

## **Automedicação e os riscos de intoxicação associados ao uso de ivermectina e hidroxiclороquina**

**Self-medication and the risks of intoxication associated with the use of ivermectin and hydroxychloroquine**

**Automedicación y riesgos de intoxicación asociados al uso de ivermectina e hidroxiclороquina**

Recebido: 16/06/2022 | Revisado: 24/06/2022 | Aceito: 29/06/2022 | Publicado: 07/07/2022

**Gabriel Vaz Lima**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2942-2410>

Faculdade Integrada Carajás, Brasil

E-mail: [gvazlima@gmail.com](mailto:gvazlima@gmail.com)

**Yolanda de Jesus Morais**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7105-8267>

Faculdade Integrada Carajás, Brasil

E-mail: [yolandamorais123@gmail.com](mailto:yolandamorais123@gmail.com)

### **Resumo**

**Introdução:** Próximo do término do ano de 2019, a COVID-19, uma doença emergente, afetou todos os países devido à disseminação do novo coronavírus, intitulado de SARS-CoV-2. Embora o surto tenha começado em Wuhan, uma província da China, não se restringiu à ela e rapidamente afetou diversos países, provocando uma pandemia. Em meio a esse cenário, os governos buscaram por medidas farmacológicas terapêuticas e profiláticas, como a ivermectina e a hidroxiclороquina. **Objetivo:** demonstrar, por meio de resultados empíricos atuais, os riscos associados à automedicação a partir do uso indiscriminado da ivermectina e da hidroxiclороquina como medidas terapêuticas contra a COVID-19. **Método:** revisão bibliográfica, de natureza descritiva-exploratória e de abordagem qualitativa. A pesquisa foi feita em bases de dados como Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Acadêmico. **Resultados:** não há qualquer evidência científica que comprove que a ivermectina e a hidroxiclороquina são eficazes ao tratamento do novo coronavírus. Contrariamente ao que tem sido propagado, a hidroxiclороquina, embora ela impeça a glicosilação terminal da enzima ACE2, agindo como receptora da membrana para o SARS-CoV-2, inibindo, então, a ligação do vírus, os resultados dos estudos reiteram que, contra o novo coronavírus, esta função não se concretiza. **Conclusão:** ambos os medicamentos possuem alto teor de toxicidade quando utilizados de maneira indiscriminada, trazendo, portanto, riscos diversos à saúde humana, não sendo uma terapia indicada.

**Palavras-chave:** Ivermectina; Hidroxiclороquina; Riscos da automedicação; COVID-19.

### **Abstract**

**Introduction:** Near the end of 2019, COVID-19, an emerging disease, affected all countries due to the spread of the new coronavirus, called SARS-CoV-2. Although the outbreak started in Wuhan, a province of China, it was not restricted to it and quickly affected several countries, causing a pandemic. Amid this scenario, governments sought therapeutic and prophylactic pharmacological measures, such as ivermectin and hydroxychloroquine. **Objective:** to demonstrate, through current empirical results, the risks associated with self-medication from the indiscriminate use of ivermectin and hydroxychloroquine as therapeutic measures against COVID-19. **Method:** literature review, descriptive-exploratory and qualitative approach. The research was carried out in databases such as Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Google Scholar. **Results:** there is no scientific evidence that proves that ivermectin and hydroxychloroquine are effective in the treatment of the new coronavirus. Contrary to what has been propagated, hydroxychloroquine, although it prevents the terminal glycosylation of the ACE2 enzyme, acting as a membrane receptor for SARS-CoV-2, thus inhibiting the binding of the virus, the results of the studies reiterate that, against the new coronavirus, this function does not materialize. **Conclusion:** both drugs have a high level of toxicity when used indiscriminately, thus bringing different risks to human health, not being an indicated therapy.

**Keywords:** Ivermectin; Hydroxychloroquine; Risks of self-medication; COVID-19.

### **Resumen**

**Introducción:** Cerca de finales de 2019, el COVID-19, una enfermedad emergente, afectó a todos los países debido a la propagación del nuevo coronavirus, denominado SARS-CoV-2. Aunque el brote comenzó en Wuhan, una provincia de China, no se limitó a ella y rápidamente afectó a varios países, provocando una pandemia. En medio de este escenario, los gobiernos buscaron medidas farmacológicas terapéuticas y profiláticas, como la ivermectina y la hidroxiclороquina. **Objetivo:** demostrar, a través de los resultados empíricos actuales, los riesgos asociados a la

automedicación por el uso indiscriminado de ivermectina e hidroxiclороquina como medidas terapéuticas contra el COVID-19. Método: revisión de literatura, enfoque descriptivo-exploratorio y cualitativo. La investigación se realizó en bases de datos como Scientific Electronic Library Online (SciELO) y Google Scholar. Resultados: no existe evidencia científica que demuestre que la ivermectina y la hidroxiclороquina sean efectivas en el tratamiento del nuevo coronavirus. Al contrario de lo que se ha propagado, la hidroxiclороquina, si bien impide la glicosilación terminal de la enzima ACE2, actuando como receptor de membrana del SARS-CoV-2, inhibiendo así la unión del virus, los resultados de los estudios reiteran que, frente a la nuevo coronavirus, esta función no se materializa. Conclusión: ambos medicamentos tienen un alto nivel de toxicidad cuando se usan indiscriminadamente, trayendo así diferentes riesgos para la salud humana, no siendo una terapia indicada.

**Palabras clave:** Ivermectina; Hidroxiclороquina; Riesgos de la automedicación; COVID-19.

## 1. Introdução

Desde o final de dezembro de 2019, a COVID-19, uma doença emergente, provocou um surto em virtude da disseminação de uma nova mutação do novo coronavírus, chamada de SARS-CoV-2 (Oliveira *et al.*, 2021). Embora a proliferação do vírus tenha começado em uma província específica da China, em Wuhan, rapidamente se espalhou para outras partes do mundo. Este cenário fez com que as diferentes nações adotassem estratégias farmacológicas terapêuticas e profiláticas para a contenção dos efeitos provocados pelo vírus (Figueiredo *et al.*, 2022). Dentre os medicamentos potenciais para o tratamento da COVID-19 utilizados há os fármacos antigos, cujo uso é para tratamentos anti-virais (Santos *et al.*, 2021). Em virtude do conhecimento acerca dos efeitos colaterais, posologia e interação medicamentosa, a ivermectina e a hidroxiclороquina passaram a ser indicadas. Elas fizeram com que fosse popularizado o conhecido “Kit COVID-19” (Pacheco *et al.*, 2020). O Kit tem incentivado a automedicação.

A ivermectina é qualificada como um agente antiparasitário. Pertence ao grupo das avermectinas e, originalmente, trata-se de um metabólito de fermentação que é produzido pela bactéria *Streptomyces avermitilis* (Menezes *et al.*, 2020). O uso do medicamento não é recente, o que contribuiu para que as pessoas aderissem a ele rapidamente como terapia para a contenção dos efeitos provocados pelo vírus (Pacheco *et al.*, 2020). Ele é eficaz no que toca ao tratamento de múltiplos tipos de nematelmintos e helmintos e ectoparasitas, como é o caso dos ácaros e piolhos (Figueiredo *et al.*, 2022). O seu modelo de ação baseia-se na ligação à canais particulares associados à membrana celular, que ocorre apenas em invertebrados. É a ativação desse canal que corrobora com o bloqueio da transmissão do sinal celular a partir da hiperpolarização, que é induzida pelo cloreto (Melo *et al.*, 2020). Como consequência, os parasitas morrem e seu ciclo de reprodução é interrompido.

A ivermectina nos animais e humanos é reabsorvida tanto pela mucosa quanto pela via oral ou pela pele, caso ingerida pela via tópica (Pereira *et al.*, 2020). Enquanto uma substância lipofílica, acumula-se na gordura e no tecido do fígado, onde, em virtude de se espalhar facilmente, exerce um efeito positivo (Menezes *et al.*, 2020). A eliminação, por sua vez, é processada tanto por meio da bile quanto das fezes. Também se pontua sobre a ivermectina que, na medicina veterinária, é um medicamento amplamente utilizado, porém, para doenças parasitárias humanas, como é o caso, por exemplo, da oncocercose, filariose linfática, estrogiloidíase e sarna, tem sido uma terapia indicada (Pedroso *et al.*, 2020). Diante de tais características, tem havido um interesse global na ivermectina para o tratamento de COVID-19, o que tem estimulado a automedicação, pois encontra-se no “Kit COVID”, Kit este que tido a sua comercialização em larga escala (Pacheco *et al.*, 2020).

Em relação à hidroxiclороquina, que é um análogo da cloroquina, tem sido utilizada como antimalárica, em virtude de suas propriedades anti-inflamatórias (Oliveira *et al.*, 2021). Age, portanto, como um esquizotocida e gametocida, porém, enquanto imunossupressora, não há qualquer indicativo de eficácia ao tratamento de COVID-19 (Santos *et al.*, 2021). Acredita-se que esta terapia medicamentosa supra o processamento do antígeno intracelular, bem como o carregamento dos peptídios nas moléculas MHC (Figueiredo *et al.*, 2022). Aumenta-se, assim, o pH dos compartimentos lisossomal e endossomal, o que permite a diminuição da ativação da célula T, assim como há a potencial diminuição da quimiotaxia dos

leucócitos, a estabilização das enzimas lisossomais, a inibição da síntese de DNA e RNA e a captação dos radicais livres (Lacava, 2010). Todavia, em relação à COVID-19, há que fazer algumas considerações sobre os riscos associados.

A hidroxicloroquina, em relação à COVID-19, atua enquanto uma receptora da membrana para o SARS-CoV-2, impedindo, dessa forma, a glicosilação terminal da enzima, o que permite o rompimento da ligação do vírus (Fantini, 2020). Todavia, as análises empíricas atuais apontam que há riscos associados ao uso indiscriminado de ivermectina, bem como da hidroxicloroquina enquanto medidas terapêuticas contra a COVID-19 (Figueiredo *et al.*, 2022). Esses riscos se dão em virtude do alto teor de toxicidade associados a esses medicamentos específicos (Menezes *et al.*, 2020). Como a automedicação é comum no país, diferentes faixas etárias fortalecem esta cultura, especialmente quando esta é incentivada pelo próprio governo, como é o caso dos “Kits COVID”, que podem ser facilmente adquiridos (Pacheco *et al.*, 2020). A partir de alternativas como os referidos Kits, os indivíduos, portanto, buscam medidas de fácil acesso para tratarem um determinado problema de saúde.

Contudo, a automedicação, a longo prazo, acarreta sérios riscos à saúde humana (Oliveira *et al.*, 2021). Menciona-se também que a falta de protocolos conclusivos para o tratamento de COVID-19 fortaleceu ainda mais essa cultura, despertando certas condutas clínicas, como o aumento da procura por medicamentos que não têm qualquer tipo de comprovação quanto à eficácia (Santos *et al.*, 2021). Esta prática irracional associada à utilização de medicamentos sem comprovação coloca a segurança do paciente em risco, pois há sequelas que esses medicamentos, por não serem indicados para este tratamento específico pela literatura médica, deixam a longo prazo e que serão demonstradas ao longo deste artigo (Menezes *et al.*, 2020). Percebe-se que o uso irracional de medicamentos desse tipo configura atualmente um grave problema de saúde pública, o que justifica a relevância desta pesquisa, pois visa-se demonstrar os efeitos e riscos negativos associados à terapia (Melo *et al.*, 2020).

Diante do cenário aqui apresentado, o objetivo desta pesquisa é o de demonstrar, por meio de resultados empíricos atuais, os riscos associados à automedicação a partir do uso indiscriminado da ivermectina e da hidroxicloroquina como medidas terapêuticas contra a COVID-19. A metodologia de pesquisa adotada é a pesquisa bibliográfica, de natureza descritiva-exploratória e de abordagem qualitativa. A pesquisa foi feita em bases de dados como Scientific Electronic Library Online (Scielo) e Google Acadêmico. Dessa forma, elegeu-se o seguinte problema de pesquisa: quais são os riscos associados à ivermectina e hidroxicloroquina que produzem efeitos adversos à saúde humana, tornando esses indivíduos mais propensos a desenvolverem outros problemas secundários à COVID-19? Para desenvolver esta pesquisa, parte-se do princípio de que esses medicamentos podem desencadear efeitos secundários e indesejados, tornando a terapia danosa.

## 2. Fundamentação Teórica

A cloroquina e a hidroxicloroquina são fármacos amplamente utilizados no tratamento de malária e também de artrite reumatoide por atuarem como imunomoduladores e não como imunossupressores (Oliveira *et al.*, 2021). Todavia, antes da sua utilização para o tratamento de COVID-19, prática que tem sido incentivada pelo próprio governo ao fornecer em larga escala os “Kits COVID” (Pacheco *et al.*, 2020), os medicamentos estavam cada vez menos sendo utilizados pelo seu alto teor de toxicidade, em razão, sobretudo, do seu efeito ototóxico e de efeitos colaterais adversos, como hiperpigmentação cutânea e retinopatia (Rainsford *et al.*, 2015). Assim sendo, o protocolo associado ao seu uso implica na necessidade de avaliação oftalmológica de maneira periódica, assim como dos níveis de enzimas hepáticas, cujo objetivo é o de identificar, de maneira precoce, os sinais que apontam para a toxicidade hepática (Lanvers-Kaminsky *et al.*, 2017). A detecção precoce desses sinais e a suspensão do medicamento podem reverter essas sequelas.

Percebe-se que a hidroxicloroquina é utilizada para o tratamento de malária desde 2003 e, em virtude da experiência com o medicamento, notou-se uma possível indicação para o tratamento da Síndrome Respiratória Aguda (SARS) (Pereira et

al., 2020). A justificativa para essa indicação se deu em virtude da replicação viral nos estudos in vitro, porém, eles nunca foram concluídos, o que não permitiu a comprovação da eficácia desse tratamento para infecções respiratórias como a COVID-19 (Menezes *et al.*, 2020). Todavia, mesmo com tal inconclusão, durante a pandemia provocada pelo novo coronavírus, os estudos foram retomados, porém, não houve quaisquer resultados conclusivos quanto à eficácia dessas terapias à COVID-19 (Santos *et al.*, 2021). Mesmo diante dos resultados científicos, a hidroxicloroquina continuou a ser incentivada pelo governo, especialmente pela sua facilidade de aquisição (Pacheco *et al.*, 2020).

Contudo, tem-se observado que o uso irracional desses medicamentos – que é fortalecido pela disseminação da cultura da automedicação focada na ivermectina e na hidroxicloroquina para o tratamento de COVID-19 – tem ocasionado reações adversas que têm motivado o desenvolvimento de complicações secundárias à COVID-19 (Paumgarten & Oliveira, 2020; Silva *et al.*, 2021). Os estudos têm apontado que há uma margem de segurança estreita em relação a esses antimaláricos (Paumgarten & Oliveira, 2020; Figueiredo *et al.*, 2022). Assim sendo, percebe-se que o uso inadequado desses medicamentos têm ocasionado retinopatia e a perda de visão irreversível. Além disso, os resultados demonstram que o uso prolongado e/ou as doses excessivas de ivermectina e hidroxicloroquina desencadeiam outros tipos de distúrbios, como problemas cardíacos, pressão arterial baixa, cardiomiopatia, parada cardíaca e os próprios óbitos (Menezes *et al.*, 2020; Santos *et al.*, 2021).

As pesquisas também têm indicado que cerca de 85,8% dos casos de notificações quanto às reações adversas associadas a essas terapias específicas durante a pandemia estavam diretamente relacionadas com a utilização prolongada e/ou em doses excessivas de ivermectina e hidroxicloroquina, o que indicou a cardiotoxicidade desses fármacos (Gérard *et al.*, 2020; Pereira *et al.*, 2020). Assim como a hidroxicloroquina, a azitromicina tem uma taxa de toxicidade semelhante, pois ambas prologam o intervalo de QT cardíaco, o que faz com que os riscos sejam intensificados (Gérard *et al.*, 2020; Telbisza, *et al.*, 2021). Nota-se também que não foram detectadas melhoras clínicas nos pacientes tratados com esses medicamentos, mesmo quando associados à azitromicina, assim como percebeu-se um maior prolongamento da QT em relação àqueles que não se submeteram a esse tratamento (Gérard *et al.*, 2020; Telbisza, *et al.*, 2021).

Por ser um antibiótico, a azitromicina pertence à classe dos macrolídeos, que também tem sido introduzido nos “Kits COVID” para o tratamento de COVID-19, de modo que, assim como os outros medicamentos, não é efetiva ao tratamento de patologias que não têm origem bacteriana (Paumgarten & Oliveira, 2020; Pereira *et al.*, 2020). Dessa forma, reitera-se que o uso indiscriminado dos antimicrobianos tem ocasionado um aumento expressivo das taxas de resistência bacteriana, o que tem gerado uma série de malefícios à saúde humana, especialmente em contextos pandêmicos, pois o uso prolongado e/ou intenso desses medicamentos potencializa o surgimento de novas e mais resistentes bactérias, o que corrobora com o aumento das taxas de mortalidade e morbidade (Oliveira *et al.*, 2021; Santos *et al.*, 2021; Figueiredo *et al.*, 2022). Além disso, a automedicação também faz com que esses indivíduos estejam mais propensos às intoxicações.

Frisa-se também que a ivermectina, uma droga antiparasitária, também tem feito com que sérias complicações sejam desenvolvidas durante o tratamento de COVID-19 (Menezes *et al.*, 2020; Oliveira *et al.*, 2021; Santos *et al.*, 2021). Ela é eficaz na redução da replicação viral em testes in vitro, porém, esses estudos não comprovaram que reduz os efeitos adversos causados pela COVID-19. Entretanto, mesmo que a ciência não indique este uso, a venda sem prescrição e o seu baixo preço, assim como a adesão dos brasileiros à cultura da automedicação, são fatores que têm favorecido o aumento de seu consumo durante a pandemia provocada pela COVID-19 (Pacheco *et al.*, 2020; Pereira *et al.*, 2020; Figueiredo *et al.*, 2022). Os estudos ressaltam que embora tenha uma margem de segurança satisfatória, o seu uso irracional potencializa as complicações aqui mencionadas em virtude dos seus altos níveis de neurotoxicidade e hepatotoxicidade (Molento, 2020; Mallhi *et al.*, 2020; Silva *et al.*, 2021).

A partir dos dados apresentados, percebe-se que a COVID-19 fez com que o manejo terapêutico se tornasse dificultoso pela falta de conhecimento e de medidas interventivas eficazes, como é o caso das vacinas (Menezes *et al.*, 2020;

Pereira et al., 2020; Silva *et al.*, 2021). A falta de terapias eficazes, e o incentivo do governo ao uso irracional de medicamentos a partir de estratégias como o off label e a automedicação (com a criação dos “Kits COVID”), são alguns dos fatores que fizeram e ainda fazem com que os adeptos tenham a sua qualidade de vida diminuída (Oliveira *et al.*, 2021; Telbisza, *et al.*, 2021; Figueiredo *et al.*, 2022). Mesmo diante de evidências científicas que comprovaram os riscos, ameaças e efeitos adversos associados a esses medicamentos, a procura por essas terapias aumentou. O farmacêutico, nesse contexto, assume um papel fundamental, que é o de tomar decisões com base em evidências científicas para o incentivo ao uso racional de medicamentos e terapias com eficácia comprovada.

### 3. Método

É uma pesquisa bibliográfica, de abordagem qualitativa e de natureza descritiva, que, por meio de uma revisão da literatura, reuniu evidências, a partir das análises empíricas e atuais, para apontar os riscos e efeitos adversos associados ao uso irracional e indiscriminado de substâncias sem qualquer comprovação quanto a sua eficácia, como é o caso da ivermectina e também da hidroxicloroquina. Tendo como base essas terapias medicamentosas, a revisão de literatura buscou demonstrar os efeitos de toxicidade associados a esses medicamentos específicos. A pesquisa foi feita em bases de dados específicas, como a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PUBMED e Google Scholar. A pesquisa foi feita em maio de 2022 e, para a seleção, coleta e leitura dos materiais que serviram como base para a construção desse estudo, foram considerados alguns descritores.

Os descritores digitados nas duas bases de dados selecionados foram escritos no idioma português. Delimitou-se os seguintes: (1) ivermectina; (2) hidroxicloroquina; (3) COVID-19; (4) ivermectina e hidroxicloroquina para o tratamento de COVID-19; (5) intoxicação por uso prolongado ou em doses excessivas de ivermectina e hidroxicloroquina; e (6) efeitos adversos associados ao uso prolongado ou em doses excessivas de ivermectina e hidroxicloroquina. A partir desses descritores, considerando as três bases de dados delimitadas, chegou-se do total de cento e cinquenta e quatro materiais científicos (154). Desse total, 60 pertencem à PUBMED e, dentre eles, foram escolhidos 10; 41 pertencem à Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e, dentre eles, foram selecionados 11; e, por fim, 53 pertencem ao Google Scholar e, dentre eles, foram selecionados 9. A partir da leitura dos materiais, 30 deles compuseram a amostra deste estudo.

Alguns critérios de inclusão foram determinados para a seleção desses materiais, como artigos que abordassem o tema e o problema de pesquisa aqui delimitados; artigos que pudessem ser acessados, lidos e baixos de maneira gratuita; artigos publicados no período de 2015 a 2022; e materiais publicados nos idiomas português e inglês. Foram excluídos os artigos com acesso privado, publicados em outros períodos, os artigos que não estavam indexados em pelo menos uma das três bases de dados selecionadas e, por fim, aqueles escritos em idiomas diferentes daqueles aqui delimitados. Eles permitiram a realização da pesquisa bibliográfica aqui proposta.

### 4. Resultados

Diante dos critérios metodológicos delimitados, chegou-se à amostra composta por 30 materiais científicos. Desse total, tem-se: um (1) estudo prognóstico, realizado por Axfors *et al* (2021); um (1) estudo de rastreamento realizado por Paumgartten e Oliveira (2020); um (1) estudo etiológico realizado por Gérard *et al* (2020); um (1) estudo randomizado realizado por Boulware *et al* (2020); uma (1) revisão sistemática, realizada por Menezes *et al* (2020); dois (2) estudos de caso, que foram realizados pelas pesquisas de Mcbeth *et al* (2015) e Broeke *et al* (2016); três (3) estudos clínicos controlados, realizados por Ferner e Aronson (2020), Cavalcanti *et al* (2020) e Mitjà *et al* (2021); seis (6) revisões integrativas, publicadas pelos estudos de Rainsford *et al* (2015), Fantini *et al* (2020), Doyno *et al.*, (2021), Mallhi *et al* (2021), Pereira *et al.*, (2021) e Figueiredo *et al* (2022); e, por fim, foram reunidas quinze (15) pesquisas que propuseram revisões bibliográficas da literatura,

sendo elas as desenvolvidas por Lanvers-Kaminsky *et al* (2017), Merino *et al* (2017), Brazão *et al* (2020), Caly *et al* (2020), Lima *et al* (2020), Melo e Maqui (2020), Molento (2020), Oliveira *et al* (2020), Pacheco *et al* (2020), Saag (2020), Santos *et al.*(2020), Singh *et al* (2021) e Telbisz *et al* (2021).

Todos os artigos foram selecionados por abordarem os riscos associados à automedicação, sobretudo durante a COVID-19, período em que as pessoas, por se sentirem vulneráveis, adotaram soluções não eficazes, como a ivermectina e a cloroquina/hidroxicloroquina para a atenuação dos sinais e sintomas associados à doença. Contudo, como será evidenciado ao longo da discussão dos resultados, a literatura se ocupa em evidenciar que não há quaisquer evidências científicas, sejam elas teóricas ou empíricas, que comprovem a eficácia da ivermectina e da cloroquina/hidroxicloroquina no tratamento de COVID-19. Além disso, selecionou-se materiais nacionais que se ocuparam em demonstrar que a cultura da automedicação no Brasil tem sido ainda mais impulsionada ao longo da pandemia, pois, pelo fato de que esses medicamentos podem ser facilmente adquiridos, mesmo diante da ineficácia e das sequelas que podem ser desenvolvidas em virtude do consumo intenso e contínuo de ambos, o consumo atinge altos níveis no cenário nacional. Diante desse cenário, a partir dos materiais selecionados, esta pesquisa visa responder ao seguinte problema de pesquisa: quais são os riscos associados à ivermectina e hidroxicloroquina que produzem efeitos adversos à saúde humana, tornando esses indivíduos mais propensos a desenvolverem outros problemas secundários à COVID-19?

Para caracterizar os materiais selecionados para demonstrar a forma a partir da qual serão articulados ao longo da discussão, propõe-se a tabela a seguir:

**Tabela 1** – Compilação dos artigos que discutem sobre os riscos associados à ivermectina e cloroquina.

Ano de Publicação	Autor (es)	Tipo de estudo	Resultados
2015	Mcbeth <i>et al.</i>	Estudo de caso	O estudo demonstrou os efeitos relacionados à overdose provocada pelo uso contínuo de medicamentos tóxicos. Comprovou que o consumo extremo da droga leva o indivíduo à overdose.
2015	Rainsford <i>et al.</i>	Revisão Integrativa	Analisou os efeitos da hidroxicloroquina no tratamento de patologias diferentes da COVID-19
2016	Broeke <i>et al.</i>	Estudo de caso	Demonstrou-se os efeitos da intoxicação por hidroxicloroquina. O estudo analisou dois sobreviventes para compor o caso
2017	Lanvers-Kaminsky <i>et al.</i>	Revisão Bibliográfica	Comprovou, por meio de evidências empíricas, as sequelas relacionadas ao uso contínuo e intenso de medicamentos com alto teor de toxicidade
2017	Merino <i>et al.</i>	Revisão Bibliográfica	Apresentou-se os motivos que fazem com que a hidroxicloroquina seja caracterizada como uma droga letal.
2020	Brazão <i>et al.</i>	Revisão Bibliográfica	Apontou-se que mesmo diante da ineficácia de medicamentos como a ivermectina e hidroxicloroquina, o seu uso é incentivado por meio da prática off-label, fortalecendo a cultura da automedicação
2020	Boulware <i>et al.</i>	Estudo randomizado	Demonstrou-se a ineficácia da hidroxicloroquina na atenuação dos sintomas associados à COVID-19
2020	Caly <i>et al.</i>	Revisão Bibliográfica	Averiguou-se os efeitos negativos associados à ivermectina no tratamento de COVID-19
2020	Cavalcanti <i>et al.</i>	Estudo controlado	Analisou-se se a hidroxicloroquina surtiu algum efeito positivo nos pacientes internados com COVID-19
2020	Fantini <i>et al.</i>	Revisão Integrativa	Evidenciou-se os riscos associados ao uso indiscriminado de ivermectina e hidroxicloroquina como terapêutica contra a COVID-19, ressaltando os efeitos de toxicidade destes medicamentos

2020	Ferner & Aronson.	Estudo controlado	Demonstrou a ineficácia da hidroxicloroquina na atenuação dos sintomas associados à COVID-19
2020	Gérard <i>et al.</i>	Estudo Etiológico	Comprovou-se que o uso do “off-label” faz com que aquele que faz esse uso esteja mais propenso ao desenvolvimento de comorbidades secundárias à COVID-19. Além disso, os indivíduos ficam mais vulneráveis à infecção
2020	Lima <i>et al.</i>	Revisão Bibliográfica	Constatou-se que a veiculação de fake news nas mídias sociais, divulgação de resultados científicos preliminares de maneira irresponsável e escalada das prescrições de medicamentos sem indicação de eficácia comprovada têm impulsionado o uso irracional e indiscriminado de medicamentos. É o caso dos Kits COVID do governo.
2020	Melo & Maqui.	Revisão Bibliográfica	Avaliou-se as características farmacológicas da ivermectina para comprovar os seus riscos quando voltada ao tratamento de COVID-19
2020	Menezes <i>et al.</i>	Revisão Sistemática	Apresentou-se as evidências científicas quanto à eficácia da hidroxicloroquina associada (ou não) à azitromicina para tratamento da afecção pelo coronavírus e seus possíveis efeitos adversos e tóxicos aos seres humanos
2020	Molento.	Revisão Bibliográfica	Verificou-se de que modo a ivermectina acarreta no desenvolvimento de sequelas quando utilizada para fins que não fogem do seu escopo principal (COVID-19)
2020	Pacheco <i>et al.</i>	Revisão Bibliográfica	Demonstrou-se que não há resultados conclusivos quanto à eficácia da hidroxicloroquina para o tratamento de COVID-19
2020	Paumgarten & Oliveira.	Estudo de Rastreamento	Comprovou-se não há evidências convincentes de que esses medicamentos antivirais e antiparasitários sejam benéficos para o Covid-19. Relata que mesmo diante da falta de evidências, o seu uso é fomentado por meio de práticas off-label.
2020	Pedroso <i>et al.</i>	Revisão Bibliográfica	Avaliou-se os riscos associados ao uso de ivermectina para tratamentos diferentes das doenças com as quais realmente é efetiva.
2020	Saag <i>et al.</i>	Revisão Bibliográfica	Avaliou-se os riscos associados ao tratamento de COVID-19 com hidroxicloroquina
2020	Santos <i>et al.</i>	Revisão Bibliográfica	Comprovou-se os riscos associados à automedicação, especialmente de medicamentos voltados ao tratamento de COVID-19
2021	Axfors <i>et al.</i>	Estudo Prognóstico	Demonstrou-se os efeitos tóxicos da hidroxicloroquina no organismo humano
2021	Doyno, Sobieraj & Baker.	Revisão Bibliográfica	Revisou-se a toxicidade associada ao uso de hidroxicloroquina e cloroquina a curto e longo prazo. Considera-se também os casos de overdose
2021	Mallhi <i>et al.</i>	Revisão Integrativa	Ressaltou-se que o reaproveitamento de medicamentos como a ivermectina e a hidroxicloroquina para o tratamento de COVID-19 é arriscado, pois pode gerar intoxicação.
2021	Mitjà <i>et al.</i>	Estudo controlado	Demonstrou-se que não há quaisquer benefícios efetivos capazes de tornar a hidroxicloroquina recomendável ao tratamento de COVID-19
2021	Oliveira <i>et al.</i>	Revisão Bibliográfica	Comprovou-se os riscos associados à automedicação, especialmente de medicamentos voltados ao tratamento de COVID-19
2021	Pereira, Carvalho & Araújo Neto.	Revisão Integrativa	Identificou-se os principais riscos associados ao uso irracional de medicamentos sem comprovação quanto à eficácia
2021	Singh <i>et al.</i>	Revisão Bibliográfica	Avaliou-se se a ivermectina e hidroxicloroquina são seguros no tratamento de indivíduos com COVID-19.

2021	Telbisz <i>et al.</i>	Revisão Bibliográfica	Alertou-se quanto o alto teor de toxicidade envolvido nos medicamentos popularmente procurados para o tratamento de COVID-19
2022	Figueiredo <i>et al.</i>	Revisão Integrativa	Evidenciou-se os riscos associados ao uso indiscriminado de ivermectina e hidroxicloroquina como terapêutica contra a COVID-19, ressaltando os efeitos de toxicidade destes medicamentos

Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

## 5. Discussão

A ivermectina é uma droga utilizada para o tratamento de parasitas, como de sarna, em humanos, e de helmintos intestinais, em bovinos (Oliveira *et al.*, 2021; Santos *et al.*, 2021). Os testes de laboratório feitos para a mensuração da eficácia do medicamento ao tratamento dos efeitos produzidos pelo vírus SARS-CoV-2 não detectaram a viabilidade no tratamento de humanos (Popp *et al.*, 2021; Telbisz, *et al.*, 2021). Contudo, mesmo diante das poucas e frágeis evidências da eficácia de ivermectina e hidroxicloroquina no tratamento clínico contra a COVID-19, o consumo de ambas aumentou em todo o mundo (Gérard *et al.*, 2020; Mallhi *et al.*, 2020). Percebe-se que, no Brasil, as buscas por ivermectina, em 2020, cresceram, aproximadamente, 5300% (Figueiredo *et al.*, 2022). Sobre esse aumento, aponta-se que ele tem impulsionado as vendas da medicação, pois não há a necessidade de receita médica, o que permitiu que o vermífugo se tornasse um fator impulsionador e potencializador à automedicação (Menezes *et al.*, 2020).

O argumento utilizado para a procura por esses medicamentos foi a busca por medidas preventivas contra a COVID-19, porém, como a ciência tem evidenciado, não há qualquer indicativo científico de que essas medidas são eficazes para a contenção do vírus (Pereira *et al.*, 2020; Oliveira *et al.*, 2021). Pontua-se também que o aumento pela procura da ivermectina foi massivo, o que fez com que fosse considerada como a “nova cloroquina” (Popp *et al.*, 2021; Figueiredo *et al.*, 2022). Dessa forma, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) incluiu o medicamento em uma categoria que necessita de controle especial (Brazão *et al.*, 2020; Lima *et al.*, 2020). Mesmo que este agente antiparasitário tenha demonstrado atividade *in vitro*, impedindo, dessa forma, a replicação viral do SARS-CoV-2, a dose necessária ao alcance de uma concentração plasmática na atividade antiviral em humanos é cerca de cem vezes maior que a dose atual (Caly *et al.*, 2020).

O efeito terapêutico, portanto, está diretamente relacionado com a utilização em grandes quantidades do fármaco, o que corrobora com o desenvolvimento de morbidades que tornam a terapia questionável (Oliveira *et al.*, 2021; Santos *et al.*, 2021). Nota-se que a ivermectina, quando consumida a partir de doses toleráveis, tem seus efeitos positivos, de modo que os seus efeitos adversos aparentam estar relacionados com a hiperinflamação e reações anafiláticas, incluindo a fraqueza, a sonolência, a diarreia, as náuseas e os vômitos (Oliveira *et al.*, 2021; Figueiredo *et al.*, 2022). A ivermectina em doses desproporcionais também provoca febre e erupção cutânea. Além disso, há alguns efeitos adversos graves, mesmo que mais raros, tais como problemas de visão, neurotoxicidade e danos irreversíveis ao fígado (Menezes *et al.*, 2020; Pereira; Carvalho & Araújo Neto, 2020). Nota-se, então, que a falta de estudos conclusivos sobre a eficácia da terapia medicamentosa tem feito com que a ANVISA entenda que a indicação do tratamento é de responsabilidade do médico que a prescreve.

Além da ivermectina, a hidroxicloroquina (HCQ) é uma outra terapia medicamentosa que tem fortalecido a cultura da automedicação no país e, assim como a ivermectina, produz danos irreversíveis à saúde humana que serão aqui comentados. Trata-se de um fármaco antimalárico que possui propriedades anti-inflamatórias (Oliveira *et al.*, 2021; Santos *et al.*, 2021). Ela atua como imunomodulador no caso do tratamento de doenças de ordem reumatológica, como é o caso da lúpus eritematoso sistêmico. Por ser uma terapia acessível à população, o seu uso abusivo tem sido favorecido, mesmo que esta medicação precise de receita médica (Brazão *et al.*, 2020; Pacheco *et al.*, 2020; Batista *et al.*, 2021). Especificamente durante o início da pandemia, como a doença ainda estava sendo compreendida pela ciência, muitos pacientes estavam em estado grave, em

virtude da insuficiência respiratória aguda, o que motivou a adesão a tratamentos sem comprovação de sua eficácia para modificar o curso da doença (Saag, 2020; Doyno et al., 2021).

Poucos fármacos tiveram o seu potencial terapêutico como a cloroquina e a hidroxicloroquina no tratamento de COVID-19 (Singh *et al.*, 2021). Aponta-se que nenhum estudo interventivo, randomizado, constatou quaisquer benefícios clínicos da cloroquina ou hidroxicloroquina na abordagem da COVID-19, seja em pacientes ambulatoriais, seja em pacientes hospitalizados (Ferreira *et al.*, 2022). Não se constatou também quaisquer benefícios à prevenção à COVID-19, nem mesmo na fase inicial e leve da doença (Cavalcanti *et al.*, 2020; Axfors *et al.*, 2021). Em momentos anteriores ao aparecimento dos sintomas mais leves e graves da doença esse tipo de terapia também não se mostrou eficaz (Mitjà *et al.*, 2021; Oliveira *et al.*, 2021). Os dados apontam o contrário: que o uso contínuo e/ou intenso de cloroquina ou hidroxicloroquina acarreta no desenvolvimento de eventos adversos graves (Boulware *et al.*, 2020; Doyno et al., 2021).

Dentre os eventos adversos associados ao uso prolongado e/ou intenso da cloroquina e da hidroxicloroquina expõe os pacientes a consequências consideradas como fatais (Ferner *et al.*, 2020). Destacam-se as reações cutâneas, a falência hepática e a arritmia ventricular, especialmente nos casos em que a hidroxicloroquina é prescrita junto com a azitromicina (Figueiredo *et al.*, 2022). Nota-se também que as intoxicações por HCQ acarretam riscos expressivos associados à morbimortalidade (Merino *et al.*, 2017). Como o medicamento está associado a uma rápida absorção, o seu pico de concentração é atingido rapidamente, em até duas horas após a ingestão, o que, em uma sobredosagem, ocasiona o óbito em até três horas após a ingestão (Broeke *et al.*, 2016). O início dos sintomas de intoxicação aparece já nos primeiros 30 minutos pela rápida absorção da substância pelos tecidos, o que faz com que haja um grande volume de distribuição. Altas doses da droga interferem no efluxo do potássio, bem como na liberação de insulina, o que provoca a intoxicação (McBeth *et al.*, 2015; Doyno et al., 2021).

Diante do cenário aqui apresentado, conclui-se que, além dos efeitos adversos mencionados, outros se tornam evidentes, como a diarreia transitória e a presença de uma elevação anormal na função hepática em virtude do uso da hidroxicloroquina de maneira constante (Merino *et al.*, 2017). O fármaco, nesse contexto, em virtude dos seus efeitos adversos, impulsiona a retinopatia, os distúrbios de ordem cardiológica e neurológica, bem como tem relação também com os eventos de overdose (Figueiredo *et al.*, 2022). Nesse sentido, conclui-se que a cultura da automedicação, incentivada pelo próprio governo ao criar “Kits” com esses medicamentos, impulsiona a intoxicação por hidroxicloroquina, que é letal, em virtude do seu alto teor de toxicidade, o que leva o paciente, em diversas vezes, a desenvolver morbidades pelo uso do medicamento isolado ou associado aos outros (Broeke *et al.*, 2016; Brazão *et al.*, 2020). Pela sua rápida absorção e alto teor de concentração, após a ingestão, o sistema cardíaco e o miocárdio podem ser afetados de maneira expressiva, o que pode levar o indivíduo ao óbito (Merino *et al.*, 2017; Doyno et al., 2021).

## 6. Conclusão

Com a realização dessa pesquisa bibliográfica, que teve como objetivo verificar, tendo como base os resultados empíricos atuais, os principais riscos associados à automedicação a partir do uso indiscriminado da ivermectina e da hidroxicloroquina como medidas terapêuticas contra a COVID-19 percebeu-se que esta cultura da automedicação foi fortalecida com a criação, pelo governo, dos “Kits COVID”. O Estado fornece à população medicamentos altamente tóxicos ao organismo humano, como é o caso da ivermectina e da hidroxicloroquina. Assim sendo, ao longo deste artigo, demonstrou-se os principais efeitos adversos associados a essas terapias medicamentosas para constatar que não há quaisquer evidências científicas e clínicas que apontam que essas terapias são seguras, eficazes e com nenhum risco de agravamento à saúde humana. Também comprovou-se a ineficácia enquanto medida preventiva.

Por meio desta pesquisa também pôde-se concluir que há alguns efeitos adversos predominantes, como a hepatite medicamentosa. Esta se manifesta em virtude do uso irracional de medicamentos indicados pelo próprio governo por meio dos

seus Kits. Dessa forma, percebe-se que o uso indiscriminado, isto é, prolongado e em grandes proporções, faz com que aquele que ingere substâncias como a hidroxicloroquina e ivermectina desenvolva algumas complicações, como hemorragias, insuficiência renal, arritmias e diversas outras morbidades. Dessa forma, esta pesquisa chamou a atenção para o fato de que o médico e o farmacêutico exercem um papel essencial na minimização do uso desses medicamentos. Devem, portanto, orientar aqueles que desejam se prevenir com informações com comprovação clínica de sua eficácia. A educação dos pacientes é o primeiro passo para que a adesão a medidas efetivas, como vacinas, seja maior do que a procura por medidas terapêuticas sem qualquer comprovação clínica.

### **Limitações e viés**

A partir da realização desta pesquisa, pôde-se demonstrar que, de maneira geral, a literatura científica quanto à efetividade de medicamentos como a ivermectina, cloroquina e hidroxicloroquina associada ou não à azitromicina no tratamento de COVID-19 é escassa. Contudo, percebe-se que, diante da escassez de evidências quanto a tal efetividade, assim como a demora da ciência em criar uma medida eficaz e assertiva, a população, não apenas a brasileira, passou a buscar por medicamentos sem comprovação para o saneamento dos principais sintomas associados à COVID, porém, foram ineficientes. Por esse motivo, recomenda-se a realização de mais ensaios clínicos pragmáticos que envolvam um maior número de pacientes para a análise da falta de efetividade desses medicamentos para que seja possível combater a prática da automedicação associada à COVID, que tem atingido grandes proporções. Uma outra limitação identificada por esta pesquisa diz respeito à falta de literatura quanto à proposição de métodos seguros ao tratamento de COVID-19, como é o caso das vacinas. Como grande parte da população é resistente ainda às vacinas, estudos que demonstrem tal efetividade se fazem urgentes para que haja uma modificação na mentalidade daqueles que adotam terapias sem eficácia, como os medicamentos do Kit COVID, mas resistem às terapias efetivas, como é o caso das vacinas.

### **Implicações práticas**

Como foi evidenciado ao longo desta revisão, não há quaisquer evidências científicas que comprovem a eficácia da ivermectina e da hidroxicloroquina/cloroquina no que diz respeito ao tratamento da COVID-19. Desse modo, esta pesquisa que outros estudos sejam desenvolvidos para que esta ideia seja popularizada, uma vez que, em virtude do fácil acesso aos conhecidos “Kits COVID-19”, que contemplam esses dois medicamentos sem eficácia, muitas pessoas ainda continuam a procurar por essas medidas que, além de não atenuarem os sintomas típicos à COVID-19, fazem com que o indivíduo desenvolva outras sequelas em virtude do alto teor de toxicidade dos medicamentos aqui introduzidos. Acredita-se que o desenvolvimento de pesquisas que visam demonstrar os efeitos e riscos associados à automedicação é uma alternativa capaz de corroborar, a longo prazo, com uma menor procura de tais medicamentos, pois as pessoas no geral terão a ciência e consciência acerca dos sérios danos que tal terapia medicamentosa pode causar a médio e longo prazo. É esta a contribuição social deste estudo.

### **Contribuições dos autores**

O conteúdo da revisão é de exclusiva responsabilidade individual dos autores.

### **Declaração de conflito de interesses**

Os autores declaram que a pesquisa foi conduzida na ausência de quaisquer relações comerciais ou financeiras que possam ser interpretados como um potencial conflito de interesse.

## Referências

- Axfors, C., Schmitt, A. M., Janiaud, P., van't Hoof, J., Abd-Elsalam, S., Abdo, E. F., & Hemkens, L. G. (2021). Mortality outcomes with hydroxychloroquine and chloroquine in COVID-19 from an international collaborative meta-analysis of randomized trials. *Nature Communications*, 12(1): 1-13.
- Batista T. A. B., Gomes, A. H. D., & Bachur, T. P. R. (2021). Clinical implications and cardiotoxicity in hydroxychloroquine overdose. *Revinter*, 14(2): 29-35.
- Boulware, D. R., Pullen, M. F., Bangdiwala, A. S., Pastick, K. A., Lofgren, S. M., Okafor, E. C., & Hullsiek, K. H. (2020). A randomized trial of hydroxychloroquine as postexposure prophylaxis for Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 383(6): 517-525.
- Brazão, S. C., Autran, L. J., Lopes, R. D. O., Scaramello, C. B. V., Brito, F. C. F. D., & Motta, N. A. V. (2021). Effects of Chloroquine and Hydroxychloroquine on the Cardiovascular System-Limitations for Use in the Treatment of COVID-19. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 34: 211-222.
- Broeke, R. T, Mestrom, E., Woo, L., & Kreeftenberg, H. (2016). Early treatment with intravenous lipid emulsion in a potentially lethal hydroxychloroquine intoxication. *Neth J Med*, 74(5): 210-4.
- Caly, L., Druce, J. D., Catton, M. G., Jans, D. A., & Wagstaff, K. M. (2020). A droga Ivermectina aprovada pela FDA inibe a replicação da SARS-CoV-2 in vitro. *Elsevier*, 178(104): 1-7.
- Cavalcanti, A. B., Zampieri, F. G., Rosa, R. G., Azevedo, L. C., Veiga, V. C., Avezum, A., & Berwanger, O. (2020). Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 383(21): 2041-2052.
- Doyno, C., Sobieraj, D. M., & Baker, W. L. (2021). Toxicity of chloroquine and hydroxychloroquine following therapeutic use or overdose. *Clinical Toxicology*, 59(1): 12-23.
- Fantini J., et al. (2020). Estudos de modelagem estrutural e molecular revelam um novo mecanismo de ação da cloroquina e hidroxicloroquina contra a infecção por SARS-CoV-2. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 1(8): 56-63.
- Ferner, R. E., & Aronson, J. K. (2020). Chloroquine and hydroxychloroquine in covid-19. *BMJ*, 69(1432): 1-7.
- Figueiredo, B. Q., Cancela, B. R., Rodrigues, A. E. L., Falcão, A. L. S., do Prado, D. M. M., da Rocha, D., & Segundo, S. (2022). Análise das possíveis intoxicações decorrentes do uso indiscriminado da ivermectina e hidroxicloroquina durante a pandemia de COVID-19. *Research, Society and Development*, 11(3): e14511326441-e14511326441.
- Gérard, A., Romani, S., Fresse, A., Viard, D., Parassol, N., Granvullemin, A., & Drici, M. D. (2020). "Off-label" use of hydroxychloroquine, azithromycin, lopinavir-ritonavir and chloroquine in COVID-19: a survey of cardiac adverse drug reactions by the French Network of Pharmacovigilance Centers. *Therapies*, 75(4): 371-379.
- Lacava, A. C. (2010). Complicações oculares da terapêutica com a cloroquina e derivados. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 73(4): 384-389, 2010.
- Lanvers-Kaminsky, C., Zehnhoff-Dinnesen, A. A., Parfitt, R., & Ciarimboli, G. (2017). Drug-induced ototoxicity: mechanisms, pharmacogenetics, and protective strategies. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 101(4): 491-500.
- Lima, W. G., Brito, J. C. M., Cardoso, B. G., Simião, D. C., Amorim, J. M., & de Araujo Silva, C. (2020). Uso irracional de medicamentos e plantas medicinais contra a COVID-19 (SARS-CoV-2): Um problema emergente. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*, 2(3): 37-53.
- Mallhi, T. H., Khan, Y. H., Alotaibi, N. H., Alzarea, A. I., Alanazi, A. S., Qasim, S., & Tanveer, N. (2021). Drug repurposing for COVID-19: a potential threat of self-medication and controlling measures. *Postgraduate Medical Journal*, 97(1153): 742-743.
- McBeth, P. B., Missirlis, P. I., Brar, H., & Dhingra, V. (2015). Novel therapies for myocardial irritability following extreme hydroxychloroquine toxicity. *Case Reports in Emergency Medicine*, 87(6): 1-6.
- Melo, P. A., & Maqui, O. N. C. (2020). Do ponto de vista farmacológico, o uso da ivermectina poderia ser eficaz frente à infecção por COVID-19? Uma revisão bibliográfica. *Almanaque Multidisciplinar de Pesquisa*, 7(2):98-100.
- Menezes, C. R., Sanches, C., & Chequer, F. M. D. (2020). 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*, 8(1): 1-9.
- Merino, C. A., de La Fuente, I. S., Collado, Z. M., Pita, D. S., Gómez, B. M., & Izquierdo, J. S. (2017). Hydroxychloroquine, a potentially lethal drug. *Medicina Intensiva (English Edition)*, 4(41): 257-259.
- Mitjà, O. V., Corbacho-Monné, M., Ubals, M., Alemany, A., Suñer Navarro, C., Tebé, C., & Sanz, S. (2021). A cluster-randomized trial of hydroxychloroquine for prevention of Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 384(5): 417-427.
- Molento, M. B. (2020). COVID-19 and the rush for self-medication and self-dosing with ivermectin: a word of caution. *One Health*: 10.
- Oliveira, J. V. L., da Costa, F. B., do Nascimento Porfírio, V., da Silva, M. M. M., da Silva, N. C., de França, A. M. M., & da Silva Filho, L. S. (2021). A automedicação no período de pandemia de COVID-19: Revisão integrativa. *Research, Society and Development*, 10(3): e58610313762-e58610313762.
- Pacheco, T. J. A., Souza, D. G. D., Lima, L. I. D., & Longo, J. P. F. (2020). Panorama mundial de estudos com a hidroxicloroquina para o tratamento da COVID-19. *Journal of Health & Biological Sciences*, 8(1): 34-41.
- Paumgarten, F. J. R., & Oliveira, A. C. A. X. D. (2020). Off label, compassionate and irrational use of medicines in Covid-19 pandemic, health consequences and ethical issues. *Ciência & Saúde Coletiva*, 25(9): 3413-3419.

Pedroso, L. A., Binda, N. S., Teixeira, M. C., & Guimarães, A. G. (2020). Aspectos farmacológicos da ivermectina e seu potencial uso no tratamento da COVID-19. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*, 2(3): 11-20.

Pereira, S. J. C., de Carvalho, A. R., & de Araújo Neto, J. F. (2021). O uso irracional de medicamentos na pandemia da COVID-19 e o papel do farmacêutico na sua prevenção. *Revista Artigos. Com*, 31: e9118-e9118.

Popp, M. et al. (2021). Ivermectina para prevenir e tratar COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7(1): 87-91, 2021.

Rainsford, K. D., Parke, A. L., Clifford-Rashotte, M., & Kean, W. F. (2015). Therapy and pharmacological properties of hydroxychloroquine and chloroquine in treatment of systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and related diseases. *Inflammopharmacology*, 23(5): 231-269.

Saag, M. S. (2020). Misguided use of hydroxychloroquine for COVID-19: the infusion of politics into science. *Jama*, 324(21): 2161-2162.

Santos, J. R. M., Monteiro, L., de Sousa, S. G., & de Araújo, B. G. (2021). Os riscos da automedicação por hidroxicloroquina frente a Pandemia de COVID-19 The risks of hydroxychloroquine self-medication in front of the COVID-19 Pandemic. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(3): 11185-11204.

Singh, B., Ryan, H., Kredo, T., Chaplin, M., & Fletcher, T. (2021). Chloroquine or hydroxychloroquine for prevention and treatment of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*, 2(13587): 43-47.

Telbisz, A., Ambrus, C., Mózner, O., Szabó, E., Várady, G., Bakos, E., Sarkadi, B., & Özvegy-Laczka. (2021). Interactions of Potential Anti-COVID-19 Compounds with Multispecific ABC and OATP Drug Transporters. *Pharmaceutics*, 13(1).