

Como citar esse artigo:

Silva RSN, Costa SMFS, Camargo B. O IMPACTO FISIOLÓGICO DA AUTOMEDICAÇÃO COM IVERMECTINA DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19 NA SAÚDE DO INDIVÍDUO. Anais do 24º Simpósio de TCC do Centro Universitário ICESP. 2022(24); 156-164.

Rubens Salomão Nunes da Silva
Sandra Mara Ferreira da Silva Costa
Beatriz Camargo

Resumo

Introdução: O uso indiscriminado de medicamentos já é um problema de saúde pública, e teve uma maior incidência durante a pandemia da COVID-19. Não obstante, o acesso às informações sobre tratamentos e seus mecanismos de ação não chegam de forma facilitada e compreensível para a população. **Objetivo:** Este trabalho buscou, a partir de revisões bibliográficas, analisar o impacto fisiológico do uso incorreto da ivermectina no organismo do indivíduo. **Materiais e Métodos:** O presente artigo utilizou método observacional descritivo qualitativo de revisão bibliográfica de literatura. A obtenção de dados foi pela coleta de dados artigos científicos do ano de 2001 ao ano de 2022 das seguintes plataformas principais: SCIELO, LILACS, Pubmed, Google Acadêmico, dados da Anvisa e bulas. **Conclusão:** O impacto do uso incorreto da ivermectina é considerável, visto que pode chegar a condições irreversíveis e há uma falta de informação para a população sobre os perigos de seu uso indiscriminado, cabendo aos Biomédicos e outros profissionais de saúde informar sobre os perigos da automedicação.

Palavras-Chave: 1. automedicação; 2. intoxicação por ivermectina; 3. efeitos fisiológicos da automedicação; 4. Saúde Pública; 5. covid-19.

Abstract

Introduction: The indiscriminate use of medicines is already a public health problem, and there was a higher incidence during the COVID-19 pandemic. However, access to information about treatments and their mechanisms of action does not come in an easy and understandable way to the general public. **Objective:** Contribute so that Biomedics and other health professionals are able to correctly inform and educate the population about the risks of incorrect use of ivermectin in relation to COVID-19. **Materials and Methods:** This article uses a qualitative descriptive observational method of literature review. Data was obtained by collecting data from scientific articles from 2017 to 2022 from the following main platforms: SCIELO, LILACS, Pubmed, Google Scholar, Anvisa data and package inserts. **Conclusion:** The impact of the incorrect use of ivermectin is considerable, since it can lead to irreversible conditions and there is a lack of information to the general public about the dangers of its indiscriminate use.

Keywords: 1. self-medication; 2. ivermectin poisoning; 3. physiological effects of self-medication; 4. Public Health; 5. covid-19.

Contato: beatriz.camargo@icesp.edu.br; rubens.silva@souicesp.com.br; sandra.costa@souicesp.com.br

Introdução

O coronavírus, pertencente à família *Coronaviridae*, é o patógeno causador da síndrome respiratória aguda grave, que por sua fácil disseminação se tornou uma pandemia mundial causando colapso em vários sistemas de saúde, incluindo o brasileiro, instigando a comunidade científica a produzir conhecimentos que possibilitasse a luta contra a doença e a sua disseminação (DUARTE, 2020).

Com esta busca pelo tratamento e prevenção, foram iniciados estudos *in vitro* que obtiveram resultados positivos para certos medicamentos, incluindo a ivermectina. Entretanto, as informações sobre estes estudos foram disseminadas na mídia em geral, causando uma confusão nas informações divulgadas para leigos, que ocasionou a grande procura deste antiparasitário no intuito de prevenção e tratamento da COVID-19 (ATALLAH *et al.*, 2021).

A ivermectina teve um resultado positivo *in vitro*, pois tem a capacidade de impossibilitar o transporte nuclear, o que impede a transcrição e replicação viral. Entretanto, mesmo a ivermectina já sendo um medicamento em uso como

antiparasitário, os estudos referentes ao seu potencial antiviral ainda estão em etapas que não podem ser levadas em consideração para uso humano com este objetivo (SILVA, 2021).

O uso indiscriminado da ivermectina é preocupante devido seus possíveis efeitos fisiológicos, pois todo uso de medicamento deve ser avaliado com base em seu custo benefício para que se tenha um tratamento com as expectativas esperadas. O consumo deste medicamento sem as devidas informações pode causar sérios efeitos colaterais, dentre elas convulsões, falta de ar, enjoos, vômitos, dores abdominais ou até mesmo o óbito. (ANVISA, 2021).

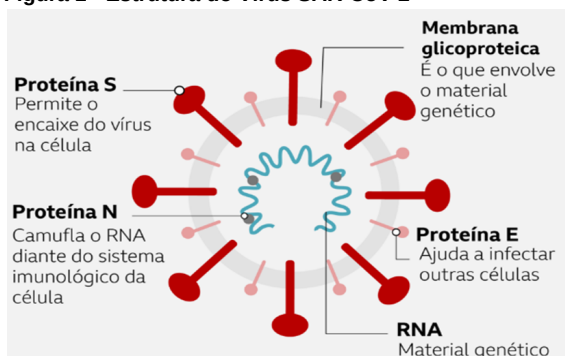
Este trabalho buscou, a partir de revisões bibliográficas, analisar o impacto fisiológico do uso incorreto da ivermectina no organismo do indivíduo.

Revisão Bibliográfica

O causador da COVID-19 é o vírus SARS-CoV-2 que pertence à família *Coronaviridae* e mais especificamente à sub-família *Coronavirinae* (figura 1) cujos pertencentes infectam tanto mamíferos quanto aves. O

SARS-CoV-2 se trata de um β -coronavírus, pois ele é pertencente ao subgênero *Sarbecovirus* e por isso tem como material genético o RNA sentido positivo não segmentado (DUARTE, 2020).

Figura 1 - Estrutura do Vírus SAR-CoV-2



Fonte: BBC, 2020

Este vírus tem sua estrutura constituída por glicoproteínas do tipo S e lipídeos na sua parte externa o que proporciona maior virulência (capacidade de infecção), pois a glicoproteína do tipo S tem o papel de indicar ao vírus o seu sítio de ligação na célula humana, desempenhando assim, uma importante função na fusão do envelope viral e a membrana celular permitindo a entrada do vírus na célula hospedeira (MERCÊS *et al.*, 2020).

O receptor da glicoproteína S na célula humana é a enzima conversora de angiotensina II (ECA II) que no organismo está mais presente no sistema respiratório na região pulmonar, o que justifica a síndrome respiratória aguda causada pelo vírus nos indivíduos infectados (MERCÊS *et al.*, 2020).

Os aspectos infecciosos e sua fácil disseminação, ocasionaram uma pandemia afetando significativamente o Brasil, onde atualmente há 35.337.546 casos confirmados e 690.074 óbitos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Após lançar seu material genético na célula hospedeira, ele é traduzido em poliproteínas de replicação, que são quebrados por proteases virais em pequenos fragmentos que por sua vez, através da enzima polimerase, é sintetizado em mRNA e que são traduzidos em proteínas virais que se juntam ao RNA genômico e utilizam o complexo de Golgi e retículo endoplasmático para serem transportados para o meio extracelular (MERCÊS *et al.*, 2020).

Por conta disto, é possível a realização de um exame chamado PCR (reação em cadeia da polimerase) o que significa verificar através de exames laboratoriais a presença do RNA viral, possibilitando assim o diagnóstico mais preciso.

Esta metodologia é recomendada pela (OPAS/OMS) Organização Pan-Americana da Saúde (VIEIRA *et al.*, 2020).

Existem também testes rápidos que foram amplamente utilizados durante a pandemia, com a tecnologia de cromatografia que pode funcionar tanto detectando o antígeno viral quanto o anticorpo produzido pelo contato com o vírus ou a vacina. (VIEIRA *et al.*, 2020).

Pela ausência de tratamentos específicos para a infecção por coronavírus, tornou-se necessário a busca por uma vacina que preparasse o organismo do indivíduo para um possível contato com o vírus. Desta forma, inúmeras instituições ao redor do mundo começaram a pesquisar e desenvolver vacinas em tempo recorde, sendo a principal estratégia de saúde pública. Todas elas apresentaram tecnologias em comum que baseiam-se na nanotecnologia (Tabela 1) (QUINTELLA *et al.*, 2020).

Tabela 1- Tabela vacinas contra a COVID-19

VACINA	LABORATÓRIO	TECNOLOGIA EMPREGADA
AstraZeneca	Fiocruz	Adenovirus Vektor (Vírus geneticamente modificado)
Oxford	Fiocruz	Adenovirus Vektor (Vírus geneticamente modificado)
Sputnik V	Instituto Gamaleya	Adenovirus Vektor (Vírus geneticamente modificado)
Janssen	Johnson & Johnson	Adenovirus Vektor (Vírus geneticamente modificado)
Coronavac	Sinovac Biotech	Antígeno do Vírus Inativado
Pfizer	BioNTech	RNA mensageiro

Fonte: Adaptado do Lima *et al.*, 2021.

Entretanto, antes da existência da vacina havia uma busca por métodos que pudessem prevenir ou tratar a infecção, onde causada por uma má interpretação foi voltada para os estudos *in vitro* de medicamentos que estavam a ser analisados para verificar o seu potencial antiviral,

e dentre estes medicamentos estava a ivermectina (ATALLAH *et al.*, 2021).

A ivermectina já é um medicamento mundialmente utilizado como anti-parasitário tanto para uso humano quanto para uso veterinário. Por ser um medicamento muito eficiente em sua finalidade, passou a ser alvo de estudos para novas aplicações, dentre elas a antiviral, que é possível por conta da sua capacidade de impossibilitar o transporte nuclear que é realizado por importina α/β impedindo a transcrição e a replicação viral (SILVA, 2021).

Com base nisto, vem sendo realizados estudos sobre o efeito antiviral da ivermectina em diversos vírus, como o vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), Zika vírus, febre amarela, vírus Influenza, Chikungunya, e recentemente com o novo Coronavírus. Estudos estes realizados *in vitro*, o que não nos atesta uma confiabilidade para o uso *in vivo*, visto que não comprovem essa ação quando ambientado em um organismo humano (VASQUES *et al.*, 2020).

Segundo Vasques *et al.*, 2020 p.153:

“A nitazoxanida e a ivermectina são medicações que já têm o seu uso aprovado para o tratamento contra parasitas e vermes respectivamente. Dessa forma, não requerem liberação para serem comercializadas, entretanto necessitam de indicação médica, independentemente do propósito. Não existem estudos, nem mesmo *in vitro* para dar base ao uso da nitazoxanida e ivermectina como uso profilático pré-exposição ao vírus”

Por se tratarem apenas de estudos *in vitro*, a Anvisa e o Ministério da Saúde não emitiram por qualquer meio, a indicação do uso medicamentoso profilático para a síndrome respiratória aguda causada pela COVID-19, indicando apenas que as medidas de prevenção e controle devem ser aplicadas em todo atendimento. E referente ao tratamento, diz respeito apenas ao início imediato do tratamento com fosfato de oseltamivir quando forem pacientes em situação de alto risco de complicações, conforme protocolo de tratamento de influenza (ANVISA, 2021).

Dentre os meios utilizados para tratamento, a ivermectina, tem sido amplamente sugerido por alguns profissionais de saúde para prevenção e tratamento da COVID-19. A ivermectina é um medicamento apresentado no final da década de 1970 para uso em humanos e em animais desde 1981. Indicada para o tratamento de várias manifestações causadas por vermes e parasitas, tais como Estrongiloidíase intestinal, Oncocercose, Filariose (elefantíase),

Ascaridíase (lombriga), Escabiose (sarna), Pediculose (piolho). (ATALLAH *et al.*, 2021).

Recentemente Figueiredo *et al.* (2022) citaram que a ivermectina, foi testada em 2020 como terapêutica contra COVID-19. No entanto, os testes de laboratório sugeriram um efeito fraco sobre o vírus SARS-CoV-2 *in vitro*, mas não parecia viável em humanos, pois as doses necessárias seriam altas.

Desde o final de 2019, com o surgimento do vírus, as evidências baseadas na prática clínica promoveram fundamentos importantes relacionados às manifestações clínicas. Os estudos iniciais, em ritmo nunca visto, permitiram o desenvolvimento de vacinas em menos de um ano. No entanto, a necessidade de prevenção anda lado a lado com a necessidade de tratamento dos afetados e as terapias farmacológicas ou não (PERSON *et al.*, 2021).

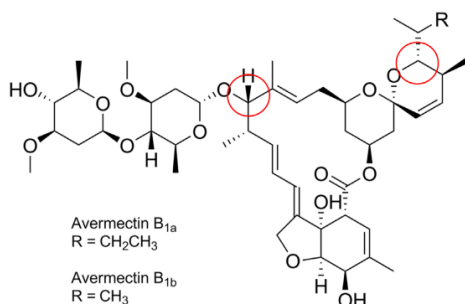
Em estudo *in vitro*, constatou-se que a exposição do coronavírus causador da COVID-19 à ivermectina gerou destruição de quase todas as partículas virais após 48 horas. A droga, segundo os autores do estudo, poderia inibir a transmissão das proteínas virais para o interior das células. (ATALLAH *et al.*, 2021, p. 06).

Existem diversos meios estimulando a automedicação, contudo, o desfecho no Brasil foi uma sucessão de informações e controvérsias, o que ocasionou uma crescente significativa na procura destes fármacos. Em julho de 2020 a ivermectina teve uma grande procura, pelo fato de ser comprada sem prescrição médica, chegando a atingir R\$ 98 milhões em receita, e em dezembro, totalizando R\$ 107 milhões. Em unidades, o total comercializado foi de 52,3 milhões de caixas em 2020, salto de 539% sobre 2019 todavia, por conta dessa alta procura, atualmente ela só é vendida com receituário médico. (MELO *et al.*, 2021).

Nesse cenário a ivermectina é vista para alguns indivíduos como uma “Droga Milagrosa”, e acabam aplicando erroneamente como um tratamento da COVID-19 mesmo sem precedentes, inclusive na vida de pessoas que vivem em populações longínqua, onde tais doenças afetam com maior intensidade (CRUMP, 2014 *apud* SILVA, 2021).

A sua estrutura (Figura 2) é um análogo semi-sintético composta de uma mistura sólida contendo pelo menos 90% da Avermectina B1a, 22,23 – didroavermectina B1a – Ivermectina pertencente ao grupo de lactonas macrocíclicas e lipossolúvel (DELAYTE *et al.*, 2006).

Figura 2 - Estrutura molecular da Ivermectina.



Fonte: MOLENTO, 2021

A ivermectina é um fármaco de rápida absorção após a ingestão por via oral, e se ingerido com alimentos a sua biodisponibilidade pode exacerbar até 50%, sua concentração máxima no organismo é de 4 horas, a meia vida é entre 12 a 56 horas, tem grande capacidade de distribuição no organismo devido a sua fácil dissolubilidade lipídica, que se aglutinam fortemente às proteínas plasmáticas 93,2%, dosagem significativa quando se trata de pacientes desnutridos e com hipoalbuminemia. Ela é metabolizada no fígado pelo citocromo P450 (CYP450). Grande parte da sua excreção ocorre pelas fezes, e uma pequena quantidade pela urina (em torno de 1%), em lactantes detectou-se uma baixa concentração excretada no leite (PEDROSO *et al.*, 2020).

Este fármaco ficou em evidência durante a pandemia da COVID-19, pelo fato da população acreditar que este teria efeito preventivo ou até mesmo de cura, chegando a fazer parte do chamado kit COVID, mesmo sem nenhuma comprovação científica. Desde então, começou a grande procura sem quaisquer orientações médicas. A ivermectina, assim como qualquer outro medicamento, tem suas regras de dosagem recomendadas pelos médicos, durante o período de tratamento, que é de 150 mcg/kg a 200 mcg/kg em uma única dose ao dia, de acordo com a gravidade da infecção. (Tabela 2) (GERMED FARMACEUTICA LTDA, 2021)

Tabela-2 Bula Ivermectina

PESO CORPORAL (KG)	DOSE ORAL ÚNICA
15 a 24	½ comprimido
25 a 35	1 comprimido
36 a 50	1 ½ comprimidos
51 a 65	2 comprimidos
66 a 79	2 ½ comprimidos
≥ 80	150 a 200 mcg/kg

Fonte: ANVISA, 2022

Este fármaco, mesmo sendo considerado de baixo risco dentro das doses indicadas, contém contra indicações, por isso antes de sua ingestão, é necessário ficar atento a algumas observações (GERMED FARMACEUTICA LTDA, 2021).

Alguns exemplos de condições que podem causar danos à saúde são: ingestão por pessoas alérgicas aos componentes contido em sua fórmula, crianças com menos de 15kg e menores de 5 anos, mulheres com gravidez de risco, idosos com déficit na função renal, fígado, cardíaca, ou quaisquer outras doenças pré-existent, pacientes com meningite, pessoas que tenham comorbidades do Sistema Nervoso Central (SNC) que façam uso de medicamentos e por fim, pessoas portadoras de HIV com baixa imunidade (GERMED FARMACEUTICA LTDA, 2021).

Estas contra indicações se dão pela possibilidade destes pacientes terem sua fisiologia alterada por conta do medicamento, visto que, mesmo dentro das dosagens recomendadas, estes pacientes já estão mais suscetíveis às alterações indesejadas por conta das condições e características pré-existent. Contudo, mesmo em pacientes sem essas características, uma dosagem acima da posologia recomendada, pode causar diversas alterações fisiológicas, acarretando até mesmo em patologias graves (PEREIRA *et al.*, 2022).

Para fins da melhor compreensão deste estudo, é importante salientar a diferença entre os efeitos colaterais e os efeitos fisiológicos aqui abordados. Portanto, efeitos colaterais são aqueles que podem ocorrer quando o fármaco é utilizado de forma correta, ou seja, algo paralelo ao tratamento. Enquanto o objeto de estudo abordado aqui, se refere aos efeitos fisiológicos que ocorrem quando o medicamento é utilizado de forma indiscriminada (ALMEIDA *et al.*, 2020).

Porém quando ela passou a ser acreditada como um possível tratamento da infecção causada pelo SARS-CoV-2, começaram uma ingestão maior do que indica a bula, ocasionando as superdosagens, podendo acarretar uma série de problemas a saúde dos indivíduos, como a neurotoxicidade do sistema nervoso central (PEDROSO *et al.*, 2020).

Ainda que a bula tenha a informação que a ivermectina não ultrapassa a barreira hematoencefálica em condições normais, ela não é indicada para pacientes com acometimentos do SNC, principalmente quando se trata de pessoas afetadas pela SARS-CoV-2, que em casos mais graves pode ocorrer uma ruptura da barreira hematoencefálica, esse processo levaria a uma vasodilatação do endotélio resultando em uma

elevação das substâncias contidas no SNC, englobando inclusive composições químicas medicamentosas afetando todo o sistema nervoso central (CENTRO DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS, 2020).

Alguns exemplos deste distúrbios neurológicos são: confusão mental, tremores e vertigem (ANVISA, 2021).

Sabendo-se que a maioria das drogas são metabolizadas no fígado, inclusive a ivermectina, elas devem possuir baixa toxicidade dentro da dose recomendada. Por isso, um dos efeitos fisiológicos mais graves é a insuficiência hepática. Isso se deve a ingestão de uma quantidade muito acima do recomendado e continuação deste fármaco, que pode levar a degradação das células e da parede do fígado. Os sintomas iniciais desta lesão são: náusea, enjoo, mal-estar, fadiga, pele e olhos com aspecto amarelado e dores abdominais. Há relatos de que pacientes que ingeriram quantidades acima do recomendado durante dias consecutivos, acabaram desenvolvendo hepatite aguda medicamentosa, onde em certos casos houve a necessidade da inclusão do paciente na fila para transplante de fígado (MONTEIRO *et al.*, 2021).

A superdosagem não só afeta diretamente o fígado causando a hepatite como também outros sistemas podem ser afetados a partir da insuficiência hepática, devido a não metabolização de algumas substâncias, causando um inchaço em consonância ao aumento da pressão no sistema venoso portal, o que promove a redução da perfusão renal causando assim uma insuficiência neste órgão (ASSALIN *et al.*, 2016).

Outras complicações ocasionadas pela superdosagem de ivermectina são: irritação do intestino, dores de cabeça, inchaço, lesões cutâneas, náuseas, convulsões, falta de ar, alteração do equilíbrio e dores abdominais (INSTITUTO BRASILEIRO PARA SEGURANÇA DO PACIENTE, 2022).

Por conta da alteração que a hepatite medicamentosa causa, os exames laboratoriais podem auxiliar diretamente no diagnóstico desta patologia, uma vez que através dos exames bioquímicos podemos perceber alterações, principalmente nas aminotransferases que são enzimas presentes nos hepatócitos que auxiliam no metabolismo de algumas substâncias. Desta forma, são marcadores de lesão hepática, níveis bastante elevados (> 500 UI/L; sendo os valores normais ≤ 40 UI/L), indicariam necrose ou lesão hepatocelular (MARSHALL *et al.*, 2016).

Outras substâncias que também teriam alteração na hepatite medicamentosa, seriam as

bilirrubinas tanto indireta como a direta, pois com uma lesão hepática a capacidade de metabolização do fígado está reduzida, por tanto, os níveis de bilirrubina indireta se elevariam enquanto a direta estariam reduzidas. De modo geral, quaisquer substâncias que tenham ligação metabólica ou excretora com o fígado poderiam ter seus níveis alterados nesta situação, sendo os principais: alanina, aminotransferase, albumina, fosfatase alcalina, alfafetoproteína, aspartato aminotransferase, bilirrubinas, gama-glutamil transpeptidase e desidrogenase láctica, dentre outros marcadores (MARSHALL *et al.*, 2016).

Por isso, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), alertou em nota, que o uso da ivermectina sem o entendimento do seu uso correto pode afetar a saúde do indivíduo podendo até mesmo levar a óbito. Para o uso de qualquer fármaco deve-se levar em consideração seus benefícios-riscos (ANVISA, 2021).

E no decorrer da pandemia da COVID-19, o protocolo de consumo deste fármaco no Brasil chamou a atenção. Encontrava-se em foco o “tratamento precoce” ou “kit-covid”: uma combinação de medicamentos sem indícios comprovados pela ciência para o consumo com tal propósito, que são a hidroxicloroquina ou cloroquina, em consonância à azitromicina, à ivermectina, nitazoxanida, além dos suplementos de zinco e das vitaminas C e D. Nessas circunstâncias, é um erro ver a automedicação como uma problemática de responsabilidade apenas dos consumidores desses fármacos (MELO *et al.*, 2021).

No período em que o nosso país e todo o mundo enfrentam a COVID-19, milhares de profissionais da área da saúde desempenham com dedicação seu papel ao enfrentar essa doença, com responsabilidade e audácia. Os Biomédicos tiveram um grande papel, dedicando seu conhecimento em favor de laudos, pesquisas e descobertas. Atuando em diversas áreas, nossos profissionais contribuem no combate à enfermidade (PINHO *et al.*, 2020).

O surgimento do curso de Biomedicina foi por conta da necessidade de um profissional qualificado, tanto para a patologia clínica, quanto para a docência nos cursos de saúde. Entretanto, no decorrer da história, a Biomedicina não se restringiu a isso, expandindo-se em especialidades que atuam em diferentes ambientes, dentre elas a saúde pública estando presente nas unidades básicas de saúde, desenvolvendo um papel de educação em saúde para a população, sanando as dúvidas dos pacientes relativas às patologias (CONSELHO REGIONAL DE BIOMEDICINA, 2021).

Portanto, o papel do Biomédico na educação da população é um fator crucial no entendimento da evolução da doença e consequentemente quais medicamentos já estariam disponíveis para o tratamento. Conscientizando a população para que saibam com clareza os riscos do uso indiscriminado de medicamentos, principalmente quando não há estudos que determinem a eficácia do fármaco sobre a doença a ser tratada (CONSELHO REGIONAL DE BIOMEDICINA, 2021).

Materiais e Métodos

O presente artigo utilizou método observacional descritivo qualitativo de revisão bibliográfica de literatura. A obtenção de dados foi pela coleta de dados artigos científicos do ano de 2001 ao ano de 2022 das seguintes plataformas principais: SCIELO, LILACS e Pubmed, Google Acadêmico, dados da Anvisa e bula.

Conclusão:

Neste estudo, observamos que a ivermectina é uma das medidas que foi utilizadas pela população, no intuito de prevenção e tratamento durante a pandemia da COVID-19, mesmo sem nenhuma comprovação científica *in vivo* da sua eficácia neste sentido. E a ideia de ter o uso deste medicamento como profilaxia trouxe maiores malefícios do que benefícios à saúde.

Conforme as informações apresentadas, é perceptível que a ivermectina pode afetar na saúde do indivíduo quando ingerida em concentrações maiores que as recomendadas em curto período, podendo ocasionar sérios problemas a sua saúde. Todavia, também é possível observar a necessidade de estudos clínicos mais específicos para verificar mais precisamente os impactos fisiológicos da automedicação com ivermectina durante a pandemia da COVID-19 na saúde do indivíduo.

Agradecimentos:

A Deus por nos sustentar em momentos difíceis e o auxílio para ultrapassar os obstáculos. Aos docentes do Centro Universitário que nos concederam a oportunidade de obter o conhecimento relativo às Ciências Biomédicas, nos ensinando esta profissão, à professora Beatriz Camargo que nos orientou na confecção deste trabalho e foi de suma importância para nossa formação acadêmica e por fim, ao coordenador do Curso, Eduardo Mendonça.

Referências:

ALMEIDA, A. B. M.; UCHOA, G. F.; CARVALHO, A. M. R.; VASCONCELOS, L. F.; MEDEIROS, D. S.; CAVALCANTE, M. G. Epidemiologia das intoxicações medicamentosas registradas no sistema nacional de informações tóxico-farmacológicas de 2012-2016. *Saúde e Pesquisa*, Maringá, ano 2020, p. 431-440, 30 nov. 2019. DOI 10.17765/2176-9206.2020v13n2p431-440. Disponível em: <https://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/7260/6299>. Acesso em: 2 nov. 2022.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Nota técnica nº 04/2021 - Orientações para serviços de saúde: Medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo CORONAVÍRUS (SARS-CoV-2). Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/2020/nota-tecnica-gvims_ggtes_anvisa-04_2020-25-02-para-o-site.pdf. Acesso em: 6 abr. 2022.

ANVISA. Bulário Eletrônico. Ministério da Saúde, Brasília. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp. Acesso em 10 de nov. de 2022.

ASSALIN, A. R. FIGUEIRA, E. R. R.; ROCHA FILHO, J. A.; BACCHELLA, T.; SURJAN, R. C. T.; CHAIB, E.; D'ALBUQUERQUE, L. A. C. Hepatite fulminante: estudo dos fatores associados à mortalidade hospitalar de 100 pacientes prioritizados para transplante de fígado. *Revista de Medicina*, [S. l.], v. 92, n. 1, p. 62-64, 2013. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v92i1p62-64. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/68300>. Acesso em: 22 nov. 2022.

ATALLAH, A. N.; PERSON, O. C.; PUGA, M. E. S.; AMARAL, J. L. G. do. Intervention with ivermectin for of COVID-19: synopsis of evidence. *SciELO Preprints*, 2021. DOI: 10.1590/SciELOPreprints.1871. Disponível em: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/1871>. Acesso em: 27 maio. 2022.

BBC – CORONAVÍRUS: O QUE A COVID-19 FAZ COM O SEU CORPO. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/internacional-51891465>. 14 Março de 2020. Acesso em 03 out. 2022.

CENTRO DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS (CIM) Alerta Nº 01/2020 - Risco de neurotoxicidade causada pela ivermectina no tratamento da COVID-19. Disponível em: <https://portais.univasf.edu.br/cim/cim/alertas/alerta-no-01-2020-risco-de-neurotoxicidade-causada-pela-ivermectina-no-tratamento-da-covid-19>. Acesso em: 05 out. 2022

CONSELHO REGIONAL DE BIOMEDICINA - 1ª REGIÃO (Brasil). Conselho Regional de Biomedicina - 1ª Região. Manual, 2021. Manual do Biomédico, Brasil, ano 2021, 2021. Disponível em: https://crbm1.gov.br/site2019/wp-content/uploads/2021/06/Manual_do_Biomedico_2021_V4.pdf. Acesso em: 30 abr. 2022.

DELAYTE, E. H.; OTSUKA, M.; LARSSON, C. E.; CASTRO, R. C. C. Eficácia das lactonas macrocíclicas sistêmicas (ivermectina e moxidectina) na terapia da demodicidose canina generalizada. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 58 (1): 31-38, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-09352006000100006>. Acesso em 06 de nov. 2022.

DUARTE, P. M. COVID-19: Origem do novo coronavírus. *COVID-19: Origem do novo coronavírus*, Curitiba, ano 2020, v. 3, n. 2, p. 3585-3590, 15 abr. 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/9131/7740>. Acesso em: 6 abr. 2022.

FIGUEIREDO, B. Q.; CANCELA, B. R.; RODRIGUES, A. E. FALCÃO, A. L. S.; PRADO, D. M. M.; ROCHA, D.; JANSEN, R.; SEGUNDO, S. Sociedade de pesquisa e desenvolvimento: Análises das possíveis intoxicações decorrentes do uso indiscriminado da Ivermectina e Hidroxicloroquina durante a pandemia da COVID-19. 2022- 11, n.3, e 14511326441,2022 (CC BY 4.0), ISSN 2525-3409. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i3.26441>. Acesso em 27 de março de 2022.

GERMED FARMACEUTICA LTDA; IVERMECTINA: Comprimido, Responsável técnico : Beatriz Cristina Gama Pompeu. Hortolândia-SP: GERMED FARMACÊUTICA LTDA 2021, bula de remédio, 2p. Disponível em: https://img.drogasil.com.br/raiadrogasil_bula/ivermectinaGermed.pdf. Acesso em 25 abr. 2022.

LIMA, E. J. F.; ALMEIDA, A. M.; KFOURI, R. A. Vacinas para COVID-19: o estado da arte. *Rev. Bras. Saúde Materno Infantil*, Recife, ano 2021, v. 1, p. 521-527, 24 fev. 2021. DOI

<http://dx.doi.org/10.1590/1806-9304202100S100002>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/hF6M6SFrhX7XqLPmBTwFfVs/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 3 nov. 2022.

INSTITUTO BRASILEIRO PARA SEGURANÇA DO PACIENTE (Brasil). Eventos Adversos e Riscos. In: Efeitos tóxicos da ivermectina no tratamento e prevenção da covid-19: Utilização do medicamento cresceu e órgão norte-americano aponta sintomas de intoxicação pelo fármaco. Brasil, 17 jan. 2022. Disponível em: <https://segurancadopaciente.com.br/ev-adversos-riscos/efeitos-toxicos-da-ivermectina-no-tratamento-e-prevencao-da-covid-19/#:~:text=Entre%20os%20sintomas%20estavam%20desconforto,foram%20hospitalizadas%20com%20efeitos%20t%C3%B3xicos>. Acesso em: 14 set. 2022.

MARSHALL, W. J.; LAPSLEY, M.; DAY, A. P.; AYLING, R. M. Bioquímica Clínica: Aspectos Clínicos e Metabólicos. 3. ed. atual. Brasil: Elsevier Editora Ltda, 2016. 1419 p.

MELO, J. R. R.; DUARTE, E. C.; MORAES, M. V. FLECK, K.; ARRAIS, P. S. D. Automedicação e Uso Indiscriminado de Medicamentos Durante a Pandemia da COVID-19, Caderno de Saúde Pública, Fortaleza-CE 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00053221>. Acesso em: 15 de maio de 2022

MERCÊS, D. N.; ABDIAS, G. S.; MOREIRA, T. A.; LIMA, F. L. O.; NETO, J. R. T. V. Doença de coronavírus 2019 (covid-19): Mecanismos, diagnóstico diferencial e influência das medidas de intervenção. Research, Society and Development, [S. l.], ano 2020, v. 9, n. 8, p. 2525-3409, 15 jul. 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/6075/6016>. Acesso em: 6 abr. 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. CORONAVÍRUS/BRASIL: Painel Coronavírus. Brasil, 5 dez. 2022. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 5 dez. 2022.

PEDROSO, L. A.; BINDA, N. S.; TEIXEIRA, M.C.; GRABE, A. G. Aspectos farmacológicos da ivermectina e seu potencial uso no tratamento da COVID-19. Brazilian Journal of Health and Pharmacy, v. 2, n. 3, p. 11-20, 2020. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.2.3-2>. Acesso em: 01 de out. 2022.

MOLENTO, M. B. Ivermectina e Saúde Única: reposicionamento e a preocupação com o meio ambiente. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, v. 19, n. 1, 1 out. 2021. Disponível em: <https://www.revistamvez-crmv-sp.com.br/index.php/recmvz/article/view/38175>. Acesso em: 01 de out. 2022.

MONTEIRO, A. G. B.; RODRIGUES, A. S. P.; PEREIRA, G. N. V.; ROSALINO, I. C. G.; SOUZA, J. M. S.; VALLE, R. B.; AZIZI, M. A. A.; NASCIMENTO, J. S. F.; NUNES, N. S. M.; ORSINI, M. O Uso da ivermectina é realmente seguro como profilaxia e tratamento na covid-19? uma discussão provocativa. Revista de Ciências Biológicas e da Saúde, Rio de Janeiro, p. 1-8, 15 dez. 2021. Disponível em: https://uninet.com.br/wp-content/uploads/03_O-USO-DA-IVERMECTINA-E-REALMENTE-SEGURO-COM-O-PROFILAXIA-E-TRATAMENTO-NA-COVID-19.pdf. Acesso em: 2 nov. 2022.

PEREIRA, F. C.; MONTENEGRO, M. L.; BARBÉRO, B. B.; PARENTE, D. B. S.; ARANTES, I. M.; ZOOBI, J. L. A. P.; FROTA, M. G.; SANTOS, R. L. S.; CUNHA, R. A.; LIMA, A. B. T. 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. Disponível: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/posologiainapropriada?pdf=61897>. Acesso 10 nov. 2022.

PERSON, O. C.; ARMOND, J. E.; PUGA, M. E. S. Eficácia da Ivermectina para Covid-19: uma Revisão Sistemática, Revista Brasileira de Saúde Global, São Paulo, p. 01-05, 2021. Disponível em: ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2221-9535>. Acesso em: 10 de abril de 2022.

PINHO, M. S.; RITA, T. H. S.; SIQUEIRA, W. A.; FIGUEIREDO, R. M. Juntos Contra a Covid-19, Revista do Biomédico, Rio de Janeiro-RJ, 129, P. 01-24, 2020. Disponível em: <https://crbm1.gov.br/edicao-138-revista-do-biomedico/>. Acesso em 15 de maio de 2022.

QUINTELLA, C. M., MATA, A. M. T.; GHESTI, G. F., MATA, P. M. A. L. T. (2020). Vacinas para Coronavírus (COVID-19; SARS-COV-2): mapeamento preliminar de artigos, patentes, testes clínicos e mercado. *Cadernos De Prospecção*, 13(1), 3. Disponível em: <https://doi.org/10.9771/cp.v13i1.35871>. Acesso em: 27 out. 2022.

SILVA, L. G.; FREITAS, L. T. Ivermectina: A panaceia do tratamento profilático do COVID-19, Curitiba, ano 2021, v. 7, n. 5, p 49599 - 49612, 18 maio de 2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/29936#:~:text=A%20ivermectina%20%C3%A9%20um%20antiparasit%C3%A1rio,na%20profilaxia%20no%20COVID%2019>. Acesso em 15 de maio de 2022.

VASQUES, M. A. A. RODRIGUES, G. J.; MAMEDE, M. M. S. CASTRO, B. A.; MONTEIRO, O. L.; RIBEIRO, A. P.; GOMES, L. F.; IMOTO, A. M. Abordagem profilática da nitazoxanida e ivermectina na COVID-19: sumário de evidências. *Comunicação em Ciências da Saúde*, Brasília, v. 31, n. Supl 1, p. 144 - 161, 2020. Disponível em: <http://10.233.90.10:8080/jspui/handle/prefix/163>. Acesso em: 1 fev. 2022.

VIEIRA, L. M. F.; EMERY, E.; ANDRIOLO, A. COVID-19 - Laboratory Diagnosis for Clinicians. *SciELO Preprints*, 2020. DOI: 10.1590/SciELOPreprints.411. Disponível em: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/411>. Acesso em: 27 nov. 2022.