



**UNIVERSIDADE TIRADENTES
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**AÊNIO RODRIGUES NASCIMENTO
ANA CLARA DE OLIVEIRA DIAS DE AQUINO**

**ANÁLISE DA UTILIZAÇÃO DA HIDROXICLOROQUINA E
IVERMECTINA NO TRATAMENTO DA COVID-19: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

ARACAJU/SE

2021



**AÊNIO RODRIGUES NASCIMENTO
ANA CLARA DE OLIVEIRA DIAS DE AQUINO**

**ANÁLISE DA UTILIZAÇÃO DA HIDROXICLOROQUINA E
IVERMECTINA NO TRATAMENTO DA COVID-19: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC),
apresentado ao curso de Farmácia da
Universidade Tiradentes – UNIT, como pré-
requisito para obtenção do grau de Bacharel
em Farmácia.

ORIENTADORA: Dra. Alessandra Silva
Rabelo

ARACAJU/SE

2021

**AÊNIO RODRIGUES NASCIMENTO
ANA CLARA DE OLIVEIRA DIAS DE AQUINO**

**ANÁLISE DA UTILIZAÇÃO DA HIDROXICLOROQUINA E
IVERMECTINA NO TRATAMENTO DA COVID-19: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado ao Curso de Farmácia, como
pré-requisito para a obtenção do grau de
Bacharel em Farmácia.

ORIENTADORA: Dra. Alessandra Silva
Rabelo

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Orientadora:

ANÁLISE DA UTILIZAÇÃO DA HIDROXICLOROQUINA E IVERMECTINA NO TRATAMENTO DA COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Aênio Rodrigues Nascimento¹
Ana Clara de Oliveira Dias de Aquino²
Alessandra Silva Rabelo³

RESUMO

INTRODUÇÃO: No fim 2019 ocorreu a disseminação do COVID-19, vírus da família dos coronavírus, causador da SARS-CoV-2. Possuindo alta transmissibilidade, a Organização Mundial da Saúde(OMS) declarou status de pandemia. Com isso, todos os esforços foram voltados a prevenção e tratamento. Dentre estes, estava a utilização off-label, dos fármacos Ivermectina e Hidroxicloroquina. **OBJETIVO:** Por meio de uma revisão integrativa, avaliar eficácia no tratamento ou profilaxia para o SARS-CoV-2, utilizando Ivermectina e Hidroxicloroquina. **MÉTODOS:** Revisão integrativa nos bancos de dados como: Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online(SCIELO); ScienceDirect ; Cochrane Collaboration (Cochrane); JAMA Internal Medicine; MedRxiv, BioMed Centra (BMC) e PMC Labs. Utilizando os descritores “Ivermectina”; “Ivermectina e COVID-19”; “Ivermectina e SARS-CoV-2” ;“Hidroxicloroquina”; “Hidroxicloroquina e COVID-19”; “Hidroxicloroquina e SARS-CoV-2”; “Tratamento SARS-CoV-2” ; “Tratamento COVID19” **RESULTADOS:** Foram selecionados 13 publicações, 10 sobre o tratamento e profilaxia da covid-19 com Ivermectina e Hidroxicloroquina, 2 artigos sobre a desinformação durante a pandemia e 1 artigo sobre metodologia e evidências científicas **CONCLUSÃO:** Os achados não viabilizam segurança e eficácia no uso dos fármacos no combate ao SARS-CoV-2. Os resultados quantitativos demonstraram benefícios na utilização dos fármacos Ivermectina e Hidroxicloroquina não sendo aconselhado seu uso para o tratamento ou profilaxia. **Palavras-Chave:** COVID-19, SARS-CoV, SARS-CoV-2, Ivermectina, Hidroxicloroquina, Tratamento.

ABSTRACT:

INTRODUCTION: At the end of 2019 there was the dissemination of COVID-19, a virus of the coronavirus family, which causes SARS-CoV-2. Possessing high transmissibility, the World Health Organization (WHO) declared a pandemic status.

With that, all efforts were focused on prevention and treatment. Among these was the off-label use of the drugs Ivermectin and Hydroxychloroquine. **OBJECTIVE:** Through an integrative review, to evaluate efficacy in the treatment or prophylaxis for SARS-CoV-2, using Ivermectin and Hydroxychloroquine. **METHODS:** Integrative review of databases such as: Google Scholar, Scientific Electronic Library Online (SCIELO); ScienceDirect; Cochrane Collaboration (Cochrane); JAMA Internal Medicine; MedRxiv, BioMed Centra (BMC) and PMC Labs. Using the descriptors “Ivermectin”; “Ivermectin and COVID-19”; “Ivermectin and SARS-CoV-2”; “Hydroxychloroquine”; “Hydroxychloroquine and COVID-19”; “Hydroxychloroquine and SARS-CoV-2”; “SARS-CoV-2 Treatment”; “COVID19 treatment” **RESULTS:** 13 publications were selected, 10 on the treatment and prophylaxis of covid-19 with Ivermectin and Hydroxychloroquine, 2 articles on misinformation during the pandemic and 1 article on methodology and scientific evidence. **CONCLUSION:** The findings do not support safety and effectiveness in the use of drugs in combating SARS-CoV-2. Quantitative results demonstrated benefits in the use of the drugs Ivermectin and Hydroxychloroquine, and its use is not recommended for treatment or prophylaxis. **Key words:** COVID-19, SARS-CoV, SARS-CoV-2, Ivermectin, Hydroxychloroquine, Treatment.

1 INTRODUÇÃO

A família do coronavírus, originada por animais, já era conhecida e estudada por pesquisadores desde 1960, quando foi detectada pela primeira vez, como causadora de resfriados comuns. Devido a recombinações e a diversidade genética podemos evidenciar duas mutações: (SARS-CoV) síndrome respiratória aguda grave e a (MERS-COV) síndrome respiratória do Oriente Médio, causadora de duas epidemias em 2002 e em 2012, na China (SHEREEN., et al. 2020)

Uma nova mutação do coronavírus, decorreu na SARS-CoV 2, iniciando no final de 2019, em um mercado em Wuhan, província da China. Ao infectar as pessoas, o vírus vai de encontro às células do sistema respiratório e insere seu material genético. Após adesão, o vírus passa a controlar a célula e sintetiza material necessário para se multiplicar no organismo. Neste momento, o sistema imunológico começa a reagir a infecção ativando determinadas células de defesa. Podem surgir leves sintomas como febre, tosse, cansaço, perda de paladar ou olfato, recuperando-se em poucos dias. No entanto, em alguns casos, considerados graves, o vírus consegue chegar até os pulmões, atacando os alvéolos ocasionando menor oxigenação dos órgãos vitais, comprometendo a vida (SILVA., et al. 2020).

A principal forma de transmissão do coronavírus é o contato com gotículas respiratórias de pessoas infectadas. Devido a facilidade de disseminação e contagiosidade do vírus. Em pouco tempo, foi necessário que as autoridades e a Organização Mundial da Saúde (OMS), tomassem medidas sanitárias extremas, para conter a propagação do vírus, visto que, em outros países já estavam notificando o aparecimento de casos e caminhando-se para um colapso nos serviços de saúde em todo o mundo, caracterizando-se uma pandemia (SILVA., et al. 2020).

Visto que somente a prevenção não seria suficiente para acabar com a pandemia e sem alternativas antivirais atestadas e eficazes para infecções por SARS-CoV 2, começou então uma busca por tratamento sintomático e pela cura. Apesar do grande esforço dos cientistas, farmacêuticos e da indústria farmacêutica em tentar criar um medicamento para cura e prevenção da covid-19 (LANA et al., 2020).

Começou então uma corrida contra o tempo para a descoberta de um novo tratamento, pois somente as medidas restritivas não eram suficientes. Sabendo que leva cerca de 10 anos ou mais, para o desenvolvimento de um novo medicamento até que ele possa chegar ao mercado. Os órgãos regulatórios possuem estado de emergência para minimizar esse tempo em casos extremos. Além disso, podemos

reposicionar as drogas já com eficácia e segurança descritas e trabalhadas na prática clínica (GUERRA; CACCIA SALINAS; GOMES, 2020).

O uso de medicamentos para indicações que não contém na bula enquadra-se como uso off label de medicamentos, considerado necessário por muitas vezes pelo ponto de vista clínico, quando não há outras alternativas terapêuticas, desde que seja baseado em evidências científicas, ter baixa probabilidade de efeito adverso, probabilidade de benefício de moderada a forte, entre outras considerações (SOARES BARRETO-FILHO; VEIGA; CORREIA, 2020).

Assim podemos destacar alguns medicamentos utilizados nos estudos para tratamento da COVID 19 inicialmente. Dentre eles estão Hidroxicloroquina e Ivermectina, inseridos em protocolos clínicos utilizados por diversos países na esperança de prevenção e tratamento da COVID-19 (TRIPATHY et al., 2020)

A Ivermectina é um antiparasitário de uso humano e veterinário, utilizada para tratamentos de alguns parasitas, como por exemplo piolho, verme, carrapatos e sarna. Já a Hidroxicloroquina é um antirreumático, antimalárico, análogo da cloroquina, usado para o tratamento de artrite reumatoide, lúpus, malária e algumas infecções dermatológicas e reumáticas. Ambas foram empregadas no tratamento da Covid-19, baseadas em estudos pré-clínicos preliminares, por demonstrar redução da carga viral do SARS-CoV 2 em células infectadas (TRIPATHY et al., 2020)

A pandemia gerou um caos de desinformação em escala global, e por alguns momentos a metodologia científica foi questionada, por isso, no meio de tantas divergências se fez necessário avaliar a eficácia dos fármacos em questão para o tratamento da Sars-Cov-2 se eles realmente são eficazes para o tratamento ou para profilaxia. Fazendo com que os profissionais de saúde e a população buscassem informações e conhecimento sobre as metodologias de estudos e a relevância da medicina baseada em evidências. O presente trabalho buscou analisar a utilização de fármacos como Hidroxicloroquina e Ivermectina no tratamento da SARS-CoV-2, através de uma revisão integrativa.

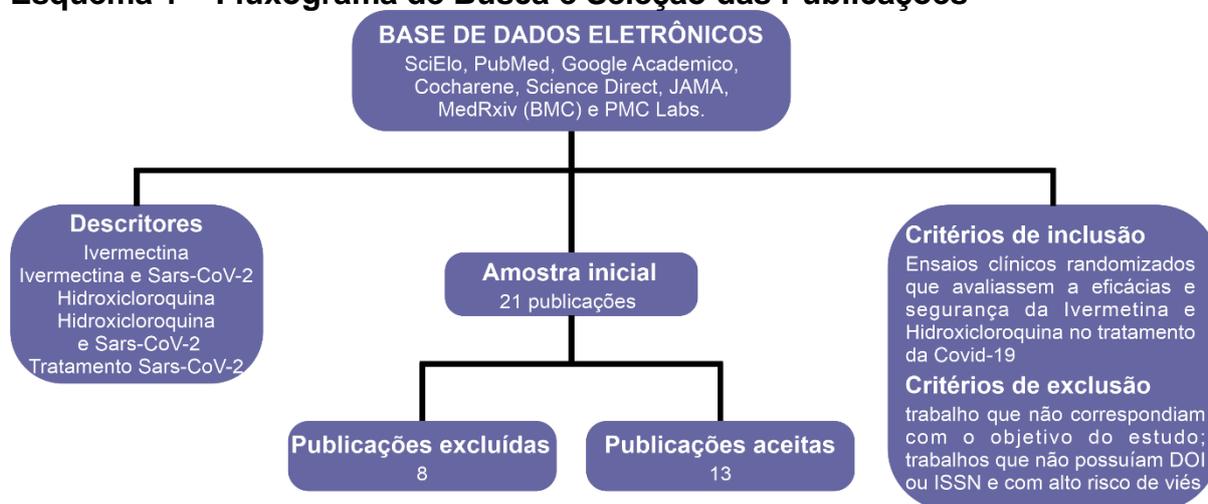
2 MATERIAL E MÉTODOS

Para o desenvolvimento da revisão integrativa, foram utilizados os seguintes descritores: “Ivermectina”; “Ivermectina e COVID19”; “Ivermectina e SARS-CoV-2” ; “Hidroxicloroquina”; “Hidroxicloroquina e COVID19”; “Hidroxicloroquina e SARS-CoV-2”; “Tratamento SARS-CoV-2” ; “Tratamento COVID19” .

Os bancos de dados utilizados foram: Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online(SCIELO); ScienceDirect ; Cochrane Collaboration (Cochrane); JAMA Internal Medicine; MedRxiv, BioMed Centra (BMC) e PMC Labs.

Foi realizada a busca em artigos no período de 2020 a 2022. Após a seleção via descritores a escolha dos artigos foi baseada na leitura dos resumos e selecionados pelos critérios de inclusão onde os trabalhos que continham metodologias com relevância científica, tais como ensaios clínicos randomizados, escritos em português e inglês. Os excluídos compreenderam os artigos que não correspondiam ao objeto de estudo, não possuíam DOI ou ISSN (Número internacional normalizado para publicações seriadas) e com indícios metodológicos de alto risco de viés. Após leitura, foi realizado o levantamento dos dados bibliográficos para compor nosso estudo. Somente leituras que possuíam relevância ao tema proposto foram analisadas.

Esquema 1 – Fluxograma de Busca e Seleção das Publicações



Fonte: Elaborado pelos autores

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir dos artigos e da seleção descrita na metodologia do presente trabalho, selecionamos 10 artigos descritos na tabela 1 e tabela 2 para compor a discussão do tema proposto. A discussão foi dividida em tópicos: Ivermectina: tratamento e profilaxia da COVID-19; Hidroxicloroquina: tratamento e profilaxia da COVID-19; fake news; Evidências Científicas e Eventos Adversos.

3.1 Ivermectina: tratamento e profilaxia da COVID-19

A Ivermectina é uma droga antiparasitária que pertence ao grupo das Ivermectina, que tem sua produção através da cultura do *Streptomyces avermitis*. Tem sua indicação terapêutica para o tratamento de malária. Suas características são de serem uma droga bem tolerada, lipossolúvel, com rápida absorção por via oral, com maior biodisponibilidade quando administrada com alimentos, com efeitos adversos raros já descritos como tontura, prurido, náusea ou diarreia. (Ivermectina. Hortolândia/SP.LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA)

Os artigos foram divididos em tabelas de acordo com o medicamento utilizado, como descrito na tabela 1 os trabalhos com Ivermectina para COVID-19.

Tabela 1. Artigos científicos sobre Ivermectina incluídos na revisão.

Autores	Objetivo	Nº De Voluntários	Resultados
Eduardo López-Medina et al.	Determinar a eficácia da Ivermectina em casos leves da COVID-19	398	200 voluntários: Ivermectina - 198 voluntários: Placebo por 5 dias; 21º dia: Não havia mais sintomas em 82% do grupo placebo e 79% do grupo Ivermectina.
Ravikirti et al.	Determinar a eficácia da Ivermectina no tratamento da COVID-19 em pacientes internados nos casos leves a moderados	501	250 v: Ivermectina - 251 v: Placebo /2 dias; Necessitaram de hospitalização: 14 v grupo Ivermectina - 21 v grupo placebo; Tempo de hospitalização: 3,5 dias grupo placebo e 3 dias grupo Ivermectina.
Julio Vallejos et al.	Determinar se o tratamento com Ivermectina pode prevenir a hospitalização em indivíduos com COVID-19	112	55 v: Ivermectina - 57 v: Placebo /2 dias; No 10º dia: Alta hospitalar: 44 v do grupo ivermectina - 42 v do grupo placebo.
Maria Popp et al.	Avaliar a eficácia da Ivermectina para tratamento e profilaxia na COVID-19	1.678	Pouco efeito ou nenhum em pacientes internados e ambulatoriais; Sintomas da Covid-19 em até 14 dias, após a randomização e mortalidade em 28 dias.
Anant Mohan.	Avaliar a eficácia da Ivermectina em pacientes não graves com COVID-19.	125	3 grupos 1º 40 v: Ivermectina 24 mg - 2º 40 v: Ivermectina 12 mg - 3º 45 v: Placebo; Sintomas em ambos os grupos: febre, tosse, dor de cabeça, mialgia e falta de ar; Taxa de diminuição da carga viral no 7º dia: 3,56, 3,56 e 3,88 respectivamente; Ambos sem diferença significativa.

Fonte: autores do trabalho

O ensaio clínico randomizado duplo-cego envolvendo 398 pacientes sem nenhuma comorbidade, conduzido por Lopéz Eduardo e colaboradores (2021) analisou a eficácia da Ivermectina versus placebo. Onde 200 pacientes receberam Ivermectina 300 µg/kg de peso corporal e 198 pacientes utilizaram placebo durante 5 dias, sendo acompanhados por 21 dias. Dos sintomas apresentados os mais comuns foram, mialgia (77,9%), dor de cabeça (76,6%), alterações do olfato (56%) e tosse (53%). Em relação ao tempo de resolução dos sintomas no 21º dia de acompanhamento 82% (grupo placebo) e 79% (grupo teste com Ivermectina) não

demonstraram mais nenhum sintoma, não havendo diferença significativa tanto nos sintomas quanto no tempo de resolução dos mesmos.

Julio Vallejos et al, (2021) por meio do ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado avaliando a eficácia da Ivermectina em 501 pacientes para o tratamento da COVID-19. Onde 250 pacientes receberam Ivermectina e 251 placebo, por 2 dias. A administração foi realizada por peso, pacientes até 80kg receberam 2 comprimidos de 6 mg uma vez ao dia, de 80 Kg a 110 Kg utilizaram 3 comprimidos e acima disso receberam 4 comprimidos. Os autores observaram que 35 dos 501 pacientes necessitaram de hospitalização, sendo 14 pacientes do grupo de Ivermectina e 21 do grupo placebo, não havendo diferença estatística significativa entre os tratamentos. O tempo de hospitalização (3,5 dias para o grupo placebo e 3 dias para o grupo Ivermectina) observado também não demonstrou diferença significância.

No estudo duplo cego randomizado controlado, conduzido por Ravikirt et al, (2021) com 112 pacientes. Onde 55 pessoas receberam Ivermectina (12 mg) e 57 receberam placebo (na mesma dosagem) no 1º e no 2º dia de admissão. No 6º dia de acompanhamento, 13 dos pacientes do grupo Ivermectina e 18 do grupo placebo testaram negativo para SARS-COV-2. Os que tiveram o diagnóstico confirmatório da síndrome respiratória, mesmo sendo assintomático receberam Ivermectina (46 pacientes) e placebo (51 pacientes). No 10º dia, 44 pacientes do grupo Ivermectina e 42 do grupo placebo receberam alta, 5 do grupo Ivermectina e 6 do placebo necessitam de internação (UTI), 1 paciente do grupo Ivermectina e 4 do grupo placebo precisaram de ventilação invasiva. E em relação a mortalidade, 4 pacientes vieram a óbito no grupo placebo e nenhum no grupo Ivermectina. Contudo, estatisticamente os tratamentos não demonstraram diferença significativa.

Com base na revisão de literatura utilizando ensaios clínicos randomizados de Maria Popp et al(2021), dos 14 ensaios clínicos incluídos com 1.678 participantes. Os principais resultados foram: Ivermectina teve pouco ou nenhum efeito para tratamento em pacientes internados com SARS-CoV-2 e nenhuma diferença para melhoria da condição dos pacientes em ambulatórios. E em relação à prevenção, não foi possível incluir o único ensaio devido à pouca qualidade do estudo. No entanto, o ensaio evidenciou sintomas da Covid-19 em até 14 dias, após a randomização e mortalidade em 28 dias.

O ensaio clínico conduzido por Anant Mohan et al(2021), envolvendo 125 participantes, designados aleatoriamente para receber, Ivermectina 24 mg para 40

participantes, Ivermectina 12 mg também para 40 e placebo 45 participantes. Nos resultados primários para os principais sintomas como febre, tosse, dor de cabeça, mialgia e falta de ar, não houve diferença estatística significativa. Em relação a diminuição da carga viral no 7º dia, também não houve diferença estatística para ambos os grupos, sendo 3,56, 3,56 e 3,88 respectivamente.

Os achados dos estudos in vitro sugerem que a Ivermectina age inibindo as proteínas transportadoras nucleares denominadas importina alfa/beta-1, vários vírus utilizam-se dessa proteína para realizar o transporte intracelular para iniciar o processo infeccioso. Os achados sugerem também que ela age nos ionóforos podendo interferir na adesão da espícula do coronavírus SARS-CoV-2 nas membranas celulares humanas ao interagir com serinoprotease transmembrana II humana(TMPRSS2). Esses mecanismos sobre as células do hospedeiro podem representar a base para uma atividade de amplo espectro contra diversos vírus de RNA como dengue, influenza, Zika, human immunodeficiency virus (HIV)-1, febre amarela e outros (ZAIDI & DEHGANI-MOBARAKI, 2021).

Estudos demonstraram que a existência de uma propriedade anti-inflamatória poderia beneficiar os pacientes infectados com Covid-19, já que o fármaco produziu inibição dos receptores da proteína do tipo TOLL (TLR: toll-like receptors), mais especificamente na TLR4 que é importante na resposta imune inata, além da produção de interferon e interferência nas vias JAK-STAT (transdutor do Quinase-Sinal de Janus e ativador da transcrição), NF-κB (fator nuclear kappa B), PAI (pesquisa de anticorpos irregulares) e diversas outras proteínas de resposta imune (GUZZO et al., 2002; CALY et al., 2020; CHACCOUR et al., 2020, NIH, 2021;). No entanto, estudos evidenciaram que a dosagem da Ivermectina que produziria em humanos os resultados obtidos in vitro seria 100 vezes maior que a permitida na prática clínica, somente essa dose seria capaz de produzir uma concentração plasmática eficaz (ZAIDI & DEHGABI-MOBARAKI,2021). E pesquisas in vivo mostraram que em nenhum cenário o uso da Ivermectina era eficaz tanto na profilaxia como no tratamento desses vírus.

3.2 Hidroxicloroquina: tratamento e profilaxia da COVID-19

A Hidroxicloroquina é um fármaco antimalárico pertencente à família dos 4-aminoquinolina, sendo utilizado no tratamento do lúpus eritematoso e na artrite reumatoide. O mecanismo de ação da Hidroxicloroquina é exercido sobre as

estruturas membranosas do Plasmodium, nas quais provoca a lise e a morte do parasita devido a inibição da heme-polimerase, levando ao envenenamento por excesso de heme livre. Para as doenças reumáticas seu mecanismo de ação é a inibição da interação antígeno-anticorpo, a inibição da síntese de interleucina-1 (IL-1) e da degradação da cartilagem induzida por esta citocina, além de inibir as funções lisossomais dos fagócitos e dos macrófagos (Sulfato de Hidroxicloroquina. Hortolândia/ SP EMS S/A.06/10/2021).

Foram selecionados 5 artigos sobre a utilização da Hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19 descrito na tabela 2.

Tabela 2. Artigos científicos selecionados utilizando Hidroxicloroquina para o tratamento da COVID-19.

Autores	Objetivo	Nº De Voluntários	Resultados
Ruanne V Barnabés et al.	Testar a Hidroxicloroquina como profilaxia pós-exposição para infecção por SARS-CoV-2.	689	353 v: Hidroxicloroquina - 336 v: Placebo; 28º dia: Positivos para Covid-19: 58 v grupo Hidroxicloroquina - 48 v grupo Placebo.
Radha Rajasingha m et al.	Avaliar a eficácia da Hidroxicloroquina na profilaxia da infecção por SARS-CoV-2.	311	Positivos para Covid-19: 29 v grupo que recebeu Hidroxicloroquina uma vez por semana - 29 v no grupo que recebeu Hidroxicloroquina duas vezes por semana - 39 v no grupo placebo.
Vincent Dubée et al.	Determinar se a Hidroxicloroquina diminui o risco de eventos adversos em pacientes com doença coronariana leve a moderada, com alto risco de piora.	226	124 v grupo Hidroxicloroquina - 123 v grupo placebo; Inicialmente: Necessitaram oxigênio: 66 v grupo Hidroxicloroquina - 68 v grupo placebo; 28º dia: Mortes: 6 v grupo Hidroxicloroquina - 11 v grupo placebo; Ventilação mecânica: 3 v grupo Hidroxicloroquina - 4 v grupo placebo; Recuperação: 91 v no grupo Hidroxicloroquina - 84 v grupo placebo.
Carmen Hernandez-Cardenas et al.	Avaliar a eficácia e segurança da Hidroxicloroquina comparado com placebo, em pacientes com Covid hospitalizados graves.	214	106 v Hidroxicloroquina 400 mg - 108 v placebo p/10 dias; No 30º dia: Mortes: 40 v grupo placebo - 48 v grupo Hidroxicloroquina; Tempo de hospitalização: 12 dias grupo placebo - 11 dias grupo Hidroxicloroquina.
José Lenin Beltran Gonzalez.	Analisa a eficácia da Ivermectina e Hidroxicloroquina em pacientes com COVID-19 moderado e com necessidade de hospitalização.	106	Alta Hospitalar: 93 voluntários Deterioração respiratória: 23 v Morte: 13 v

Fonte: autores do trabalho

No ensaio randomizado de Ruanne V Barnabés et al. (2021) 689 participantes foram designados, 353 participantes para receber Hidroxicloroquina 400 mg nos primeiros 3 dias, em seguida 200mg durante 11 dias e 336 participantes para receber placebo 500 mg / 250 mg. No 14º dia de acompanhamento, 98 participantes foram testados positivos para COVID-19 sendo 53 no grupo Ivermectina e 45 no grupo placebo. Na análise secundária, até o 28º dia de acompanhamento, houve 58 casos

positivos no grupo Hidroxicloroquina e 48 casos no grupo placebo. Sem diferenças significativas.

Radha et al. (2021) por meio do ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo, incluiu 311 participantes onde foram designados por grupos para receber inicialmente uma dose de ataque de 400 mg de Hidroxicloroquina de 6-8 horas seguidas, posteriormente 400 mg uma vez por semana durante 12 semanas ou 400 mg duas vezes por semana durante 12 semanas ou placebo durante 12 semanas. Na análise, 97 participantes testaram positivo para Sars-Cov 2, sendo 29 no grupo que recebeu Hidroxicloroquina uma vez por semana, 29 no grupo que recebeu Hidroxicloroquina duas vezes por semana e 39 no grupo placebo. Não havendo diferença estatística em ambos os grupos.

No estudo de Vincent et al (2021), 226 participantes foram aleatoriamente randomizados numa proporção de 1:1 para receber Hidroxicloroquina 200 mg ou placebo, durante 8 dias. Inicialmente 60% dos participantes necessitam de oxigênio suplementar, sendo 66 no grupo Hidroxicloroquina e 68 no grupo placebo. No 14º dia de acompanhamento, ambos os grupos tiveram 6 mortes e 3 participantes com necessidade de intubação e ventilação mecânica. No 28º dia, houve 6 mortes no grupo Hidroxicloroquina e 11 no grupo placebo e 3 participantes para necessidade de ventilação mecânica no grupo Hidroxicloroquina e 4 no grupo placebo. E em relação a recuperação, houve 91 recuperados de 124 do grupo Hidroxicloroquina e 84 de 123 no grupo placebo, não havendo diferença estatística significativa.

Os achados de Carmen et al (2021), no ensaio duplo-cego, envolvendo 214 pessoas, sendo 106 participantes para receber Hidroxicloroquina 400mg e 108 para placebo, durante 10 dias. Dentre os resultados analisados em 30 dias, 39% dos participantes vieram a óbito, sendo 40 pessoas do grupo placebo e 38 no grupo Hidroxicloroquina, não havendo diferença estatística significativa. Em relação aos dias no hospital para os sobreviventes, foram 12 dias para o grupo placebo e 11 dias para o grupo Hidroxicloroquina, enquanto para a necessidade de ventilação mecânica, ambos os grupos foram 12 dias. Também não havendo diferença estatística significativa para os grupos.

O ensaio clínico randomizado e duplo cego de González Jose et al, (2021) utilizando 106 pacientes com Covid-19 moderada e hospitalizados com comorbidades em 72% dos casos, foram divididos em 3 grupos de tratamento: um grupo utilizou Hidroxicloroquina, 400 mg como dose de ataque e posteriormente 200 mg, no grupo

2 utilizou Ivermectina 12 mg e/ou 18 mg (de acordo com o peso) e no grupo 3 Placebo a cada 12 horas por 4 dias. Posteriormente o estudo demonstrou que a Hidroxicloroquina ou Ivermectina não surtiram efeitos para melhoria dos quadros de pacientes hospitalizados. Sem diferença estatisticamente significativa em relação aos grupos. Posteriormente, 93 dos pacientes receberam alta, 23 desenvolveram deterioração respiratória, 13 vieram a óbito por insuficiência respiratória e 3 por sepse. Não havendo diferença estatística significativa.

As pesquisas *in vitro* mostraram indícios que a Hidroxicloroquina tem ação farmacológica de inibição na replicação viral. Agindo na fusão do vírus no hospedeiro e interferindo na glicosilação e na inibição da biossíntese de ácido siálico que é presente na enzima que converte a angiotensina 2, sendo assim prejudica a ligação do vírus com as células hospedeiras e a angiotensina 2 recebe a espícula do SARS-CoV-2 (LI et al., 2003; WALLS et al., 2020). Estudos mostram que um dos possíveis mecanismos da cloroquina/Hidroxicloroquina contra o SARS-CoV-2, seria que as células diminuiriam a endocitose por clatrina nas nanoestruturas, isso somente é possível por conta da supressão de uma proteína de montagem da clatrina de ligação fosfatidilinositol (HU, FRIEMAN E WOLDFAMN 2020). Contudo, podemos evidenciar que nenhum trabalho demonstrou a eficácia e segurança da utilização da Hidroxicloroquina na profilaxia nem no tratamento da COVID-19.

3.3 Fake News

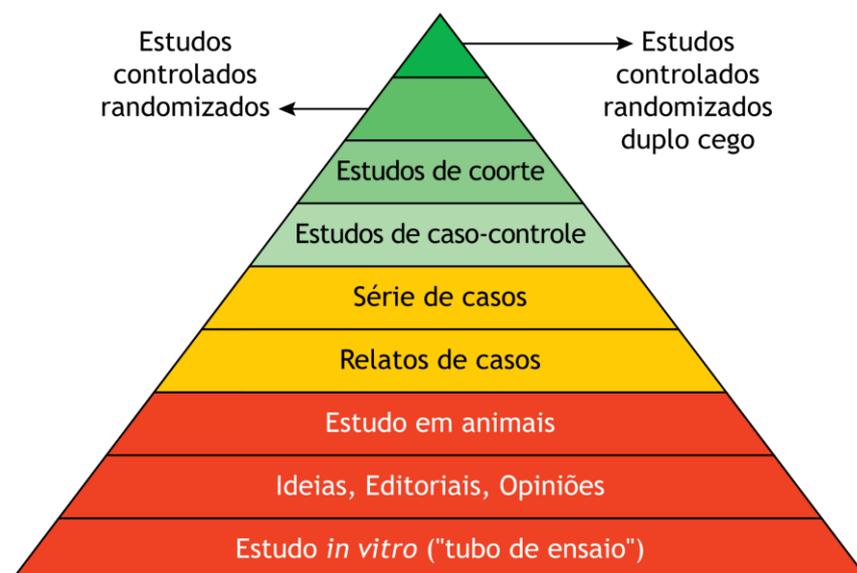
Embora agências reguladoras, como a FDA (Agência Americana de Administração de Alimentos e Medicamentos), EMA (Agência Europeia de Medicamentos) e ANVISA (Agências Nacional de Vigilância Sanitária), emitirem pareceres contra o uso da Ivermectina e da Hidroxicloroquina no Brasil, grande quantidade de informações compartilhadas nas redes sociais e a recomendação do próprio governo, a respeito do possível tratamento ou de profilaxia no combate ao COVID-19, levou muitas pessoas a busca dos mesmos. O termo "Infomedia" é o termo associado ao compartilhamento excessivo de informações não homoganeamente acuradas. Durante a pandemia, além do SARS-CoV 2, a desinformação foi um outro grande causador de transtornos. O resultado disso foi um estímulo ao uso irracional/irresponsável dos fármacos, seja atendendo a prescrições médicas, por vezes não baseadas em evidências ou a automedicação, levando a um

aumento bem expressivo nas vendas desses medicamentos, durante a fase mais crítica da pandemia. A automedicação causa transtornos, permite que o paciente se torne responsável e adquira confiança para gerenciar a sua saúde, essa prática efetuada de forma inadequada e baseada em fontes de informação pouco confiáveis apresenta sérios riscos à saúde (RABELO MELO et al., 2021).

3.4 Evidências Científicas

Na área da saúde, a evidência científica é o resultado de pesquisas clínicas, necessárias para embasar as decisões na saúde pública e na assistência médica. A evidência é uma série de metodologias capazes de comprovar e assegurar a eficácia ou ineficácia de intervenções em saúde, podendo ser restritiva ou abrangente. Na pesquisa, considerada a restritiva, é subdividida em três grupos: a evidência preliminar, que são informações de estudos pré-clínicos *in vitro* e em animais, gerando apenas hipótese; a evidência indireta, que são estudos de tratamentos semelhantes; e a evidência direta, que são os ensaios clínicos randomizados, que, por sua vez, são estudos em grupos de humanos, com determinada patologia a ser buscada a intervenção, onde um grupo vai ser designado para receber o tratamento e outro o placebo (MOTA; KUCHENBECKER, 2020)

A partir daí, será feita comparações entre os grupos para determinar se há diferença significativa entre o tratamento e o placebo, considerado este o padrão ouro para estabelecer decisões clínicas. É importante ressaltar que, para ser considerado um ensaio randomizado, os colaboradores do ensaio e pacientes envolvidos, não podem saber para qual tipo de grupo os pacientes foram designados. Esse conjunto de evidências é complementado por opiniões de especialistas, baseadas em seus aprendizados da prática clínica, sendo essa a forma abrangente da evidência, uma vez que, sozinha, é insuficiente para determinar decisões clínicas, não sendo aconselhável por trazer riscos à saúde. (MOTA; KUCHENBECKER, 2020).



Fonte:(MOTA; KUCHENBECKER, 2022)

Na imagem acima vemos a pirâmide de evidências científicas. Nessa forma conseguimos entender de maneira simples a qualidade das metodologias, quando aplicadas para determinar a eficácia medicamentos. Em vermelho e amarelo estão as evidências de baixa qualidade, que não devem ser empregadas para um contexto como a pandemia. Já em verde, estão as evidências padrão ouro para avaliar a eficácia e segurança de medicamentos para possivelmente serem empregados na prática clínica.

3.5 Eventos Adversos

Uma das consequências causadas pelas fake news e o evidente conflito de quais metodologias científicas deveriam ser aplicadas para se avaliar a efetividade dos medicamentos no contexto do SARS-CoV-2 foi o uso indiscriminado da Ivermectina e da Hidroxicloroquina.

A Ivermectina é um fármaco que raramente causa efeitos colaterais, mas dentro da literatura já existem trabalhos que mostram que pode causar dentro das doses recomendadas cefaleias, vertigens, náuseas, diarreia, palpitações e hipotensão ortostática de maneira mais comum. Outros efeitos considerados mais raros são problemas hepáticos, insônia, convulsão, edema facial e periférico, Síndrome de Stevens-Johnson, exacerbação da asma brônquica, edema, prurido e erupção cutânea. (LIMA; ANDREZA BRANDÃO; THEOPHILO, 2020)

No caso da Hidroxicloroquina, mesmo sendo um fármaco que possui todo seu perfil de segurança conhecido, sabe-se que possui um efeito adverso de

cardiotoxicidade no caso de uso prolongado por pacientes com condições médicas crônicas como disfunção renal, hepática ou imunossuprimidos. Existe, ainda, risco de hemólise ou supressão de medula óssea e, por isso, deve ser monitorada a contagem de células sanguíneas. A toxicidade de Hidroxicloroquina pode ser letal, e o tratamento intensivo deve ser iniciado imediatamente. (MENEZES; SANCHES; DRUMOND CHEQUER, 2020).

4 CONCLUSÃO

Podemos constatar, segundo o levantamento de ensaios clínicos randomizados, que os medicamentos propostos para o tratamento e profilaxia da COVID-19 não trazem benefício e, portanto, seu uso de maneira irracional pode comprometer a segurança clínica dos pacientes. Indagamos ainda que os inúmeros artigos publicados, logo no início da pandemia, são ensaios pré-clínicos que geram apenas uma hipótese e não são suficientes para recomendar o uso de um medicamento. Esses mesmos ensaios foram responsáveis por causar uma desinformação dentro da comunidade científica e, conseqüentemente, na população geral. Destacamos, também, sobre a necessidade de avaliar com cautela as evidências disponíveis. Diversos ensaios clínicos com baixa qualidade, com indícios de resultados e metodologias distorcidas, comprometendo a validade do estudo, foram encontrados nos bancos de dados. Fato esse que, se não levado em consideração por parte dos profissionais, pode levar a recomendação do uso de medicamentos impróprios, como no caso vivenciado da pandemia do COVID-19.

5 REFERÊNCIAS

Borba MGS, Val FFA, Sampaio VS, et al. Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Netw Open**. 2020;3(4):e208857. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2020.8857

Bryant A, Lawrie TA, Dowswell T, Fordham EJ, Mitchell S, Hill SR, Tham TC. Ivermectin for Prevention and Treatment of COVID-19 Infection: A Systematic Review, Meta-analysis, and Trial Sequential Analysis to Inform Clinical Guidelines. **Am J Ther**. 2021 Jun 21;28(4):e434-e460. doi: [10.1097/MJT.0000000000001402](https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000001402)

Cadernos de Saúde Pública, [S. l.], v. 37, p. 1-5, 7 abr. 2021.
DOI:<https://doi.org/10.1590/0102-311X00053221>

De Mattos, Alexandre Magalhães; KAHL COSTA, Ingrid Zuvanov; NETO, Mercedes; RUSSO RAFAEL, Ricardo de Mattos; CARVALHO, Eloá Carneiro; PORTO, Fernando. Fake News em tempos de COVID-19 e seu tratamento jurídico no ordenamento brasileiro. **Escola Anna Nery , Brasil**, p. 1-25, 17 mar. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2020-0521>

Guerra, Sérgio; CACCIA SALINAS, Natasha Schmitt; GOMES, Lucas Thevenard. As agências reguladoras em resposta à crise da COVID-19.

Revista de administração pública, [S. l.], p. 1-24, 8 jul. 2020

<https://doi.org/10.1590/0034-761220200321>

Guzzo CA, Furtek CI, Porras AG, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of escalating high doses of ivermectin in healthy adult subjects. **J Clin Pharmacol.** 2002;42(10):1122-1133. doi: [10.1177/009127002401382731](https://doi.org/10.1177/009127002401382731)

Hernandez-Cardenas, Carmen et al. “Hidroxicloroquina para o tratamento de infecção respiratória grave por COVID-19: Um ensaio clínico randomizado.” **PloS one vol. 16,9 e0257238**. 28 de setembro de 2021, doi: 10.1371 / journal.pone.0257238

Ivermectina (BULA). Hortolândia/SP. **LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA**.

Menezes, Carolline Rodrigues; SANCHES, Cristina; DRUMOND CHEQUER, Farah Maria. Efetividade e toxicidade da cloroquina e da Hidroxicloroquina associada (ou não) à azitromicina para tratamento da COVID-19. O que sabemos até o momento?. **Journal of Health & Biological Sciences** , [S. l.], p. 1-9, 1 ago. 2020.

Mohan A, Tiwari P, Suri TM, et al. Single-dose oral ivermectin in mild and moderate COVID-19 (RIVET-COV): A single-centre randomized, placebo-controlled trial. **J Infect Chemother.** 2021;27(12):1743-1749. doi:10.1016/j.jiac.2021.08.021

Mota, Daniel Marques; KUCHENBECKER, Ricardo de Souza. Considerações sobre o uso de evidências científicas em tempos de pandemia: o caso da COVID-19. **Revista visa em debate sociedade ciência &**

tecnologia, [S. l.], p. 2-9, 22 abr. 2020. DOI: <https://doi.org/10.22239/2317-269X.01541>

Mota, Daniel Marques; KUCHENBECKER, Ricardo de Souza. Considerações sobre o uso de evidências científicas em tempos de pandemia: o caso da COVID-19. 22 abr. 2022. Imagem 2.

Pereira, Fernanda Cândido. Et al. Prevenção da COVID-19? Efeitos adversos da ivermectina em posologia inapropriada. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**. Ano 05, Ed. 10, Vol. 05, pp. 129-148. Outubro de 2020. ISSN: 2448- 0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/posologiainapropriada>

Rabelo de Melo, José Romério; Duarte, Elisabeth Carmen; de Moraes, Marcelo Vogler; Fleck, Karen; Dourado Arrais, Paulo Sérgio. Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19.

Rajasingham R, Bangdiwala AS, Nicol MR, et al. Hidroxicloroquina como profilaxia pré-exposição para doença coronavírus 2019 (COVID-19) em trabalhadores da saúde: um ensaio randomizado. **Clin Infect Dis** . 2021; 72 (11): e835-e843. doi: 10.1093 / cid / ciaa1571

Shereen, Muhammad Adnan; KHAN, Suliman; Kazmi, Abeer; Bashir, Nadia; Siddique, Rabeea. COVID-19 infection: Emergence, transmission, and characteristics of human coronaviruses. **Journal of Advanced Research**, [S. l.], p. 1-8, 16 mar. 2021. DOI: 10.1016/j.jare.2020.03.005. eCollection 2020 Jul.

Soares Barreto-Filho, José Augusto; Veiga, André; Correia, Luis Claudio. COVID-19 e Incertezas: Lições do Frontline para a Promoção da Decisão Compartilhada. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** [S. l.], p. 149-151, 2 ago. 2020. DOI:<https://doi.org/10.36660/abc.20200582>

Sozua, Diego de Oliveira. Cloroquina e hidroxicloroquina no Brasil: um caso de ineficácia na gestão da saúde pública. **Revista de Salud Publica** , [S. l.], v. 23, p. 1-7, 22 fev. 2021. DOI:<https://doi.org/10.15446/rsap.v23n2.89741>

Sulfato de Hidroxicloroquina (BULA). Hortolândia/ SP **EMS** S/A.06/10/2021.

Tripathy, Satyajit; Dassarma, Barsha; Roy, Somenath; Chabalala, Hlupheka; Matsabisa, Motlalepula Gilbert. A review on possible modes of action of chloroquine/hydroxychloroquine: repurposing against SAR-CoV-2

(COVID-19) pandemic. **International Journal of Antimicrobial Agents**, [S. l.], p. 1-8, 17 maio 2020. Doi: [10.1016/j.ijantimicag.2020.106028](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106028)

Zaidi AK, Dehgani-Mobaraki P. The mechanisms of action of Ivermectin against SARS-CoV-2: An evidence-based clinical review article. **J Antibiot (Tokyo)**. 2021 Jun 15:1–13. doi: [10.1038/s41429-021-00430-5](https://doi.org/10.1038/s41429-021-00430-5)

1 Acadêmico do 10º período de Farmácia da Universidade Tiradentes – UNIT/SE.

E-mail: aennio@gmail.com

2 Acadêmica do 10º período de Farmácia da Universidade Tiradentes – UNIT/SE.

E-mail: anaclaraaquino05@gmail.com

3 Doutora em biotecnologia pela Renorbio/Unit; Professora de farmacologia, no curso de Farmácia.

E-mail: alessandra.silva@souunit.com.br

ANEXOS



Universidade Tiradentes
Superintendência Acadêmica
Diretoria de Graduação
Editoria Científica

Cadernos de Graduação

Orientações aos autores

I - LINHA EDITORIAL

1) O periódico semestral *Cadernos de Graduação* publica trabalhos produzidos por alunos de graduação da Universidade Tiradentes – Unit, sob a orientação de professores da instituição e/ou em co-autoria com docentes que estejam com vínculo profissional ativo.

2) Os textos a serem publicados nos *Cadernos de Graduação* contemplarão tematicamente três áreas, às quais estão integrados os cursos de graduação e tecnológicos, na modalidade presencial e em EAD: (1) Ciências Exatas e Tecnológicas (ISSN 1980-1777), (2) Ciências Biológicas e da Saúde (ISSN 19801769) e (3) Ciências Humanas e Sociais (ISSN 1980-1785). Estes *Cadernos de Graduação* se configuram no espaço institucional para a publicação de trabalhos de excelência produzidos por alunos de graduação: artigos científicos e outras modalidades de trabalhos produzidos *segundo uma orientação científica* nas disciplinas da graduação e em atividades de pesquisa e extensão. Entende-se por “trabalhos de excelência” aqueles já avaliados com nota máxima final (entre 9 e 10 pontos), tenham sido avaliados por professores de disciplina, orientadores de pesquisa (PROBIC/PIBIC) e/ou por professores responsáveis por práticas investigativas, atividades extensionistas e/ou de banca de trabalhos finais de graduação.

2.1) Ex-alunos graduados pela Unit, desde que ainda na condição de serem apenas graduados, poderão submeter à publicação trabalhos originados de qualquer atividade desenvolvida até dois semestres letivos após a integralização da graduação.

3) No caso de realização de trabalho que, individual ou coletivamente, envolva seres humanos (de forma direta ou indireta, em sua totalidade ou parte deles, incluindo manejo de informações ou materiais) e/ou animais de experimentação, ao trabalho submetido à apreciação dos Conselheiros Editoriais deve ser anexada cópia do parecer emitido pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/Unit), registrado pelo Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

4.1) Pressupõe-se, portanto, que uma vez que o trabalho submetido à apreciação do Conselho Editorial se caracterize conforme item 4), o parecer favorável do CEP deverá ter sido emitido antes da elaboração do trabalho.

4) Os trabalhos serão submetidos ao Conselheiro Editorial do curso (nominata disponível no www.unit.br, no banner PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS) que avaliará o trabalho em termos de formatação (de acordo com as normas que seguem abaixo) e em termos de conteúdo (de acordo com parecer técnico). O Conselho Editorial dos Cadernos de Graduação é o intermediador entre os alunos/professores/autores e a Editoria Científica, que acata a decisão de aceite ou rejeição do trabalho apreciado pelo Conselho Editorial, salvo em situações excepcionais.

II - PARA SUBMETER O TRABALHO À APRECIÇÃO DO CONSELHEIRO EDITORIAL DO CURSO

A apreciação de diferentes modalidades de texto com vistas à publicação nos *Cadernos de Graduação* fica condicionada aos seguintes critérios:

- a) autorização documentada¹ do professor orientador para que o aluno-autor possa submeter o trabalho à apreciação do Conselho Editorial do curso de graduação;
- b) assinatura do termo de responsabilidade², pelos alunos, sobre a autenticidade do trabalho submetido a parecer com vistas à publicação
- c) enquadramento do trabalho que será submetido à publicação em relação às normas que seguem no item II, abaixo.

Tais trabalhos devem ser redigidos em português, com a produção do Abstract e das Keywords em inglês, e encaixar-se em uma das seguintes categorias:

- Artigos: de quatro mil a dez mil palavras
- Comunicações temáticas: textos relativos a comunicações em eventos temáticos (até duas mil palavras)
- Revisão de literatura: revisão retrospectiva de literatura já publicada (até cinco mil palavras)
- Resenhas: apresentação e análise crítica de obras publicadas (até mil palavras)
- Documentos históricos: resgate, recuperação, reprodução e edição crítica de textos de valor histórico (até cinco mil palavras)
- Relatos de pesquisa: relato parcial ou total de pesquisa (até quatro mil palavras)
- Conferências, debates e entrevistas: textos de conferências, debates e entrevistas (de três mil a cinco mil palavras)

O texto deverá ser formatado de acordo com as normas (item a seguir) e entregue em uma via impressa para apreciação do Conselho Editorial representante do curso.

O Conselho Editorial emitirá parecer técnico registrando as alterações necessárias, definindo prazo para as mesmas.

O atendimento integral por parte do(s) autor(es) ao que é descrito no parecer técnico é condição para submeter à nova apreciação do trabalho, respeitando as datas informadas pelo Conselho Editorial.

¹ Ver documento no final destas Normas.

² Ver documento no final destas Normas.

NORMAS

Digitação: o trabalho deverá ser digitado exclusivamente em fonte Arial, tamanho 12, em espaçamento 1,5 entrelinhas.

A fonte Arial tamanho 12 deve ser utilizada inclusive na digitação de quaisquer elementos não textuais (quadro/tabela, gráfico), na digitação de legenda e de indicação de fontes de elementos não textuais.

Marca de parágrafo: o parágrafo deverá ser marcado apenas com um espaço de um <enter> entre os parágrafos.

Exemplo

(...) Face à existência de uma relação entre a satisfação de um desejo e a manifestação de outro, é possível entender a existência de uma cadeia hierárquica que determina os níveis das necessidades dos indivíduos.

Maslow defende as primeiras necessidades como as fisiológicas e as de segurança (GADE, 1998). Após a realização das mesmas, surgem as necessidades de afeto e as de status e, assim que satisfeitas, o indivíduo chegaria ao seu último nível, o da autorrealização.

Segundo Gade (1998) as necessidades fisiológicas são as básicas para sobrevivência, como alimentação, água, sono, entre outras, e é a partir delas que o indivíduo passa a se preocupar com o nível seguinte. (...)

Sequência do trabalho que se configure como artigo científico

O trabalho deverá apresentar as seguintes seções, sem quebra de página entre elas:

TÍTULO DO TRABALHO (CAIXA ALTA E NEGRITO)

Após o título, justificado à esquerda, citar apenas o nome e sobrenome do autor e co-autores, seguido do nome do curso, sem inserir nota nenhuma (aceita-se a indicação de até oito autores, e considera-se como autor principal o primeiro a constar na relação. A sequência de nomes é definida pelos autores do trabalho).

RESUMO

De 150 a 200 palavras, respeitados os limites mínimo e máximo do número de palavras.

PALAVRAS-CHAVE

(MAIÚSCULAS, EM NEGRITO, SEM DOIS PONTOS FINAIS)

(na outra linha, grafar as palavras-chave em espaço simples e sem negrito; apenas a primeira palavra com inicial maiúscula, as demais em minúsculas, a não ser em nomes próprios, separados por vírgula e com ponto final. Aceita-se até cinco palavras-chave.)

Por exemplo:

PALAVRAS-CHAVE

Ortografia, norma culta, acordo ortográfico, Bagno, gramática.

ABSTRACT

(recomendamos a realização da tradução por um profissional gabaritado)

KEYWORDS

(adotar critérios de **PALAVRAS-CHAVE** e observar a recomendação para

ABSTRACT)

INTRODUÇÃO (MAIÚSCULAS E NEGRITO)

SEÇÕES DE DIVISÃO PRIMÁRIA (MAIÚSCULAS E NEGRITO)

SEÇÕES DE DIVISÃO SECUNDÁRIA (MAIÚSCULAS SEM NEGRITO)

Seções de divisão terciária (em negrito, com maiúscula apenas na primeira letra do título da seção, à exceção de Nomes Próprios)

CONCLUSÕES (MAIÚSCULAS E NEGRITO)

SOBRE O TRABALHO (MAIÚSCULAS E NEGRITO)

Contextualizar a produção do trabalho no âmbito da academia (origem do trabalho, bolsa, financiamento, parcerias) Indicar apenas um e-mail para contato. Informar nome do orientador do trabalho, breve indicação da atuação dele na Unit, seguida de titulação e e-mail. *Tamanho do texto: 60 palavras.*

Por exemplo:

SOBRE O TRABALHO

Esse artigo foi produzido a partir da disciplina Práticas Investigativas do período 2010/2. Contato eletrônico com os autores do trabalho: mari10x10@gmail.com. Fulano de Tal, orientador do trabalho publicado, é professor da disciplina X, Doutor em Psicologia pela Universidade Tal fulanodetal@gmail.com

REFERÊNCIAS

ANEXOS (avaliar a relevância da reprodução de anexos)

APÊNDICES (avaliar a relevância da reprodução de apêndices)

A numeração ou não das seções fica a critério do(s) autor(es). No caso de optar por numeração de seções, usar o critério exemplificado a seguir:

1 INTRODUÇÃO 2 A QUESTÃO AGRÁRIA NO BRASIL

2.2 A REFORMA AGRÁRIA EM SERGIPE

2.2.1 O assentamento Fulano de Tal

Usar apenas um espaço de caractere entre o número final da seção e a primeira palavra que nomeia a seção.

Não deverão ser utilizadas NOTAS ao texto, nem no formato rodapé, nem no formato fim de texto.

Para indicação de referências e citações, o autor deve considerar as normas da Universidade Tiradentes disponíveis no portal www.unit.br. Usar sistema autor/data [p.ex.: (SOARES, 1999)] no corpo do texto, sem remissão à fonte/referência com nota de qualquer tipo.

Tabelas, figuras, quadros, ilustrações, fotografias, imagens e quaisquer outros elementos não textuais terão sua reprodutibilidade garantida na publicação após avaliação e orientação do núcleo técnico de edição.

Só serão aceitos gráficos, tabelas quadros produzidos de acordo com o formato abaixo (TUTORIAL), estando vetada a utilização de elementos não textuais obtidos na Internet.

Imagens (fotografia, infográficos, imagem eletrônica a partir de escaneamento, fotografias de amostras microscópicas) deverão/poderão ser apresentadas em

cor. (observação relativa a imagens: após avaliação do Conselho Editorial e aprovação do trabalho para a publicação, deverão ser observadas indicações no item III 1.1, que segue abaixo).

A posição do título e da fonte dos elementos não textuais deverá ser padronizada conforme exemplos abaixo.

TABELA (ABERTA)

Tabela 1: Título em fonte 12, em negrito, na mesma linha, espaçamento simples entre linhas (observar que não começa em 01 nem em A, nem em I)

Fonte: (tamanho 12) tudo em negrito

QUADRO (FECHADO)

Quadro 1: Título em fonte 12, em negrito, na mesma linha, espaçamento simples entre linhas (observar que não começa em 01 nem em A, nem em I)

Fonte: (tamanho 12) tudo em negrito

Para fotos / desenhos ou quaisquer outros recursos não textuais que não sejam tabela, quadro e gráfico: nomear o tipo de recurso, numerando-o também com 1, 2, etc., com os mesmos critérios indicados para Quadro.

Recomendamos atenção para inclusão de fotografias e/ou imagens, uma vez que as mesmas só podem ser publicadas com autorização da utilização da imagem.

Recomendamos a observação da relevância e legibilidade de recursos não textuais, tenham sido eles produzidos e/ou reproduzidos no trabalho.

III - APÓS PARECER DO CONSELHEIRO EDITORIAL, APROVANDO O TRABALHO PARA PUBLICAÇÃO

Com o registro de aceite para publicação, emitido pelo Conselho Editorial dos *Cadernos de Graduação*, deverá ser assinado por todos os (co-)autores o documento de cessão de direito autoral.

Preparação do arquivo do trabalho aprovado para publicação

- 1) **A versão eletrônica** do trabalho (em CD-ROM RW ou em CD-R com arquivo aberto e redigida no editor de textos Word 2007 ou 2010 ou versão mais avançada) deverá ser entregue ao Conselho Editorial do curso apenas quando ele aprovar integralmente o trabalho para publicação.
- 2) A versão eletrônica do trabalho estará acompanhada **de apenas uma via impressa do trabalho na sua versão final.**
- 3) Solicita-se expressamente que a versão eletrônica esteja identificada da seguinte forma: a) etiqueta externa no CD, com o nome do autor principal, as três primeiras palavras do título do trabalho, nome do curso; b) internamente, o arquivo eletrônico será nomeado com as três primeiras palavras do título do trabalho, desconsiderando preposições e artigos iniciais.

- 4) O arquivo eletrônico deverá conter o artigo em sua versão completa, incluindo elementos não textuais quaisquer (tabelas, gráficos, figuras) etc.
- 5) No caso de haver imagens, reproduzi-las no corpo do trabalho e também em arquivo separado, nomeado com IMAGENS. Para fotografias, a imagem deve ser produzida optando pela configuração “melhor qualidade” da câmara. Para imagens escaneadas, selecionar escaneamento com 600 dpi.
- 6) A versão impressa do trabalho aprovado para publicação deverá estar precedida de página de rosto com os seguintes itens: título do trabalho, nome do(s) autor(es), dados para contato (endereço eletrônico, fax, telefone ou outra modalidade) e dados para endereçamento dos exemplares e certificados via correios, com CEP. **Esta folha de rosto NÃO faz parte do texto aprovado para publicação, mas é reproduzida em arquivo eletrônico no CD, e deverá ser nomeada como FOLHA DE ROSTO.**
- 7) A publicação nos *Cadernos de Graduação* implica na transferência dos direitos autorais à Universidade Tiradentes, autorizada em documento a ser assinado em **duas vias**, por autor e co-autores e testemunhas, **a partir do REGISTRO DE ACEITE do trabalho emitido pelo Conselheiro Editorial.**
- 8) A aprovação de trabalho para publicação será oficializada pela assinatura da cessão de direito autoral e pela emissão do documento REGISTRO DE ACEITE DE TRABALHO CIENTÍFICO, emitido em duas vias pelo Conselheiro Editorial.
- 9) O conteúdo expresso nos trabalhos é de responsabilidade do(s) autor(es).
- 10) O convite para o lançamento dos Cadernos de Graduação a cada semestre será encaminhado para os e-mails informados nos dados da FOLHA DE ROSTO (ITEM 1.5, acima). Os exemplares das edições serão encaminhados aos endereços informados na FOLHA DE ROSTO.
- 11) O(s) autor(es) do trabalho publicado recebe(m) dois exemplares da edição, e o professor orientador receberá um exemplar da mesma.



UNIVERSIDADE TIRADENTES – UNIT
COORDENAÇÃO DA ÁREA DA SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA



Apêndice C

DECLARAÇÃO DE AUTENCIDADE DO TCC

Eu, Aênio Rodrigues Nascimento C.I.37308180-7 CPF 350.561.598-67 matrícula 1181190026 e declaro, para todos os fins de direito, que assumo total responsabilidade pelo aporte ideológico e conteúdo, conferido ao presente trabalho, isentando a Universidade Tiradentes, a Coordenação do Curso de Farmácia, a Coordenação de Estágio e TCC e o Professor(a) Orientador(a) do Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia, de toda e qualquer responsabilidade acerca de possíveis cópias de trabalhos técnicos, no todo ou em parte, apresentados no meu Trabalho de Conclusão de Curso, como sendo de minha autoria. Estando ciente tanto das sanções que poderão ser aplicadas pela Universidade, de acordo com a Lei 9610/98 de 19/02/98 e Lei 10.695/03 (direitos autorais), como também, as administrativas pela Coordenação do Curso.

Aracaju, 22 de novembro de 2021.

Orientando(a)



UNIVERSIDADE TIRADENTES – UNIT
COORDENAÇÃO DA ÁREA DA SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA



Apêndice C

DECLARAÇÃO DE AUTENCIDADE DO TCC

Eu, Ana Clara de Oliveira Dias de Aquino C.I. 1656459892 CPF 061.951.745-05 matrícula 1271105575, e declaro, para todos os fins de direito, que assumo total responsabilidade pelo aporte ideológico e conteúdo, conferido ao presente trabalho, isentando a Universidade Tiradentes, a Coordenação do Curso de Farmácia, a Coordenação de Estágio e TCC e o Professor(a) Orientador(a) do Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia, de toda e qualquer responsabilidade acerca de possíveis cópias de trabalhos técnicos, no todo ou em parte, apresentados no meu Trabalho de Conclusão de Curso, como sendo de minha autoria. Estando ciente tanto das sanções que poderão ser aplicadas pela Universidade, de acordo com a Lei 9610/98 de 19/02/98 e Lei 10.695/03 (direitos autorais), como também, as administrativas pela Coordenação do Curso.

Aracaju, 22 de novembro de 2021.

Orientando(a)