de literatura sistematizada os efeitos das terapias alternativas e medicamentosas em uso para prevenção e profilaxia do coronavírus. **Metodologia:** Foram realizadas buscas nos bancos de dados *PubMed*, *Scielo*, *Sicelo* e *Science direct*, utilizando os descritores para inclusão de trabalhos envolvendo o tema do Covid-19 com as terapias alternativas e medicamentosas para o tratamento do coronavírus durante a pandemia. **Resultados:** A partir de então, foram selecionados 21 artigos para a produção deste estudo. Vários autores relatam medicamentos utilizados durante a pandemia como a ivermectina, o redemsvir, cloroquina e hidroxicloroquina, além de terapias da medicina tradicional chinesa como terapia alternativa. Outras metodologias envolvendo as terapias são os anticorpos monoclonais, como o Tocilizumabe, sarilumabe e o bevacizumabe. Outra classe de medicamentos, é dos corticosteroides e tem também terapias com inibidores de angina-angiotensina e até plantas medicinais. **Considerações Finais:** A revisão evidencia que são bons os resultados já encontrados, principalmente para os medicamentos já disponíveis para outras patologias e com mecanismo de ação elucidado que podem efetivar ainda mais uma luz em direção ao controle da pandemia.

Andressa Brandrão dos Santos

Graduanda do curso Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário AESPI FAPI - Teresina- Piauí

 <https://orcid.org/0000-0003-2041-3681>

André Caetano de Albuquerque

Marques

Graduando do curso Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário AESPI FAPI- Teresina – Piauí

 <https://orcid.org/0000-0003-3233-5561>

Bárbara Byanka Costa Silva

Graduanda do curso Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário AESPI FAPI- Teresina – Piauí

 <https://orcid.org/0000-0001-9622-345X>

Josenira da Silva Costa

Graduanda do curso Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário AESPI FAPI- Teresina – Piauí

 <https://orcid.org/0000-0002-6686-0332>

Leonardo Guedes Rodrigues

Graduando do curso Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário AESPI FAPI- Teresina – Piauí

 <https://orcid.org/0000-0002-1960-7924>

Kátia Conceição Machado

Farmacêutica, Doutora e Professora da Faculdade AESPI – Ensino Superior do Piauí- Teresina- Piauí

 <https://orcid.org/0000-0001-5837-7626>

PALAVRAS-CHAVES: Covid-19; Medicamentos; Terapia farmacológica; Terapia alternativa; Pandemia.

ALTERNATIVE AND DRUG THERAPIES FOR COVID-19: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

DOI: 10.48140/digitaleditora.2022.005.12



ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine, through a systematic literature review, the effects of alternative and drug therapies in use for the prevention and prophylaxis of coronavirus.

Methodology: Searches were performed in the PubMed, Scielo, Sicelo and Science direct databases, using the descriptors for the inclusion of works involving the theme of Covid-19 with alternative and drug therapies for the treatment of coronavirus during the pandemic.

Results: Since then, 21 articles were selected for the production of this study. Several authors report drugs used during the pandemic, such as ivermectin, redemsvir, chloroquine and hydroxychloroquine, in addition to traditional Chinese medicine therapies as alternative therapy. Other methodologies involving therapies are monoclonal antibodies, such as Tocilizumab, sarilumab and bevacizumab. Another class of drugs is corticosteroids and there are also therapies with angina-angiotensin inhibitors and even medicinal plants. **Finals Considerations:** The review shows that the results already found are good, especially for drugs already available for other pathologies and with an elucidated mechanism of action, which can further shed light on the control of the pandemic.

Recebido em: 14/01/2022
 Aprovado em: 20/12/2022
 Conflito de Interesse: não houve
 Suporte Financeiro: não houve

KEYWORD: Covid-19; Medicines; Pharmacological therapy; Alternative therapy; Pandemic.



INTRODUÇÃO

O planeta Terra enfrenta um dos maiores desafios de saúde pública da história contemporânea ao lidar com a patologia causada por um novo tipo de coronavírus, chamada de doença do coronavírus 2019 (do inglês coronavirus disease 2019 — COVID-19) (DEMENECH et. al, 2020). A doença surgiu na China, rapidamente propagando-se por todo o globo e fazendo com que a Organização Mundial da Saúde (OMS) a reconhecesse como pandemia (OMS, 2020).

Descoberto originalmente em aves na década de 1930, vários coronavírus causam desconforto respiratório, gastrointestinal, problemas hepáticos e doenças neurológicas em animais. Somente sete coronavírus são conhecidos por causar doenças em humanos, onde quatro deles (229E, OC43, NL63 e HUK1) mais frequentemente causam sintomas de um resfriado comum. Em ocasiões raras, pode haver uma infecção grave do trato respiratório inferior, como pneumonia, especialmente em crianças, idosos e pacientes imunocomprometidos (CESPEDES E SOUZA, 2020).

Dentre estes, há três coronavírus que causam infecção respiratória mais grave nos humanos, por vezes fatais e são considerados zoonoses. O primeiro é o SARS-CoV-2, novo betacoronavírus identificado em 31/12/2019 como agente etiológico da doença pelo coronavírus 2019 (Covid-19) descrito em Wuhan, na China. O segundo, Mers-CoV foi identificado em 2012 como a causa da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS), e o terceiro é o SARS-CoV que foi identificado em 2002 como a causa de um surto da síndrome respiratória aguda grave (SARS) (CESPEDES E SOUZA, 2020).

Para Silva et. al (2020), esse cenário mundial deve-se à alta transmissibilidade e à elevada disseminação, com número básico de reprodução (R_0) estimado de 2,6 a 4,1, também associado à diversidade de formas de contágio, assim como à ausência de medicamentos efetivos e vacinas em larga escala para a população. Em novos territórios, a introdução do SARS-CoV-2 ocorreu inicialmente por casos importados e sua propagação, no entanto, foi associada principalmente aos casos assintomáticos, possivelmente pela dificuldade de testagem diagnóstica em massa pelos serviços de saúde e de identificação dos infectados, que o transmitem durante o período de incubação. Sabe-se que o indivíduo pode transmitir o vírus dias antes do início das manifestações clínicas (CHIC-CHENG et al., 2020).

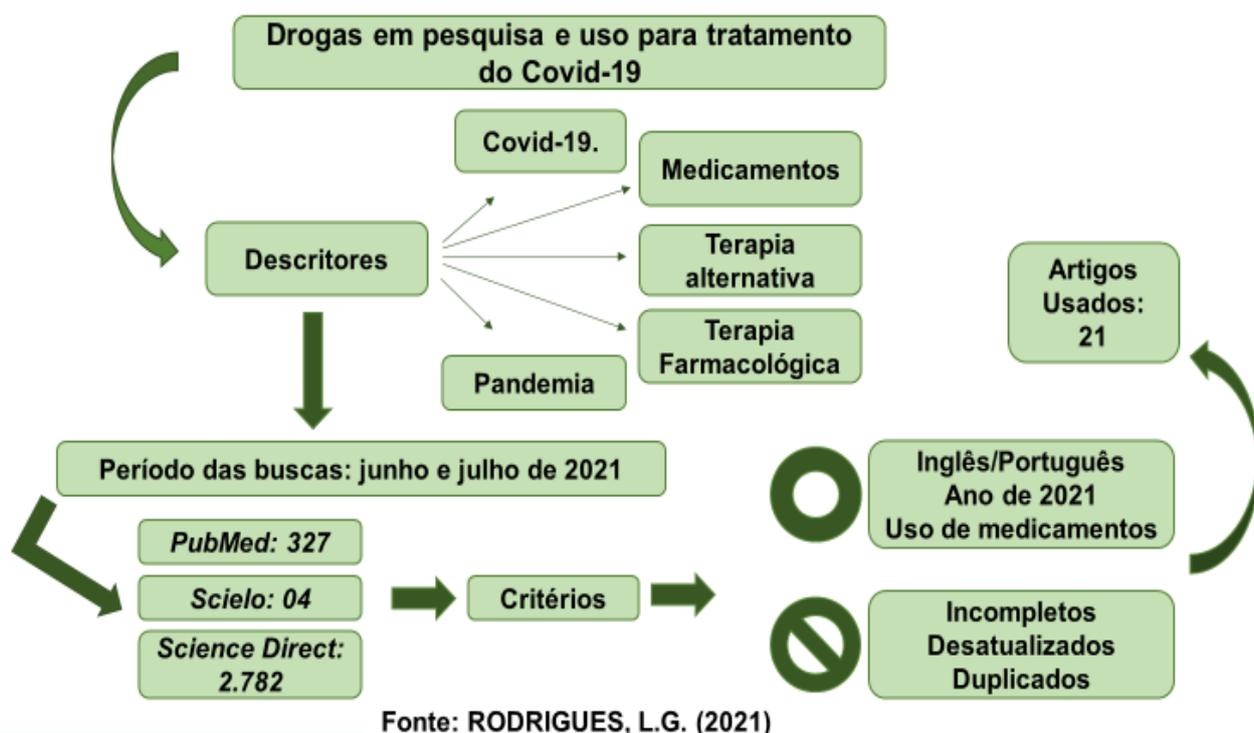
Nesta perspectiva, o estudo apresenta a questão problema: Será que, as terapias utilizadas durante a pandemia do Covid-19 são eficazes para o tratamento de pacientes acometidos pelo coronavírus? Após o questionamento foi construída a hipótese de vários fatores elencados em que não há um tratamento farmacológico definido e autorizado pela Organização Mundial de Saúde e também não se conhece plenamente as principais causas de agravamento da infecção viral, dificultando a prevenção e promoção de um método de tratamento que seja capaz de reverter os quadros de síndrome respiratória aguda grave.

O principal objetivo deste trabalho é determinar os efeitos das terapias alternativas e medicamentosas em uso para prevenção e profilaxia do coronavírus. A justificativa para a realização deste estudo era ter como base, dados científicos em revisões que demonstrem a capacidade real de tratamentos para o Covid-19, contribuindo de forma teórica na formação de protocolos terapêuticos que possam ser utilizados durante a pandemia e após a mesma na tentativa de estruturar uma possível profilaxia ao Covid-19.

METODOLOGIA

Esta revisão de literatura sistemática, é um estudo do tipo descritivo, que analisou estudos publicados nos bancos PubMed, Scielo, Scielo e Science direct durante o ano de 2021, entre os meses de junho e julho. Foram considerados apenas os trabalhos que incluem desenvolvimento de novas drogas para o tratamento do Covid-19 e também de medicamentos já existentes que podem ser utilizados como terapêuticos para alguns sintomas do coronavírus.

Dentro das pesquisas, foram encontrados 327 artigos no PubMed, 04 artigos no Scielo e 2.782 no Science direct. De todos os artigos encontrados nos bancos de dados, houve uma seleção com os critérios de inclusão onde apenas 21 artigos fixam o conteúdo desejado para esta revisão sistematizada sobre terapias medicamentosas e alternativas em combate ao Covid-19.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos na busca de dados nesta pesquisa estão sintetizados conforme disposto na Tabela 01e e classifica os 21 artigos científicos que foram selecionados conforme os critérios da pesquisa, descrevendo os autores, títulos e objetivos de cada estudo. É possível observar que todos os trabalhos desenvolvem metodologias de terapias, medicamentosas ou alternativas, com protocolos clínicos já em uso ou novos protocolos, mas todos envolvendo estudos para o combate ao Covid-19. .

TABELA 1. Artigos científicos utilizados para a revisão sistematizada.

Título	Autor	Objetivo
Ivermectina, propriedades antivirais e COVID-19: um possível novo mecanismo de ação	Implicações de extrato de Erythrina crista-galli como ansiolítico para Carassius auratus	Conclui-se que a utilização de Erythrina cristagalli para exposição aguda de Carassius auratus não promove mortalidade, mas provoca alterações indesejáveis nos parâmetros fisiológicos sanguíneos quando utilizadas doses acima de 100 mgL.
Opções de tratamento para COVID-19: a realidade e os desafios	Shio-Shin Jean, Ping-Ing Lee, and Po-Ren Hsueh	Apesar das tendências de piora do COVID-19, nenhum medicamento foi validado para ter eficácia significativa no tratamento clínico de pacientes com COVID-19 em estudos de grande escala.
O medicamento anti-malária cloroquina é altamente eficaz no tratamento da infecção pelo vírus da gripe aviária A H5N1 em um modelo animal celular.	Yan Y., Zou Z., Sun Y., Li X., Xu K.F., Wei Y	Encontrar agentes profiláticos ou terapêuticos eficazes que ajudem a controlar uma pandemia de vírus da gripe aviária A H5N1.
Medicina tradicional chinesa para tratamento com COVID-19	Jun-ling Ren, Ai-Hua Zhang, and Xi-Jun Wang	A medicina tradicional chinesa (TCM) desempenha um papel significativo no tratamento de COVID-19, trazendo uma nova esperança para a prevenção e controle de COVID-19.
Medicina tradicional chinesa para tratamento com COVID-19	Jun-ling Ren, Ai-Hua Zhang, and Xi-Jun Wang	A medicina tradicional chinesa (TCM) desempenha um papel significativo no tratamento de COVID-19, trazendo uma nova esperança para a prevenção e controle de COVID-19.
Pandemia de COVID-19: Epidemiologia, Etiologia, Terapias Convencionais e Não Convencionais	Abdur Rauf et al.	Estrutura, epidemiologia, sintomas e transmissão, respostas imunológicas e intervenções atuais, e destaca o potencial da medicina tradicional chinesa.
Os efeitos antivirais e antiinflamatórios de ervas medicinais naturais e cogumelos e infecção por SARS-CoV-2	Fanila Shahzad, Diana Anderson, and Mojgan Najafzadeh	Analisar as possibilidades de substâncias naturais como tratamentos eficazes contra COVID-19.
Medicamentos fitoterápicos para o tratamento de crianças com diagnóstico de COVID-19: uma revisão das diretrizes	ANG, Lin. LEE Hye Won; KIM, Anna; LEE, Ju Ah; ZHANG, Junhua; LEE, Myeong SOO.	Resumir e analisar fórmulas à base de ervas e composição de ervas fornecidas por diretrizes recentes para o tratamento de COVID-19 pediátrico.
Situação atual de potenciais candidatos terapêuticos para a crise COVID-19	ZHANG, Jiancheng; XIW, Bing; HASHIMOTO, Kenji;	Resumir as abordagens terapêuticas potenciais atuais para doenças relacionadas à infecção por COVID-19.
Estratégias potenciais para combater COVID-19	Saba Shamim, Maryam Khan, Zelal Jaber Kharaaba, Munazza Ijaz, Ghulam Murtaza.	Elaborar todos os dados disponíveis atualmente que lançam luz sobre possíveis métodos para o tratamento de COVID-19.
Agentes farmacológicos para adultos com síndrome de dificuldade respiratória aguda	LEWIS, Sharom; PRITCHARD, Michael W.; THOMAS, Carmel M.; SMITH, Andrew F.;	Avaliar a eficácia dos agentes farmacológicos em adultos com síndrome respiratória aguda grave na mortalidade.

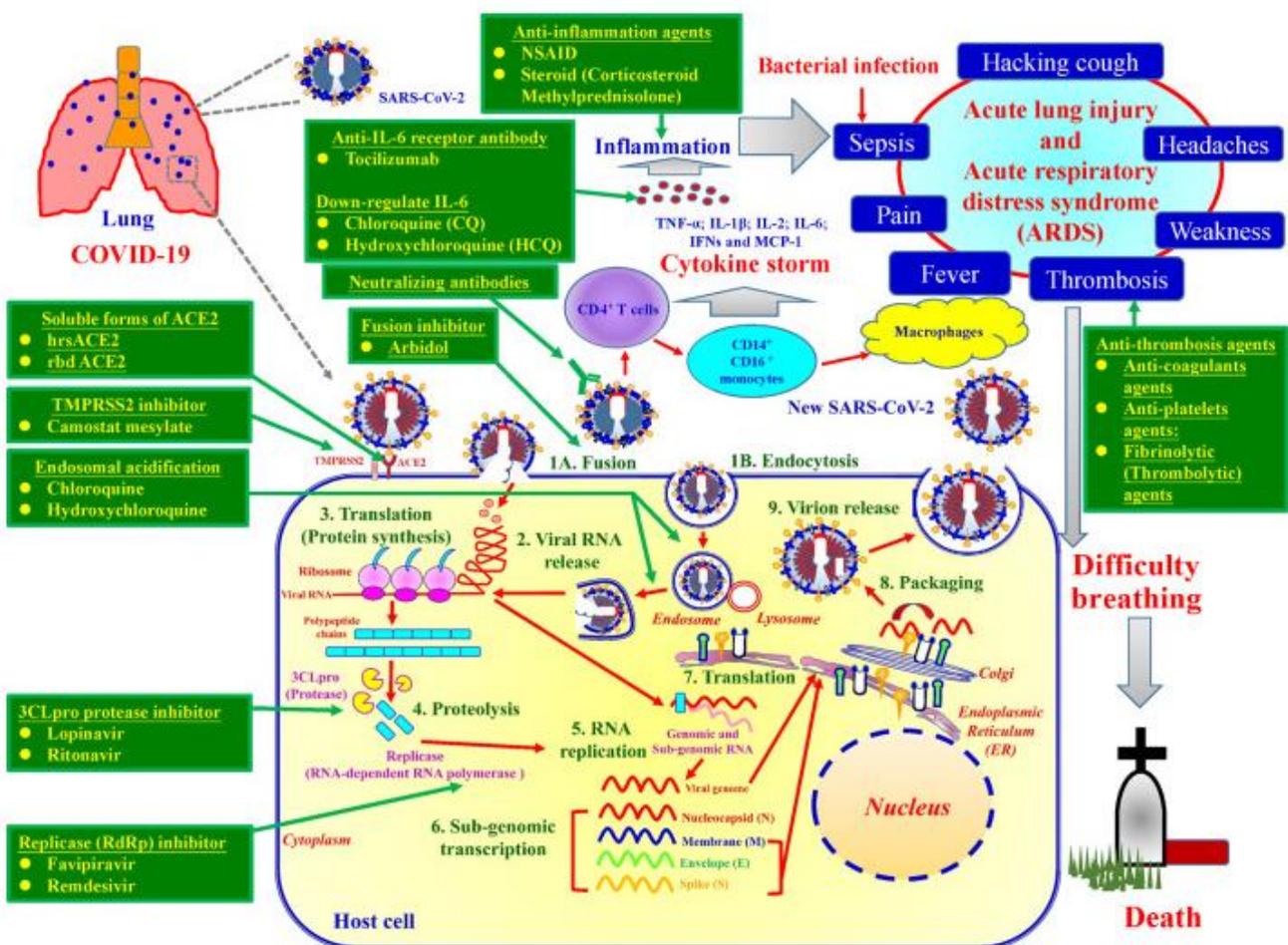
Approaches towards fighting the COVID 19 pandemic (Review);	TSAI, Shinh-Chang; LU, Chi-Cheng; BAU, Da-Tian; CHIU, Yu-Jen; YEN, Yu-Ting; HSU, Yuan-Man; FU, Chih-WEI; KUO, Sheng-Chu; LO, Yu-Shiang; CHIU, Hong-Yi; JUAN, Yu-Ning; TSAI, Fuu-Jen; YANG, Jai-Sing;	Destacar as manifestações clínicas prevalentes de COVID-19, caracteriza a sequência e o ciclo de vida do genoma viral da SARS-CoV-2, destaca os métodos ideais para prevenir a transmissão viral e discute os possíveis mecanismos farmacológicos moleculares.
COVID-19: Agentes antivirais, desenvolvimento de anticorpos e medicina tradicional chinesa.	GUAN, Wenyi; LAN, Wendong; ZHANG, Jing; ZHAO, Shan; OU, Junxian; WU, Xiaowei; YAN, Yugian; WU, Jianguo; ZHANG, Qiwei;	Apresentar uma visão geral das drogas terapêuticas promissoras globais.
Avaliação da modelagem molecular das capacidades de ligação de ritonavir e lopinavir a proteases de coronavírus de wuhan pneumonia	Lin et al. (2020)	Revisão das evidências de ritonavir e lopinavir em pacientes com pneumonia.
Perspectiva de terapias adjuvantes para COVID-19: além da terapia antiviral.	HO, Ping; ZHENG, Jing-Quan; WU, Chia-CHAO; LIU, Wen-Chih; LU, Chieng-Lin; ZHENG, Cai-Mei; LU, Kuo-Cheng; Chao, You-Chen	Discutir a importância das interações de COVID-19 com células imunes e células inflamatórias.
Potential health benefits of zinc supplementation for the management of COVID-19 pandemic	OYAGBEMI, Ademola Adetokunbo et al.,	Alcançar uma abordagem terapêutica significativa contra o COVID-19 poderia implicar o uso de zinco como suplemento.
Tratamento de COVID-19 grave com tocilizumabe atenua a tempestade de citocinas e evita a ventilação mecânica durante o desconforto respiratório agudo: um relato de caso e revisão da literatura	FARROQI, Farval; DHAWAN, Nayeen; MORGAN, Richard; DINH, John; NEDD, Kester; YATZKAN, George;	Analisar o Tocilizumabe como potencial medicamento de tratamento do Covid-19 a partir de um caso clínico.
Combatendo COVID-19: O papel do reaproveitamento de drogas e plantas medicinais.	KHAN, Shah; BALUSHI, K. Al.	Fornecer uma visão geral dos medicamentos anti-COVID-19 reaproveitados identificados que estão atualmente em ensaios clínicos.
Thymoquinone: shield and sword against SARS-CoV-2.	Sommer A.P., Försterling H.D., Naber K.G.	Destacar a atenção da comunidade científica e médica da timoquinona.
Nanomateriais à base de prata como agentes terapêuticos contra coronavírus: uma revisão.	DASM Chancal; PAUL, Subha Sankar; SAHA, Arighna; SING, Tejinder; SAHA, Abhijit; IM, Jungkyun Im; BISWAS, Goutam.	Desenvolver nanopartículas como transportadores eficazes para drogas terapêuticas ou como medicamentos alternativos é altamente encorajado e atualmente necessário
Estratégia Terapêutica Chinesa para Combater COVID-19 e Inibidores Potenciais de Pequenas Moléculas contra Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (SARS-CoV-2).	CHOUDHRY, Namrta; ZHAO, Xin; ZANIN, Mark; CHEN, Weisan; YANG, Zifeng; CHEN, Jianxin.	Elencar as estratégias de terapia chinesa para o tratamento de pacientes com COVID-19.
Inibidores do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (RAAS) e Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19);	ALBASHIR, Ahmed Abdalazim Dafallah;	Fornecer uma maior compreensão do papel do eixo RAAS na lesão pulmonar aguda e os efeitos dos inibidores do RAAS nos SARS-CoVs.

Fonte: Autoria própria.

A transgressão da COVID-19 foi esclarecida pelas etapas de desenvolvimento típicas da doença onde no estágio inicial da infecção é caracterizado por febre, por vezes, alguns pacientes apresentem sintomas como calafrios, tosse seca e fadiga geral. Esses sintomas podem então evoluir para dificuldade de respiração, com a condição do paciente decaindo facilmente para insuficiência respiratória em alguns casos críticos (SHAMIM et al., 2020).

Com todos as características da patologia detalhadas, Tsai et al., (2020) coloca em seu estudo que diversos ensaios clínicos analisaram alguns tratamentos diretos para SARS-CoV-2 como uso de cloroquina, hidroxicloroquina, arbidol, mesilato de camostat, remdesivir, favipiravir, ribavirina, lopinavir / ritonavir e interferon- α e interferon- β . Os principais mecanismos de ação pelos quais os agentes terapêuticos agem foi descrito como na figura 01 para elucidar de forma mais lúdica os processos de terapia medicamentosa.

Figura 1: Manejo clínico do Covid-19 (TSAI et al., 2020).



São diversas pesquisas ao redor do mundo envolvendo a pesquisa e desenvolvimento de terapias alternativas e medicamentosas para o tratamento do Covid-19. Um dos medicamentos mais utilizados durante a pandemia foi a Ivermectina e segundo RIZZO (2020) a Ivermectina tem seu papel como agente antiviral e sua eficácia tem sido demonstrada em diversos vírus, tanto in vitro quanto in vivo. Rizzo (2020) coloca ainda que dentre os diferentes mecanismos que determinam sua função, o mais consolidado é que a ivermectina é um inibidor do transporte nuclear mediado pelo heterodímero importina $\alpha / \beta 1$, responsável pela translocação de proteínas de várias espécies virais (HIV-1, SV40), indispensável para sua replicação.

Pelo fato da ivermectina ser um medicamento versátil com características mais encorpadas, LIM et al., (2013) cita que o medicamento se torna interessante também para pesquisas básicas e aplicadas, principalmente para o reaproveitamento de medicamentos por revelar um antibacteriano. Ainda de acordo com as propriedades farmacológicas da ivermectina, Ashraf et al. 2018, destaca ser um antiviral com atividade anticâncer além de ser potencialmente útil para o tratamento de algumas patologias crônicas (Ashraf e Prichard 2016; Ventre et al. 2017), resultado de uma ação em uma ampla gama de células alvos. Diferente do antiparasitário anterior, um medicamento antiviral muito escolhido para o tratamento do Covid-19 foi o Redemsivir. A agência Food and Drug Administration (FDA) dos EUA aprovou recentemente o uso de remdesivir para o tratamento de pacientes hospitalizados com Covid-19, principalmente por conta dos resultados do Adaptive Covid-19 Treatment Trial (ACTT-1) e em 11 de março de 2021, a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) optou por liberar o uso do medicamento para tratamento do coronavírus no Brasil (ANVISA, 2021).

Além do redemsivir, um relatório sugerido por Guan et al., (2020), sobre os medicamentos anti-HIV ritonavir e lopinavir podem ter um efeito terapêutico no SARS-CoV-2. Ele relatou em um caso clínico com um paciente de Whan, que o efeito terapêutico deve ser ao seu efeito inibitório na endopeptidase C30 do coronavírus. Lin et al. (2020) também relata que os medicamentos Lopinavir e ritonavir foram inicialmente hipotetizados para inibir a protease do tipo 3-quimiotripsina da síndrome respiratória e também da síndrome do oriente médio. Esses resultados mostram que duas classes de medicamentos podem ter potencial terapêutico para o Covid-19, os antivirais e os antiparasitários, inclusive sendo medicamentos já disponíveis para uso imediato, considerando sempre a farmacovigilância como principal norteador de uso e subsequente observação. Assim sendo, outras classes de medicamentos também são pesquisadas para o controle da pandemia do Covid-19, como antimalárico e antibióticos.

Destes, o antimalárico de grande volume em uso durante a pandemia foi a cloroquina e seu derivado por sensibilidade, a hidroxicloroquina. O primeiro tem potencial ativo no combate à malária e também contra outras doenças autoimunes como artrite reumatoide e lúpus eritematoso (JEAN et al., 2020). Yan et al. (2013) já havia relatado a cloroquina como um potencial medicamento antiviral de amplo espectro para o tratamento de vírus como o da gripe H5N1 em um modelo animal. Por sua vez, a hidroxicloroquina também é proposta para controlar a tempestade de citocinas que ocorre em pacientes com infecção de SARS-CoV-2 em fase tardia em estado crítico (JEAN et al., 2020).

Tsai et al., (2020) também relata sobre a cloroquina como um agente antimalárico e antiautoimune que é muito usada para tratar malária e doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide, e que a hidroxicloroquina é sintetizada pela introdução de um grupo hidroxila na cloroquina sendo muito menos tóxico do que a cloroquina. O uso de classes diferentes de medicamentos que não sejam antivirais, principalmente em situações de emergência e calamidade pública, demonstram uma grande variedade de possibilidades de uso em tratamentos que ainda não puderem ser testados, por conta da baixa rentabilidade em pesquisas, como também da impossibilidade de repensar o uso de tratamentos já existentes para novas patologias.

Os métodos da Medicina tradicional chinesa têm sido bastante utilizado para tratar doenças pandêmicas e endêmicas, e há evidências de eficácia contra SARS-CoV relatadas em 2002-2003 incluindo melhoria acentuada dos sintomas, curso da doença encurtado, efeitos colaterais reduzidos e levando em consideração as semelhanças entre o SARS-CoV-2 e o SARS-CoV em epidemiologia e genômica, contatou-se que a medicina tradicional chinesa tenha valor terapêutico para o SARS-CoV-2 (CHOU-DHRY et al., 2020).

Em consonância com os estudos anteriores, a Medicina tradicional chinesa tem uma longa história e desempenhou um papel indispensável na prevenção e tratamento de várias doenças epidêmicas. Ren et al. (2020) relata que o tratamento alternativo possui características próprias como conceito holístico, equilíbrio do Yin e Yang, diferenciação e tratamento da síndrome, fortalecendo a resistência do organismo para eliminar os fatores patogênicos. Isso faz com que seja possível iniciar um protocolo contendo não apenas um grupo de medicamentos, mas de ações a favor do bem-estar do paciente em direção à um tratamento realmente eficaz do Covid-19.

Dentro desse universo de práticas alternativas, são encontradas as ervas medicinais com alto poder farmacológico, é o que destaca Shahazd et al., (2020) em seu estudo sobre a Prunella, demonstrando as propriedades antivirais, antibacterianas, anti-inflamatórias, imunorreguladoras, antioxidantes e antitumorais. E quando os estudos envolvem essas ervas com direcionamento para crianças, Ang et al., (2020) relata que em particular, as ervas mais utilizadas nas fórmulas fitoterápicas para o tratamento de COVID-19 pediátrico necessitam de variedade em comparação com os adultos, uma vez que para as recomendações sobre o tratamento de adultos para COVID-19, a erva *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* foi a erva com maior frequência de uso.

Ainda com relação às plantas medicinais, a *Nigella sativa* é um remédio milagroso com uma ampla gama de propriedades farmacológicas. Suas sementes foram descritas por possuir a potência desejada para ser usado como um medicamento complementar e alternativo para o tratamento COVID-19. Foi relatado que seus constituintes bioativos, especialmente a timoquinona, possuem atividade antiviral (KHAN & BALUSHI, 2021). Sommer et al. (2020), argumentou que o mecanismo antiviral de ação da timoquinona é semelhante à cloroquina com hidroxicloroquina, mas o espectro antiviral da timoquinona é superior ao hidroxicloroquina, pois é desprovido de efeitos adversos que estão associados ao uso de cloroquina com hidroxicloroquina.

Outros estudos, numa direção contrária, apontam pesquisas envolvendo anticorpos monoclonais como o trabalho de Zhang et al., (2020) que revela o uso de Tocilizumabe (TCZ) e sarilumabe contra os receptores de IL-6 e têm sido empregados para tratar a artrite reumatoide. Já o bevacizumabe é um anticorpo monoclonal anti-fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) que compete com os receptores do VEGF na superfície das células endoteliais pela ligação do VEGF, inibindo assim os efeitos causados pela ligação do VEGF aos seus receptores, como proliferação de células endoteliais e neovascularização (ZHANG et al., 2020).

Em se tratando de desenvolvimento farmacológico e pesquisas com desenvolvimento de novas tecnologias, é fundamental destacar o uso de nanomateriais com ferramenta de tratamento. Esses nanomateriais relatados no estudo como sendo à base de prata, são utilizados como vários agentes além de tratamentos terapêuticos, como nano-portadores, adjuvantes de vacinas e sensores analíticos. Nanopartículas de ouro (AuNPs) se destacam por suas propriedades antimicrobianas, fotônicas, elétricas e catalíticas (DAS et al., 2020).

E uma última metodologia de tratamento, que envolve os inibidores do sistema angina, angiotensina, coloca que o receptor ACE2 é usado pelo SARS-CoV-2 como um receptor para entrar nas células hospedeiras e que ambos os tipos de coronavírus SARS têm quatro proteínas estruturais: proteínas de membrana, envelope, nucleocapsídeo e spike, onde as proteínas do nucleocapsídeo, membrana e envelope desempenham um papel na replicação viral, na estrutura viral e nas respostas do hospedeiro induzidas por vírus, entre outros papéis (ALBASHIR, 2021).



CONCLUSÃO

Em virtude de tantas controvérsias e até por vezes uma dificuldade de informação mãe, os órgãos competentes como Organização Mundial de Saúde só consegue bloquear o uso de terapias que não tem eficácia comprovada a fim de mitigar os danos causados à população por uso irregular de medicamentos. Em se tratando de terapias hospitalares, em casos clínicos e pesquisas científicas, os estudos ainda tem muito a provar frente aos bons resultados encontrados e a grande variedade de possibilidades de terapias para o Covid-19.

REFERÊNCIAS

Andrade, G.; Simões C. F.; Câmara P.L. Recomendações sobre a Utilização de Fármacos Psicotrópicos durante a Pandemia COVID-19. *Acta Medica Portuguesa*, v. 33, n. 10, 2020.

Bao L, Deng W, Gao H, et al. Não foi possível a reinfeção nos macacos rhesus infectados com SARS-CoV-2. Pré-impressão. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.13.990226v1.full.pdf> (Acessado em 26 de março de 2020).

Cespedes, M.S., José Carlos, R.P.S., SAR-Cov-2: A Clinical update. *Revista da Associação médica brasileira*. 66(4):547-557, 2020;

Chen J. Patogenicidade e transmissibilidade de 2019-nCoV- Uma visão geral rápida e comparação com outros vírus emergentes. *Micróbios e infecção* Volume 22, Edição 2, março de 2020, páginas 69-71.

Demenech, L.M., Dumith, S.C., Vieira, M.E.C.D, Neiva-Vieira, L., Desigualdade econômica e risco de infecção e morte por Covid-19 no Brasil. *Revista brasileira de epidemiologia*; 23: e200095, 2020.

Filho, E.B.S.; Silva, A.L.; Santos, A.O.; Dall’acqua, D.S.V.; Souza, L.F.B. Infecções Respiratórias de Importância Clínica: uma Revisão Sistemática.

Revista Fimca. v. 4, n. 1, 2017.

Freitas ARR, Napimoga M, Donalisio MR. Análise da gravidade da pandemia de Covid-19. *Epidemiol Serv Saúde* 2020; 29(2): e2020119. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000200008>

Hadaya J, Schumm M, Livingston EH. Testing individuals for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA* [Internet]. 2020 Apr [cited 2020 Jun 1];323(19):1981. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5388>.

Ju B, Zhang q, Ge Z, et al. Anticorpos neutralizantes humanos potentes desencadeados pela infecção por SARS-CoV-2. Pré-impressão. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.21.990770v2> (Acessado em 26 de março de 2020).

Lai C.C., Shih T.P., Ko W.C., Tang H.J., Hsueh P.R. Forte síndrome respiratória aguda coronavírus 2 (SARS-CoV-2) e doença coronavírus-2019 (COVID-19): a epidemia e os desafios. *Int J Antimicrob Agents* 2020;

Lima NT, Buss PM, Sousa RP. A pandemia de COVID-19: uma crise sanitária e humanitária. *Cad. Saúde Pública*. Rio de Janeiro. 36(7), 2020.

Ministério da Saúde (BR) - A. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [citado 2020 jun 1]. 87 p. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/08/Diretriz-Covid19-v4-07-05.20h05m.pdf>

Ministério da Saúde (BR) - B. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [citado 2020 jun 1]. 34 p. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/06/GuiaDeVigiEp-final.pdf>.

Ornell F., Schuch J.B., Sordi A.O., Kessler F.H.P. “Pandemic fear” and COVID-19: mental health burden and strategies”. *Braz. J. Psychiatry*. São Paulo. 42(3):232-235, 2020.

Organização Mundial da Saúde. Doença do coronavírus (COVID-19) painel de situação [Internet]. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020 [acessado em 28 de março de 2021]. Disponível em: <https://experience.arcgis.com/experiência/685d0ace521648f8a5beeeee1b9125cd>.

Organização Mundial da Saúde. Relatório novo da situação do coronavírus-2. 22 de janeiro de 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200122-sitrep-2-2019-ncov.pdf> (Acessado em 23 de janeiro de 2020).

Saúde abril. <https://saude.abril.com.br/blog/com-a-palavra/a-importancia-do-teste-rapido-para-conter-a-covid-19/>. Acesso em 16 de maio de 2021 às 22 horas e 56 minutos.

Shen C, Wang Z, Zhao F e outros. Tratamento de 5 pacientes criticamente enfermos com COVID-19 com plasma convalescente. JAMA 2020.

Silva, J.H., Oliveira, E.C., Hattori, T.Y., Lemos, E.R.S., Terças-Trettel, A.C.P., Descrição de um cluster da COVID-19: o isolamento e a testagem em assintomáticos como estratégias de prevenção da disseminação local em Mato Grosso, 2020

Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerossol e estabilidade da superfície do SARS-CoV-2 em comparação com o SARS-CoV-1. N Engl J Med 2020.

World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) situation dashboard [Internet]. Genebra: World Health Organization; 2020 [acessado em 7 jul. 2020]. Disponível em: <https://experience.arcgis.com/experience/685d0ace521648f8a5beeeee1b9125cd>.

World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 1. [acessado 2020 Abr 25]. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4

RIZZO, Emanuele; Ivermectin, antiviral properties and COVID-19: a possible new mechanism of action, Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2020 May 27 : 1–4.

Yan Y., Zou Z., Sun Y., Li X., Xu K.F., Wei Y. Anti-malaria drug chloroquine is highly effective in treating avian influenza A H5N1 virus infection in an animal model. Cell Res. 2013;23:300–302.

RAUF, Abdur ; ABU-IZNEID, Tareq; OLATUNDE, Ahmed; KHALIL, Anees Ahmed; ALHUMAYDHI, Fahad; TUFAIL, Tabussam; SHARIATI, Mohammad Ali; REBEZOV, Maksim; ALMARHOON, Zainab Zainab M Almarhoon 9, Yahia N Mabkhot 10, Abdulrhman Alsayari 11, Kannan RR Rengasamy . Pandemia de COVID-19: Epidemiologia, Etiologia, Terapias Convencionais e Não Convencionais. Int J Environ Res Public Health. 2020 Nov; 17(21): 8155.

SHAHZAD, Fanila; ANDERSON, Diana; NAJAFZADEH, Mojgan; The Antiviral, Anti-Inflammatory Effects of Natural Medicinal Herbs and Mushrooms and SARS-CoV-2 Infection, Nutrients, 2020.

ANG, Lin. LEE Hye Won; KIM, Anna; LEE, Ju Ah; ZHANG, Junhua; LEE, Myeong SOO. Medicamentos fitoterápicos para o tratamento de crianças com diagnóstico de COVID-19: uma revisão das diretrizes; Complement Ther Clin Pract.; 2020.

ZHANG, Jiancheng; XIW, Bing; HASHIMOTO, Kenji; Situação atual de potenciais candidatos terapêuticos para a crise COVID-19; Brain Behav Immunology, 2020.

SHAMIM, Saba; KHAN, Maryam; KHARABA, Jaber; LJAZ, Munazza; Murtaza, Ghulam. Estratégias potenciais para combater COVID-19; Arch Virology, 2020.

LEWIS, Sharom; PRITCHARD, Michael W.; THOMAS, Carmel M.; SMITH, Andrew F.; Agentes farmacológicos para adultos com síndrome de dificuldade respiratória aguda; Cochrane Database Syst Review, 2019.

TSAI, Shinh-Chang; LU, Chi-Cheng; BAU, Da-Tian; CHIU, Yu-Jen; YEN, Yu-Ting; HSU, Yuan-Man; FU, Chih-WEI; KUO, Sheng-Chu; LO, Yu-Shiang; CHIU, Hong-YI; JUAN, Yu-Ning; TSAI, Fuu-Jen; YANG, Jai-Sing; Approaches towards fighting the COVID 19 pandemic (Review); Int J Mol Medical, 2020.

Lin S, Shen R, Guo X. Avaliação da modelagem molecular das capacidades de ligação de ritonavir e lopinavir a proteases de coronavírus de wuhan pneumonia. bioRxiv. 2020 doi: 10.1101 / 2020.01.31.929695: 2020.2001.2031.929695.

GUAN, Wenyi; LAN, Wendong; ZHANG, Jing; ZHAO, Shan; OU, Junxian; WU, Xiaowei; YAN, Yugian; WU, Jianguo; ZHANG, Qiwei; COVID-19: Agentes antivirais, desenvolvimento de anticorpos e medicina tradicional chinesa.

Virology, 2020.

HO, Ping; ZHENG, Jing-Quan; WU, Chia-CHAO; LIU, Wen-Chih; LU, Chieng-Lin; ZHENG, Cai-Mei; LU, Kuo-Cheng; Chao, You-Chen; Perspectiva de terapias adjuvantes para COVID-19: além da terapia antiviral. Int J Med Sci, 2021.

OYAGBEMI, Ademola Adetokunbo et al., Potential health benefits of zinc supplementation for the management of COVID-19 pandemic. Journal of food biochemistry; 2021.

Prasad, A. S. (2013). Discovery of human zinc deficiency: Its impact on human health and disease. Advances in Nutrition, 492, 176–190. 10.3945/an.112.003210.

FARROQI, Farval; DHAWAN, Nayeem; MORGAN, Richard; DINH, John; NEDD, Kester; YATZKAN, George; Tratamento de COVID-19 grave com tocilizumabe atenua a tempestade de citocinas e evita a ventilação mecânica durante o desconforto respiratório agudo: um relato de caso e revisão da literatura. Trop Med Infect Dis., 2020.

Sommer A.P., Försterling H.D., Naber K.G. Thymoquinone: shield and sword against SARS-CoV-2. Precis Nanomed. 2020;3(3):541–548.

KHAN, Shah; BALUSHI, K. Al. Combatendo COVID-19: O papel do reaproveitamento de drogas e plantas medicinais. J Infectar Saúde Pública, 2021.

DASM Chancal; PAUL, Subha Sankar; SAHA, Arighna; SING, Tejinder; SAHA, Abhijit; IM, Jungkyun Im; BISWAS, Goutam. Nanomateriais à base de prata como agentes terapêuticos contra coronavírus: uma revisão. Int J Nanomedicina, 2020.

CHOUDHRY, Namrta; ZHAO, Xin; ZANIN, Mark; CHEN, Weisan; YANG, Zifeng; CHEN, Jianxin. Estratégia Terapêutica Chinesa para Combater COVID-19 e Inibidores Potenciais de Pequenas Moléculas contra Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (SARS-CoV-2). J Med Chem, 2020.

ALBASHIR, Ahmed Abdalazim Dafallah; Inibidores do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (RAAS) e Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19);

South Med J, 2021.