

FACULDADE MAIS DE ITUIUTABA - FACMAIS

**ANGELO DOS SANTOS BARROS
ARTHUR MATHEUS PEREIRA SILVA**

**USO DA IVERMECTINA NA PANDEMIA DE COVID-19: EFICÁCIA, SEGURANÇA
E DESAFIOS DA DESINFORMAÇÃO**

ITUIUTABA

2024

**ANGELO DOS SANTOS BARROS
ARTHUR MATHEUS PEREIRA SILVA**

**USO DA IVERMECTINA NA PANDEMIA DE COVID-19: EFICÁCIA, SEGURANÇA
E DESAFIOS DA DESINFORMAÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito para a obtenção do título de bacharel e Farmácia, pela Faculdade Mais (FACMAIS) de Ituiutaba.

Orientador: Prof. Esp. Éder Gonçalves de Oliveira.

**ITUIUTABA
2024**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

BIBLIOTECA FACMAIS

B277u

BARROS, Angelo dos Santos
USO DA IVERMECTINA NA PANDEMIA DE COVID-19: EFICÁCIA,
SEGURANÇA E DESAFIOS DA DESINFORMAÇÃO/ Angelo dos Santos Barros; Arthur
Mateus Perreira silva. – Ituiutaba: FacMais, 2024.
30 f.: il.

Orientador (a): Esp. Éder Gonçalves de Oliveira.

Monografia (Graduação em Farmácia) Faculdade Mais de Ituiutaba - FacMais,
2024.

Inclui bibliografia.

1. Ivermectina; 2. COVID-19; 3. Desinformação; 4. Segurança; 5. Eficácia. I.
Título.

CDU: 615.1

AGRADECIMENTOS

Por Angelo Dos Santos Barros

Gostaria de expressar minha sincera gratidão ao meu amigo Arthur. Trabalhar ao seu lado neste projeto foi uma experiência incrível e enriquecedora. Sua dedicação, perspicácia e colaboração foram fundamentais para o sucesso do nosso trabalho de conclusão de curso. Agradeço por sua parceria e pelo comprometimento demonstrado em cada etapa do processo. Juntos, alcançamos um resultado que nos enche de orgulho e que certamente deixará uma marca em nossa jornada acadêmica.

A minha família, parentes e amigos, que com seu apoio incansável, foram essenciais para que eu concluísse meu curso e desse início a uma nova etapa em minha carreira. Sem vocês, nada disso seria possível.

Agradeço imensamente a esta distinta Instituição, bem como ao seu corpo docente, direção e administração, por terem proporcionado a oportunidade de contemplar, hoje, um horizonte mais amplo e promissor. Esta jornada foi enriquecida pela sólida confiança no mérito e na ética que permeiam este ambiente acadêmico.

Ao professor Éder Gonçalves, meu orientador, você é, sem dúvida, o professor mais incrível que já tive o privilégio de conhecer, e por isso gostaria de expressar minha profunda gratidão. Além de transmitir conhecimento na sala de aula, você estabelece uma conexão genuína com seus alunos, o que é verdadeiramente inspirador.

Por Arthur Matheus Pereira Silva

Quero expressar minha profunda gratidão a Deus por Sua orientação, bênçãos e graça que me sustentaram durante esta jornada. Sem Sua ajuda, nada seria possível. Obrigado, Senhor.

Agradeço imensamente aos meus pais, Vania e Reginaldo, por seu constante apoio e incentivo ao longo deste curso, mesmo diante das adversidades. Seu orgulho em mim nunca vacilou, e isso significou tudo.

Gratidão ao meu irmão Renan, cujo apoio e influência foram fundamentais para eu me tornar um farmacêutico e abraçar esta bela profissão.

Um agradecimento especial à minha esposa Camila. Mesmo não tendo compartilhado os cinco anos desta jornada acadêmica ao meu lado, sua presença e apoio foram absolutamente essenciais para a conclusão deste trabalho. Sua constante contribuição ao meu crescimento profissional e pessoal foi inestimável.

Em meio aos desafios e conquistas desta jornada, gostaria de expressar minha sincera gratidão a um companheiro que esteve ao meu lado desde o início: meu colega e amigo Angelo, que tem sido meu parceiro desde o início do curso. Juntos, compartilhamos não só momentos de estudo e trabalho, mas também aventuras, desafios e momentos difíceis. Sua amizade e apoio foram inestimáveis ao longo dessa jornada.

Gostaria de dedicar este agradecimento ao professor e coordenador Rodrigo. Sua notável expertise e profundo conhecimento foram fundamentais para o meu crescimento acadêmico. Além disso, sua disponibilidade e amizade tornaram nossa jornada ainda mais significativa. Obrigado, Rodrigo, por ser não apenas um excelente professor, mas também um grande amigo.

Ao meu orientador, Éder, sua excelência profissional e comprometimento foram cruciais para o sucesso deste trabalho de conclusão de curso, que representa um passo significativo em minha jornada para me tornar um farmacêutico. Escolhi você Éder para essa importante responsabilidade, e sua orientação foi fundamental para meu crescimento acadêmico e profissional. Obrigado, Éder, por sua dedicação e apoio ao longo desta jornada.

RESUMO

Introdução: Durante a pandemia de COVID-19, o uso da Ivermectina foi amplamente debatido e praticado, muitas vezes de forma indiscriminada e baseada em informações não verificadas. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo investigar o uso da Ivermectina no contexto da COVID-19, analisando sua eficácia, segurança e os desafios da desinformação associada. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão narrativa e integrativa da literatura, utilizando bases de dados eletrônicas e critérios de inclusão e exclusão específicos. **Resultados e Discussão:** Os resultados revelam uma divergência de opiniões sobre a eficácia e segurança da Ivermectina, com estudos apontando benefícios potenciais, mas também riscos significativos, como toxicidade hepática e interações medicamentosas. Além disso, a disseminação de informações falsas contribuiu para o aumento do uso indiscriminado do medicamento. **Considerações Finais:** Diante dos achados, ressalta-se a importância de uma abordagem cautelosa em relação ao uso da Ivermectina na COVID-19, enfatizando a necessidade de campanhas educativas para combater a desinformação e promover o uso responsável de medicamentos.

Palavras-chave: Ivermectina; COVID-19; Desinformação; Segurança; Eficácia.

ABSTRACT

Introduction: Throughout the COVID-19 pandemic, there has been extensive discourse and utilization of Ivermectin, often without discrimination and relying on unsubstantiated information. **Objective:** This study endeavors to scrutinize the administration of Ivermectin within the COVID-19 framework, assessing its effectiveness, safety, and the challenges posed by associated misinformation. **Methodology:** Employing electronic databases and stringent inclusion and exclusion criteria, a narrative and integrative review of the literature was conducted. **Results and Discussion:** Findings disclose a divergence of perspectives regarding the efficacy and safety of Ivermectin, whereby some studies indicate potential advantages alongside noteworthy risks, notably liver toxicity and drug interactions. Moreover, the proliferation of misinformation has fueled a surge in the indiscriminate usage of the drug. **Final considerations:** Given the revelations, the significance of a prudent stance towards Ivermectin utilization in COVID-19 is underscored, underscoring the imperative for educational initiatives aimed at debunking misinformation and fostering the judicious use of pharmaceuticals.

Keywords: Ivermectin; COVID-19; Disinformation; Safety; Efficacy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Molécula da Ivermectina.....	11
Figura 2 - Mecanismo de ação da Ivermectina.....	13
Figura 3 - Morfologia do Vírus SARS-CoV-2.....	14

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
2	OBJETIVOS.....	10
2.1	Objetivo Geral.....	10
2.2	Objetivo Específicos.....	10
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	11
3.1	Ivermectina.....	11
3.1.1	Posologia.....	12
3.1.2	Farmacocinética.....	12
3.1.3	Farmacodinâmica.....	12
3.1.4	Efeitos adversos da ivermectina.....	13
3.2	Pandemia de COVID – 19.....	13
3.2.1	Agente Etiológico.....	14
3.2.2	Epidemiologia.....	14
3.2.3	Apresentação Clínica.....	15
3.2.4	Impacto da COVID – 19 no Brasil.....	15
3.3	Ivermectina e Covid – 19.....	15
4	METODOLOGIA.....	16
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	17
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	25
7	REFERÊNCIAS.....	27

1 INTRODUÇÃO

O uso de medicamentos é vital na sociedade, abrangendo objetivos curativos, preventivos, paliativos e diagnósticos. No entanto, quando utilizados de forma inadequada, não atingem sua eficácia desejada na redução de doenças, sejam elas crônicas ou agudas. A falta de controle no uso de medicamentos, conforme estabelecido pela Portaria nº3.916/98, contribui para o aumento da demanda farmacêutica e para a elevação das taxas de morbidade e mortalidade devido aos seus efeitos adversos (Rocha *et al.*, 2024).

A preocupação com a automedicação, em particular com a Ivermectina, está aumentando. Desde 1987, quando começou a ser usada no tratamento da Oncocercose humana, a Ivermectina tem sido reconhecida pelos seus benefícios para a saúde humana como antiparasitário. Mas foi incluída no "Kit-Covid-19", junto com a Hidroxicloroquina, para o tratamento da COVID-19. No entanto, apesar de sua ampla utilização, há uma falta de estudos conclusivos sobre sua eficácia para esse fim específico (Morais, 2023).

A Ivermectina mostrou ser eficaz contra o vírus da COVID-19 em testes de laboratório, reduzindo significativamente sua replicação. Isso acontece porque a Ivermectina bloqueia um processo crucial para a infecção viral. Além disso, ela fortalece a resposta do sistema imunológico. No entanto, a quantidade necessária para essa eficácia é 35 vezes maior do que a quantidade que normalmente atinge no corpo humano com a dose padrão. Embora estudos indiquem que doses mais altas podem ser seguras, ainda não está claro se seriam eficazes para tratar a COVID-19 em humanos (Pedroso, *et al.*, 2020).

O uso indiscriminado da ivermectina durante a pandemia de COVID-19 representa um sério problema de saúde pública, com potenciais riscos à saúde dos indivíduos. A ampla divulgação da ivermectina como tratamento profilático e terapêutico para a COVID-19, mesmo diante da escassez de evidências científicas sólidas que comprovem sua eficácia contra o coronavírus, levanta questões sobre os impactos dessa prática. O uso indiscriminado de medicamentos, incluindo a ivermectina, pode resultar em problemas como resistência medicamentosa, efeitos adversos graves e uma falsa sensação de segurança entre os usuários.

Assim qual o impacto na saúde pública do uso indiscriminado da ivermectina como tratamento profilático e terapêutico durante a pandemia de COVID-19?

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar os riscos associados ao uso indiscriminado da ivermectina durante a pandemia de COVID – 19.

2.2 Objetivo Específicos

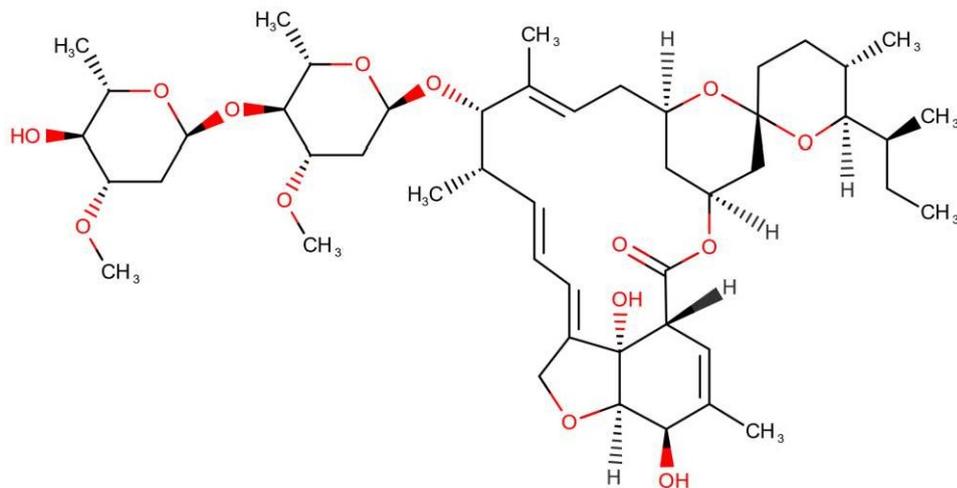
- Investigar os efeitos colaterais e adversos relatados em pacientes que utilizaram ivermectina indiscriminadamente.
- Avaliar a eficácia da ivermectina no tratamento e prevenção da COVID-19 com base em estudos científicos.
- Identificar os fatores que levaram à popularização do uso da ivermectina durante a pandemia.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Ivermectina

A ivermectina é uma lactona macrocíclica (LM) derivada das avermectinas, compostos produzidos pela bactéria *Streptomyces avermitilis*. Sua descoberta ocorreu em 1974 por meio de uma colaboração entre o professor Satoshi Omura, do Instituto Kitasato no Japão, e cientistas da empresa farmacêutica Merck, especialmente o Dr. William C. Campbell. Inicialmente aprovada em 1982 como antiparasitário para uso veterinário, a ivermectina rapidamente se destacou por seu sucesso comercial e em termos de saúde animal. Em 1987, seu uso foi aprovado para humanos, sendo prescrita principalmente para o tratamento da oncocercose, conhecida como cegueira dos rios. Atualmente, a ivermectina é utilizada, tanto isoladamente quanto em combinação com outros medicamentos, no tratamento de strongiloidíase, infecções por tricocéfalos, *Ascaris* e ancilostomídeos (Christen, 2023).

Figura 1 - Molécula da Ivermectina



Fonte: Drugbank (2024).

A ivermectina foi inicialmente distribuída gratuitamente nos países mais pobres para tratar doenças como cegueira dos rios e filariose linfática, especialmente quando combinada com albendazol. Apesar de algumas incertezas sobre seu mecanismo de ação e resistência de patógenos, a ivermectina é considerada segura devido aos poucos efeitos adversos relatados, possivelmente porque humanos não possuem canais de cloro bloqueados por glutamato, que é o principal alvo da droga (Sousa; Souza; Gonçalves, 2021).

3.1.1 Posologia

Os comprimidos de ivermectina devem ser ingeridos com água, para estrogiloidíase, filariose, ascaridíase, escabiose e pediculose, a dosagem recomendada é de aproximadamente 200 mcg por kg de peso corporal em dose única, variando de ½ a 2½ comprimidos conforme o peso. Exames de acompanhamento são necessários para confirmar a eliminação da infecção. Para oncocercose, a dose é de cerca de 150 mcg por kg de peso corporal, também em dose única, variando de ½ a 2 comprimidos conforme o peso. Em campanhas de tratamento em massa, o intervalo entre doses é geralmente de doze meses, mas pode ser reconsiderado para três meses no tratamento individual (Ivermectina, 2023).

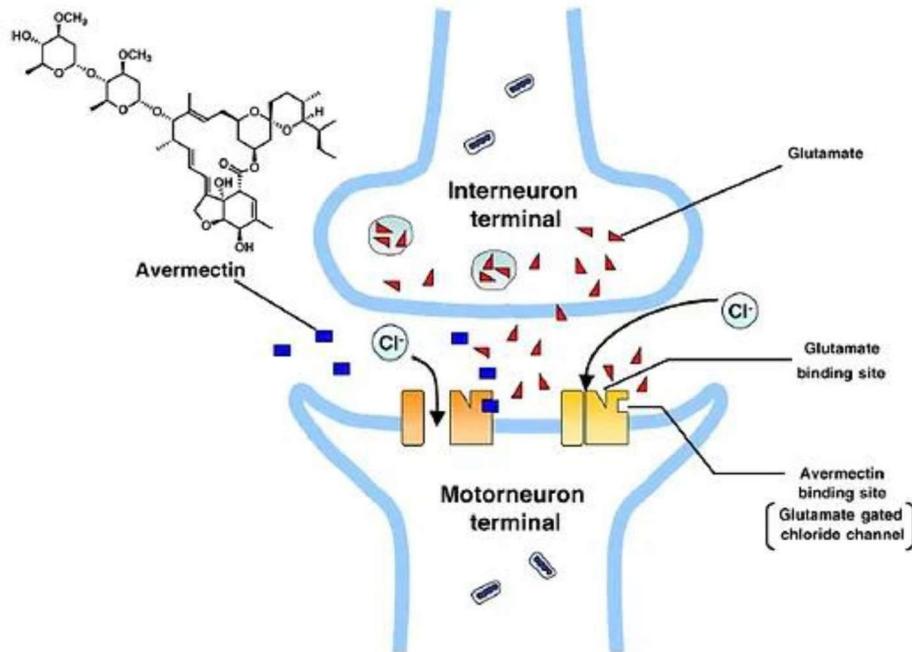
3.1.2 Farmacocinética

Estudos farmacocinéticos iniciais da ivermectina para tratamento da oncocercose em humanos mostram que a droga atinge concentrações plasmáticas proporcionais ao peso do paciente, atingindo valores de 6 mg, 12 mg e 15 mg, 4 horas após a administração oral. Sua meia-vida é longa, de 57 horas, e a dose usual para oncocercose é de 200 µg por quilograma de peso corporal. A droga é amplamente distribuída nos tecidos corporais devido à sua alta lipossolubilidade e se liga fortemente a proteínas plasmáticas (93%). Sua metabolização é hepática, principalmente pela isoforma P3A4 do CYP450, e a excreção é principalmente fecal (Morais, 2023).

3.1.3 Farmacodinâmica

A ivermectina atua como antiparasitário em concentrações muito baixas, interferindo na motilidade, alimentação e reprodução dos nematódeos. Seu principal alvo são os canais de cloreto controlados por ligante, especificamente os canais de cloreto ativados por glutamato, encontrados em certos invertebrados, resultando na paralisia e morte dos parasitas. Além disso, a ivermectina pode modular a resposta imunológica do hospedeiro, reduzindo a inflamação e aumentando a produção de anticorpos. No entanto, os detalhes exatos desse efeito anti-inflamatório ainda não são totalmente conhecidos (Pedroso, *et al.*, 2020).

Figura 2 - Mecanismo de ação da Ivermectina



Fonte: Morais (2023).

3.1.4 Efeitos adversos da ivermectina

De acordo com os dados presentes na bula da Ivermectina (2023) as reações adversas relacionadas ao uso, são geralmente leves e transitórias, incluindo diarreia, náuseas, astenia, dor abdominal, anorexia, constipação, vômitos, tontura, sonolência, vertigem, tremor, prurido, erupções cutâneas e urticária. Em pacientes com oncocercose, podem ocorrer reações do tipo Mazzotti, como artralgia, aumento e sensibilidade dos gânglios linfáticos, prurido e febre. Reações oftálmicas também são possíveis, embora raras. Em casos raros, podem ocorrer reações mais graves, como hemorragia conjuntival, hipotensão, exacerbação da asma, necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, convulsões, hepatite, neurotoxicidade e alterações em testes laboratoriais.

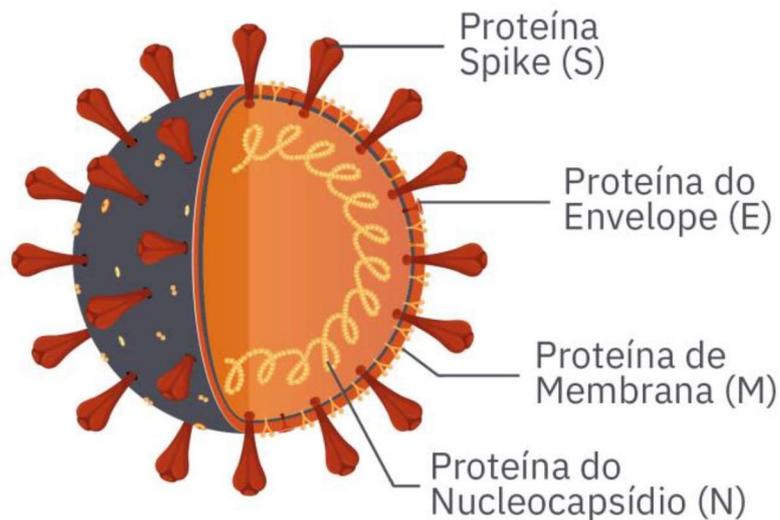
3.2 Pandemia de COVID –19

O surto inicial de COVID-19 foi identificado em dezembro de 2019 na cidade chinesa de Wuhan, logo reconhecido como uma emergência global pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A rápida disseminação levou à declaração de pandemia em março de 2020. Em apenas seis meses, o número de casos confirmados cresceu significativamente, com milhões de infecções em todo o mundo.

3.2.1 Agente Etiológico

O SARS-CoV-2, antes conhecido como 2019-nCoV, é um coronavírus de ácido Ribonucleico (RNA) com fita simples positiva, de tamanho variando entre 50 e 200 nm. Possui quatro proteínas estruturais: do envelope (E), spike (S), nucleocapsídeo (N) e membrana (M). Análises genéticas revelam que é um betacoronavírus relacionado ao vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e a vários coronavírus de morcegos, sugerindo que sua origem é zoonótica. Acredita-se que morcegos sejam seus reservatórios primários, embora a possibilidade de um hospedeiro intermediário não esteja descartada. (Souto, 2020).

Figura 3 - Morfologia do Vírus SARS-CoV-2



Fonte: Taniguti (2023).

3.2.2 Epidemiologia

Costa *et al.* (2023) descreve a epidemiologia da COVID-19 sendo complexa e variável por região, sendo influenciada por diversos fatores como comportamento humano, variantes do vírus e medidas de controle implementadas. Pessoas idosas e com comorbidades apresentaram maior risco de desenvolver formas graves da doença. A vacinação foi fundamental no controle da pandemia, apesar das dificuldades na distribuição igualitária. Medidas de prevenção como distanciamento social, uso de máscaras, higiene das mãos e restrições de viagem têm sido eficazes

na redução da disseminação do vírus e são essenciais no enfrentamento da pandemia.

O período de incubação do SARS-CoV-2 é, em média, de cinco dias, podendo variar de zero a 14 dias. Esse tempo é mais curto que o de outros coronavírus como o SARS-CoV e o MERS-CoV. Estudos mostram que a maioria dos pacientes desenvolve sintomas dentro de 11,5 dias após a infecção, e a mediana do tempo entre o início dos sintomas e o óbito é de 14 dias (SOUZA *et al.*, 2021).

3.2.3 Apresentação Clínica

A infecção pelo SARS-CoV-2 pode se manifestar de três maneiras principais: assintomática, como doença respiratória aguda (DRA) ou como pneumonia de diferentes gravidades. Nos locais mais afetados, os primeiros casos foram identificados em pessoas assintomáticas, o que tornou a triagem complexa, especialmente em crianças, que frequentemente não apresentam sintomas evidentes (XAVIER *et al.*, 2020).

Os sintomas mais comuns da infecção por SARS-CoV-2 incluem febre, tosse e fadiga, com outros sintomas como dispneia, dor de cabeça, e manifestações gastrointestinais também sendo relatadas em menor frequência. Após sete a 14 dias do início dos sintomas, podem surgir complicações graves, como pneumonia, também foi relatado em 13,8% a falta de ar, e 6,1% evoluíram para um curso crítico, com insuficiência respiratória e falência múltipla de órgãos (SOUZA *et al.*, 2021).

3.2.4 Impacto da COVID –19 no Brasil

No Brasil, a COVID-19, causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, se mostrou altamente grave, com mais de 650 mil mortes e 28 milhões de casos confirmados até março de 2022 (Freitas, 2022). Segundo os dados do Ministério da Saúde (2024), o painel de COVID-19 mostra um total de 712.090 mortes desde o início da pandemia até 11/05/2024, junto com mais de 38 milhões de casos confirmados. A taxa de mortalidade é de 338 por 100 mil habitantes. A região Sudeste foi onde ocorreu o maior número de mortes, representando 48,2%, seguidos da região Nordeste (19,2%), Sul (15,8%), Centro-oeste (9,5%) e Norte (7,3%).

3.3 Ivermectina e Covid –19

Em abril de 2020, foi publicado um estudo *In Vitro* que destacou o potencial retroviral da ivermectina. A pesquisa trouxe à tona a possibilidade de que este medicamento, já amplamente utilizado no combate a parasitas, pudesse ter efeitos significativos na inibição de vírus (OSCANOA *et al.*, 2022).

No início da pandemia, não havia um tratamento eficaz ou protocolo clínico definido, assim nesse cenário, surgiram especulações de tratamentos alternativos, especialmente nas redes sociais, baseados em estudos não randomizados, que divulgaram como possíveis soluções. O exemplo é o medicamento ivermectina, que não tinha comprovações científica de eficácia. Portanto, o medo da doença que estava se espalhando rapidamente e as redes sociais, levaram a uma “corrida às farmácias” em busca do fármaco, o que resultou em um uso indiscriminado durante a pandemia (Silva; Nogueira, 2022).

4 METODOLOGIA

A metodologia para a revisão narrativa e integrativa da literatura seguirá etapas bem definidas para atender aos objetivos propostos. Para a revisão narrativa de literatura, reuniu conhecimentos a certa do assunto proposto do tema, de modo a fundamentar o estudo inicial. Para a revisão integrativa (RI) da literatura, inicialmente serão exploradas bases de dados eletrônicas relevantes, incluindo PubMed, Scielo e Google Scholar. A busca será conduzida utilizando uma combinação de palavras-chave pertinentes, tais como "ivermectina", "COVID-19", "SARS-CoV-2", "eficácia", "efeitos adversos" e "uso indiscriminado", em diferentes idiomas, incluindo português, inglês e espanhol.

Os critérios de inclusão abrangerão artigos que discutam efeitos colaterais e adversos em pacientes que fizeram uso indiscriminado da ivermectina, avaliem sua eficácia no tratamento e prevenção da COVID-19 e identifiquem os fatores que levaram à popularização de seu uso durante a pandemia.

Após a busca das palavras-chave nos bancos de dados, os critérios de exclusão serão aplicados inicialmente pela leitura dos títulos e, posteriormente, pela leitura dos resumos. Serão excluídos os artigos que não estiverem relacionados ao tema de interesse, não contribuírem para os objetivos deste estudo ou não tiverem o texto completo disponível.

Os artigos selecionados serão submetidos a uma análise crítica de sua qualidade metodológica e consistência dos resultados. Os dados relevantes serão

extraídos e sintetizados para compor a discussão do estudo, garantindo uma abordagem abrangente e sistemática na análise dos riscos associados ao uso indiscriminado da ivermectina durante a pandemia de COVID-19.

Além disso, foi realizada uma pesquisa experimental qualitativa mais ampla, com o objetivo de verificar se houve um aumento significativo nas vendas de caixas de ivermectina em uma drogaria localizada na cidade de Capinópolis, MG. A quantidade de caixas vendidas desse medicamento foi analisada no período de 2016 a 2023, e a média dessas vendas ao longo desse período foi calculada.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a busca por palavras-chave nos bancos de dados *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), PubMed e Google Scholar, abrangendo o período de 2022 a 2024 e limitando-se a publicações nos idiomas, foram inicialmente encontradas 27 publicações relevantes. Primeiramente, a leitura dos títulos resultou na exclusão de 10 artigos que não estavam relacionados ao tema deste estudo. Em seguida, os resumos das 17 publicações restantes foram analisados, levando à exclusão de mais 3 artigos por não atenderem aos critérios de pertinência. Na última etapa, verificou-se a disponibilidade do texto completo dos artigos, o que resultou na exclusão de mais 6 publicações. Assim, um total de 8 artigos foram selecionados para a revisão detalhada.

O Quadro abaixo, dispõem dos artigos selecionados para a revisão detalhada dos objetivos.

Quadro 1 Artigos foram selecionados após a aplicação rigorosa da metodologia estabelecida.

N	TÍTULO	AUTORES	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO GERAL DO ESTUDO
1	A possível citotoxicidade desenvolvida pelo uso de ivermectina em pacientes com COVID-19: uma revisão integrativa.	Silva, <i>et al.</i> , 2022.	Revisão Integrativa	Analisar a literatura científica sobre a possível citotoxicidade desenvolvida pelo uso da ivermectina em pacientes com COVID-19.
2	Eficácia e segurança da ivermectina na COVID-19: revisão sistemática.	Silva, <i>et al.</i> , 2022.	Revisão Sistemática	Analisar a eficácia e segurança do tratamento com ivermectina para a COVID-19.
3	Uso da Ivermectina Durante o Corona Vírus e Suas Reações Adversas: uma revisão sistemática.	Sena Neto, <i>et al.</i> , 2023.	Revisão Sistemática	Realizar uma revisão sistemática sobre o uso da ivermectina durante a pandemia de COVID-19, avaliando suas reações adversas e a toxicidade associada a doses não recomendadas.
4	Riscos associados à automedicação e ao uso indiscriminado da ivermectina	Silva; Nogueira, 2022.	Pesquisa Exploratória.	Avaliar os perigos ligados à automedicação e à utilização indiscriminada da Ivermectina durante a pandemia de Covid-19, analisando

	durante a pandemia de Sars-Cov-2.			cuidadosamente o contexto que envolve essa questão.
5	Uso Indiscriminado da Ivermectina na Covid 19 e as <i>Fakes News</i> .	Macedo; Andrade, 2022.	Revisão integrativa	Observar e identificar, por meio de análises empíricas e atuais, o perigo do uso indiscriminado da ivermectina no tratamento da COVID-19 e no contexto de disseminação de <i>Fake News</i> .
6	Distúrbios hepáticos associados ao uso de ivermectina para infecção por SARS-CoV-2 em adultos: um estudo de farmacovigilância no VigiBase	Oscanoa, <i>et al.</i> , 2022.	Pesquisa exploratória	O objetivo do presente estudo foi revisar, no VigiBase, os relatos de distúrbios hepáticos graves associados ao uso de ivermectina para COVID-19 em adultos.
7	Repurposing the drug, ivermectin, in COVID-19: toxicological points of view.	Shirazi, <i>et al.</i> , 2022.	Revisão Sistemática	Revisar o perfil toxicológico e os potenciais efeitos terapêuticos da ivermectina no tratamento da COVID-19, considerando sua atividade inibitória <i>in vitro</i> no SARS-CoV-2 e as recomendações de dosagem.
8	Results of a systematic review and meta-analysis of early studies on ivermectin in SARS-CoV-2 infection.	Ragó. <i>et al.</i> , 2023	Experimental <i>in vitro</i> .	O objetivo geral do estudo foi investigar a eficácia antiviral da ivermectina contra o vírus causador da COVID-19 (SARS-CoV-2) <i>in vitro</i> e avaliar seu potencial para reaproveitamento como tratamento antiviral.

Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

Observa-se que, em sua maioria, os artigos selecionados são revisões da literatura, com uma distribuição específica entre tipos de revisão: revisão integrativa (n=2), revisão sistemática (n=4) e pesquisa exploratória (n=2). A maioria dos artigos (n=5) teve como objetivo investigar os efeitos da ivermectina no corpo humano, as reações adversas associadas e os riscos decorrentes do uso indiscriminado. Adicionalmente, dois artigos (n=2) se dedicaram a avaliar a eficácia do medicamento no tratamento da COVID-19. Um artigo (n=1), buscou compreender a popularização do medicamento que causou seu uso indiscriminado.

Assim, os referenciais **(N1)**, **(N3)**, **(N4)**, **(N6)** e **(N7)** atendem ao objetivo geral deste estudo, que é analisar os riscos associados ao uso indiscriminado da ivermectina durante a pandemia de COVID-19, além de um dos objetivos específicos: investigar os efeitos colaterais e adversos relatados em pacientes que utilizaram ivermectina indiscriminadamente. Os referenciais **(N2)** e **(N8)** respondem ao objetivo específico de avaliar a eficácia da ivermectina no tratamento e prevenção da COVID-19 com base em estudos científicos. O referencial **(N5)** abrange o objetivo específico de identificar os fatores que levaram à popularização do uso da ivermectina durante a pandemia.

O estudo **(N2)**, "Eficácia e segurança da ivermectina na COVID-19: revisão sistemática", desenvolvido por Silva et al. (2022), realizou uma revisão sistemática da literatura sobre o uso da ivermectina em pacientes hospitalizados no período de 2019

a 2022. A pesquisa concentrou-se em ensaios randomizados, clínicos e duplo-cegos. Assim analisou o uso de doses de ivermectina (200 mcg/kg) e (1200 mcg/kg), além de placebo, com o objetivo de avaliar a segurança e a eficácia do fármaco. Os resultados mostraram que não houve redução nos dias de internação dos pacientes hospitalizados. Apesar das altas dosagens e as reações adversas observadas, a ivermectina foi considerada segura, assim concluindo que a ivermectina é segura tanto em baixas quanto em altas doses por até sete dias. No entanto, sua eficácia no tratamento da COVID-19 não apresentou resultados significativos em comparação ao placebo.

Em **(N8)**, Ragó. *et al.*, (2023), realizou um estudo experimental *in vitro* para avaliar a eficácia antiviral do vírus SARS-Cov-2 e observar seus efeitos de replicação viral, assim o estudo experimental concluiu que a ivermectina apresenta potencial como um agente inibidor eficaz do vírus SARS-CoV-2 em ambiente controlado de laboratório. A aplicação de uma única dose desse medicamento resultou em uma redução significativa na replicação do RNA viral em culturas de células, observando-se uma diminuição de aproximadamente 5.000 vezes em 48 horas. Além disso, não foram detectados efeitos tóxicos associados à ivermectina nas doses utilizadas durante o experimento. Esses resultados sugerem que a ivermectina pode ser considerada como uma possível opção para o tratamento antiviral da COVID-19.

Os resultados apresentados em **(N8)** revelam que a ivermectina teve um impacto significativo na redução da replicação viral do SARS-CoV-2, indicando sua eficácia potencial. No entanto, é importante notar que esse estudo foi conduzido em ambiente laboratorial, utilizando modelos *in vitro*. Por outro lado, a análise realizada em **(N2)**, uma revisão da literatura, não encontrou uma redução significativa no tempo de internação de pacientes hospitalizados, mesmo em doses mais elevadas de ivermectina. Esta discrepância nos resultados pode ser atribuída à natureza distinta dos estudos, com **(N8)** sendo um estudo *in vitro* e a revisão sistemática em **(N2)** abrangendo estudos realizados em ambientes clínicos, ou seja, *in vivo*.

Quanto a análise dos riscos associados ao uso indiscriminado da ivermectina durante a pandemia de COVID-19, e a investigação dos efeitos colaterais e adversos em pacientes que utilizaram ivermectina indiscriminadamente, o estudo **(N1)**, “A possível citotoxicidade desenvolvida pelo uso de ivermectina em pacientes com COVID-19: uma revisão integrativa”, desenvolvida por Silva, *et al.*, (2022), com base nas informações fornecidas, fica claro que a ivermectina pode apresentar riscos de

toxicidade hepática devido ao seu metabolismo no fígado e suas interações com outros medicamentos. O uso indiscriminado desse medicamento para tratar ou prevenir a COVID-19 é preocupante, pois sua eficácia foi demonstrada apenas em estudos *in vitro*, sem resultados claros em ensaios clínicos que comprovem benefícios significativos para os pacientes. Além disso, altas doses de ivermectina podem resultar em efeitos colaterais graves, como problemas gastrointestinais, neurológicos e até mesmo risco de morte. Portanto, é essencial realizar mais pesquisas clínicas para entender melhor a toxicidade da ivermectina em pacientes com COVID-19 e determinar sua eficácia real no tratamento da doença, enquanto se mantém um equilíbrio entre os potenciais benefícios e riscos para a saúde dos pacientes.

A avaliação toxicológica, também é descrita em **(N7)**, por Shirazi, *et al.*, (2022), onde analisou-se o perfil de toxicidade e os possíveis benefícios terapêuticos da ivermectina no combate à COVID-19, demonstrou que os riscos associados ao uso da ivermectina durante a COVID-19 incluem principalmente interações medicamentosas que podem aumentar sua toxicidade, especialmente em pacientes com condições inflamatórias. Isso pode resultar em efeitos neurológicos graves devido à penetração da substância no sistema nervoso central. Além disso, a ivermectina pode interferir em enzimas cruciais para o metabolismo de outros medicamentos, comprometendo sua eficácia e aumentando sua própria absorção quando combinada com antivirais. Embora doses únicas de até 120 mg (dose única) foram consideradas seguras, a concentração alcançada pode não ser suficiente para combater o SARS-CoV-2. A dose recomendada para o tratamento da COVID-19 pode não ser eficaz o suficiente para atingir os níveis necessários nos pulmões. Embora a ivermectina seja mais segura que outros medicamentos propostos, como hidroxicloroquina e colchicina, sua eficácia no tratamento da COVID-19 ainda é incerta.

Ambos os estudos **(N1)** e **(N7)**, destacam a preocupação com a toxicidade hepática e os potenciais efeitos colaterais graves, como problemas gastrointestinais e neurológicos, ainda ressaltam a falta de evidências claras de eficácia da ivermectina no tratamento da COVID-19 com base em estudos clínicos, e enfatizam a necessidade de mais pesquisas para determinar sua eficácia real. Ambos também apontam para a importância de considerar os potenciais riscos de toxicidade e interações medicamentosas ao prescrever ivermectina, levando em conta o estado de saúde do paciente e outros medicamentos que estejam sendo administrados concomitantemente.

Por outro lado, há um conflito em relação à segurança da ivermectina em doses específicas. Enquanto o estudo **(N1)** sugere que doses elevadas podem resultar em efeitos colaterais graves e até risco de morte, o segundo estudo **(N7)** menciona que doses únicas de até 120 mg foram consideradas seguras. Esse contraste indica uma discrepância na interpretação dos dados sobre a segurança da ivermectina em diferentes estudos.

Em **(N3)**, a revisão sistemática conduzida por Sena Neto *et al.* (2023), foi identificado diversas reações adversas relacionadas ao uso da ivermectina, com eventos de gravidade moderada a severa. Também, algumas complicações surgiram devido à automedicação, com pacientes aumentando relativo as doses, resultando em efeitos adversos graves. Foram relatadas reações cutâneas, como erupções, além de sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal. Complicações hepáticas graves, como distúrbios hepáticos, e disfunção renal aguda também foram registradas. As doses administradas variaram desde 12 mg até doses cumulativas de 4 mg/kg em um período de 24 horas. Algumas administrações envolveram doses de ivermectina de 400 µg/kg, enquanto outras consistiram em duas doses orais de ivermectina (300 µg/kg/dose) com um intervalo de 72 horas para quimioprofilaxia.

Quanto ao uso indiscriminado, a pesquisa exploratória **(N4)**, desenvolvida por Silva; Nogueira, (2022), avaliou os perigos da automedicação da ivermectina e seu uso indiscriminado e o contexto em geral. O estudo apontou que houve um aumento significativo do uso indiscriminado da ivermectina, o qual foi impulsionado por informações falsas e especulações mal compreendidas por parte de muitos, levando a população a consumirem este fármaco. Seu uso irresponsável e sem orientação por parte de profissionais da saúde, apresentou diversos riscos, como a apresentações de reações adversas, incluídos sintomas gastrointestinais e sintomas hepáticos, em maioria dos casos. Os Autores do estudo destacaram que a ivermectina quando usada indiscriminadamente, pode se tornar uma substância tóxica ao organismo, representando assim um risco à saúde pública.

Um estudo muito importante encontrado que demonstrou sobre o uso indiscriminado da ivermectina na COVID-19, foi o estudo **(N6)**, por Oscanoa, *et al.*, (2022), o qual desenvolveu uma pesquisa exploratória no VigiBase, o banco global de relatório de segurança de caso individual (ICSR), trata-se da vigilância de medicamentos da Organização Mundial da Saúde (OMS). Os autores buscaram

encontrar relatos de distúrbios hepáticos graves ocasionados pelo uso da ivermectina durante a pandemia. A pesquisa encontrou 1.393 ICSRs relacionados a ivermectina, mas somente seis casos relataram distúrbios hepáticos graves relacionados ao uso da ivermectina para o SARS-CoV-2, isso representa aproximadamente 0,43%. Destes seis relatos, cinco foram classificados com efeitos adversos da ivermectina, sendo o único fármaco suspeito. Desta maneira conclui que os dados apontaram poucos efeitos adversos graves à ivermectina, mas que novos estudos devem ser realizados para garantir a segurança do fármaco quando utilizado para tratar a COVID 19.

Para identificar os fatores que levaram à popularização do uso da ivermectina durante a pandemia, o estudo “Uso Indiscriminado da Ivermectina na Covid 19 e as *Fakes News*”, de Macedo; Andrade, (2022), realizou uma revisão integrativa acerca do estudo. Os autores citam uma linha do tempo para os eventos que levou a população ao aumento da procura e automedicação indiscriminada do medicamento.

- **Início de 2020**

- **Janeiro – fevereiro**

Surgimento dos primeiros casos de COVID-19 fora da China.

- **Março**

A OMS declara COVID-19 uma pandemia global. Governos ao redor do mundo implementam medidas de lockdown e distanciamento social.

Estudos laboratoriais mostram que a ivermectina, um antiparasitário, tem algum efeito contra o SARS-CoV-2 *in vitro* (em tubos de ensaio).

- **Abril - Maio de 2020**

Começam a circular notícias e especulações sobre a eficácia da ivermectina contra a COVID-19, levando a um aumento na demanda.

- **Junho - Julho de 2020**

A procura por ivermectina aumenta drasticamente. Dados da plataforma brasileira "Consulta Remédios" mostram um aumento de 5300% na demanda.

23 de Julho: A ANVISA inclui a ivermectina na categoria de medicamentos de controle especial, exigindo receita médica para sua compra.

- **Agosto - Setembro de 2020**

Apesar das restrições, a automedicação continua prevalente.

1º de Setembro: A ANVISA libera a dispensação de ivermectina sem a necessidade de retenção de receita, devido à pressão pública e ao aumento contínuo da demanda.

- **Outubro - Novembro de 2020**

Relatos de efeitos colaterais graves associados ao uso indiscriminado de ivermectina começam a surgir, incluindo casos de hepatite medicamentosa.

- **Dezembro de 2020 - Janeiro de 2021**

Organizações como a OMS e o Ministério da Saúde do Brasil reiteram que não há evidências suficientes para recomendar a ivermectina para prevenção ou tratamento da COVID-19.

Iniciativas são lançadas para combater a disseminação de informações falsas sobre a ivermectina.

- **Fevereiro - Março de 2021**

Campanhas informativas e alertas sobre os riscos da automedicação e do uso inadequado da ivermectina são intensificados.

- **Abril - Junho de 2021**

Com o avanço da vacinação e maior conscientização pública, a demanda por ivermectina começa a declinar.

- **Julho - Dezembro de 2021**

As autoridades de saúde continuam a monitorar e regular o uso da ivermectina, enquanto focam em estratégias de vacinação e tratamentos comprovados para a COVID-19.

- **2022**

Estudos continuam a ser realizados, mas até o momento não houve evidências conclusivas que suportem o uso da ivermectina para tratar ou prevenir a COVID-19. A desinformação e o uso indiscriminado de medicamentos são reconhecidos como grandes desafios durante a pandemia.

Assim, observando a linha do tempo, após o primeiro estudo que demonstrou potencial antiviral da ivermectina sobre o vírus SARS-CoV-2 *in vitro*, em março de 2020, surgiram as primeiras *fake news* sobre sua eficácia, onde uma conclusão equivocada observada no estudo levou a disseminação que a ivermectina tinha efeitos para o tratamento da COVID 49.

A respeito sobre o conceito das *fake news*, podemos afirmar que:

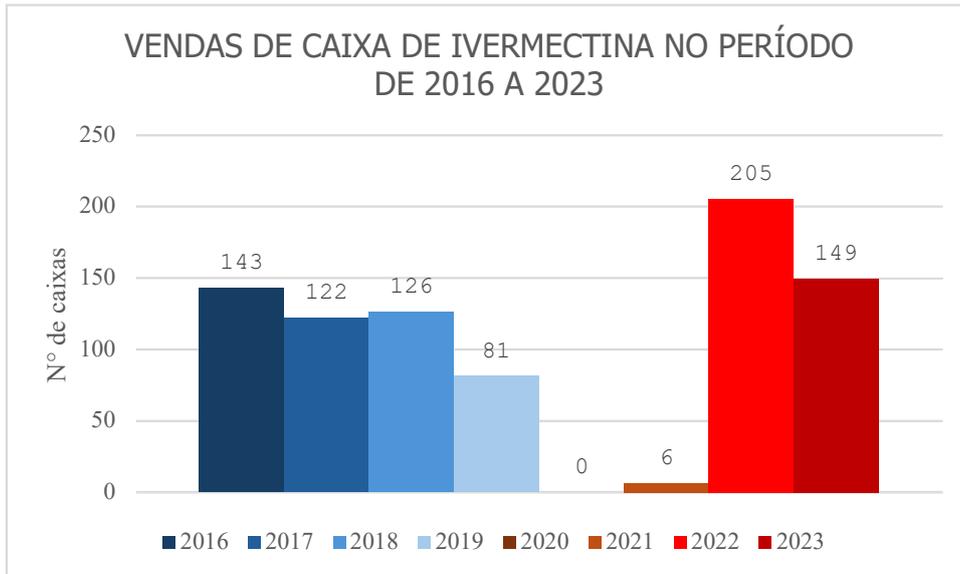
Embora não haja uma definição definitiva de *fake news*, com diversos autores ainda refletindo sobre o assunto, um conceito possível é o de “histórias falsas que parecem ser notícias, espalhadas na Internet ou usando outros meios de comunicação, geralmente criadas para influenciar visões políticas ou como uma piada”. Informações falsas disseminadas nas redes digitais e sociais são especialmente preocupantes para a saúde pública, visto que podem prejudicar a eficácia de programas, campanhas e iniciativas que visam à saúde e ao bem-estar dos cidadãos (Barcelos *et al.*, 2021, p2).

Desse modo no contexto da pandemia de COVID-19, a Fake news da Ivermectina teve grande impacto na população Brasileira, levando a um aumento expressivo na procura e automedicação por parte da população, sendo o principal fator de seu uso indiscriminado durante a pandemia.

Foi observado que, no período de 2016 a 2019, antes da pandemia de COVID-19, foram vendidas na drogaria cerca de 472 caixas de ivermectina, com uma média de 9,8 caixas por mês. Em 2020, quando a OMS declarou a COVID-19 como pandemia, não foram encontrados dados de venda do medicamento; relatou-se que nenhuma caixa foi vendida devido à alta procura e ao esgotamento dos estoques na cidade de Capinópolis, MG.

Em 2021, foram vendidas apenas seis caixas, conforme os dados da pesquisa, e o medicamento ainda estava escasso no mercado. Nesse ano, mesmo com o início da vacinação, a procura pelo fármaco permaneceu alta. Em 2022, foram vendidas cerca de 205 caixas, uma média de 17 caixas por mês. Já em 2023, houve uma diminuição na procura, com a venda de 149 caixas ao longo do ano. Comparado com o período de 2016 a 2019, o ano de 2023 ainda apresentou um volume maior de vendas.

Assim, observamos que, durante os anos da pandemia, especialmente em 2022, houve grande procura pelo medicamento em Capinópolis, MG. Apesar da ausência de dados em 2020 e das vendas reduzidas em 2021, ficou evidente a alta demanda pelo medicamento, impulsionada por desinformações iniciadas em 2020.



6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao longo do desenvolvimento do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), realizamos uma pesquisa e análise para compreender o impacto do uso da ivermectina durante a pandemia de COVID-19. Iniciando uma investigação do contexto da ivermectina e a pandemia, explorando estudos que abordam a eficácia, segurança e potenciais riscos associados ao uso da ivermectina.

Os resultados e discussão revelaram um contexto em vários ângulos. Por um lado, encontrou estudos *in vitro* que sugeriam o potencial antiviral da ivermectina, alimentando esperanças de uma solução acessível à doença. Por outro lado, as análises mais profundas revelaram diversas preocupações significativas sobre a segurança e eficácia do fármaco, especialmente no uso indiscriminado em doses elevadas. A abordagem cautelosa do uso da ivermectina se mostrou importante, devido a relatos identificados como toxicidade hepática, interações medicamentosas e efeitos colaterais graves.

Além disso, os resultados demonstraram o papel crucial das *fake news* para a disseminação do uso indiscriminado da ivermectina, uma percepção equivocada da eficácia do medicamento, sendo impulsionada por informações falsas nas redes sociais, levando um aumento expressivo da demanda e automedicação, apesar das advertências das autoridades em saúde.

Diante dessas descobertas, concluímos que o uso da ivermectina durante a COVID-19 destaca uma série de desafios enfrentados na interface entre ciência,

mídia e saúde pública. A busca por soluções rápidas as vezes colide com uma necessidade de evidências fortes e regulamentações adequadas, portanto, é essencial promover a educação pública continuada, o rigor científico, uma abordagem holística e a responsabilidade na comunicação de informações de saúde

Ao finalizar este trabalho, podemos perceber a importância da busca de respostas claras baseadas em evidências e a interpretação correta dos estudos, especialmente em tempos de crise. Assim esperamos que este estudo contribua para uma compreensão mais abrangente do uso da ivermectina durante a pandemia de COVID 19

7 REFERÊNCIAS

BARCELOS, Thainá do Nascimento de *et al.* Análise de fake news veiculadas durante a pandemia de COVID-19 no Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Rio de Janeiro, v. 45, p. 1-8, 13 maio 2021. Pan American Health Organization. <http://dx.doi.org/10.26633/rpsp.2021.65>.

CHRISTEN, Judith Gonzalez. IVERMECTINA: de la claridad del amanecer a las tinieblas de la noche. **Quimiofilia**, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 13-16, 5 jan. 2023. Quimiofilia. <http://dx.doi.org/10.56604/qfla202228pandemia2.0.1316>.

COSTA, João Vítor Ribeiro *et al.* COVID-19: epidemiologia e transmissão. **Brazilian Journal Of Implantology And Health Sciences**, Lisboa, v. 5, n. 5, p. 2269-2277, 5 nov. 2023. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences. <http://dx.doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p2269-2277>.

DRUGBANK. **Ivermectina**. 2024. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00602>. Acesso em: 10 maio 2024.

FREITAS, Lúcia Rolim Santana. Impacto da pandemia de COVID-19 no Brasil: identificação de municípios em condições de vazio assistencial absoluto. SciELO em Perspectiva | Comunicados à imprensa, 2022. Disponível em: <https://pressreleases.scielo.org/blog/2022/03/18/impacto-da-pandemia-de-covid-19-no-brasil-identificacao-de-municipios/>. Acesso em: 15 maio 2024.

IVERMECTINA: comprimido 6 mg. Farmacêutica responsável Maria Betânia Pereira. Hortolândia/SP: Legrand Pharma Indústria Farmacêutica LTDA, 2023. 1 bula de remédio. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/1704761?nomeProduto=IVERMECTINA>. Acesso em: 10 mai. 2024.

MACEDO, Cintia Santana de Oliveira; ANDRADE, Leonardo Guimarães de. USO INDISCRIMINADO DA IVERMECTINA NA COVID 19 E AS FAKES NEWS. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S.L.], v. 8, n. 4, p. 495-508, 30 abr. 2022. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educacao. <http://dx.doi.org/10.51891/rease.v8i4.4855>.

MORAIS, Carlos Augusto de. **A utilização de Ivermectina como tratamento de Covid 19 durante o período de pandemia: Uma revisão integrativa**. 2023. 29 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/51717/1/TCC%20Carlos%20Augusto%20de%20Morais.pdf>. Acesso em: 12 maio 2024.

OSCANOA, Teodoro J *et al.* Hepatic disorders associated with the use of Ivermectin for SARS-CoV-2 infection in adults: a pharmacovigilance study in vigibase. **Gastroenterology And Hepatology From Bed To Bench**, [S.L.], v. 15, n. 4, p. 426, 2 out. 2022. Publisher: Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases (RIGLD). <http://dx.doi.org/10.22037/ghfbb.v15i4.2383>.

PEDROSO, Luana Amaral et al. 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.

RAGÓ, Zsuzsanna *et al.* Results of a systematic review and meta-analysis of early studies on ivermectin in SARS-CoV-2 infection. **Geroscience**, [S.L.], v. 45, n. 4, p. 2179-2193, 7 mar. 2023. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11357-023-00756-y>.

ROCHA, João Marcos Rodrigues *et al.* Atuação do profissional farmacêutico no combate do uso irracional de medicamento durante a pandemia da SARS-CoV-2: uma revisão integrativa de literatura. **Brazilian Journal Of Health Review**, [Si], v. 7, n. 2, p. e69031, 18 abr. 2024. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv7n2-405>.

SENA NETO, Luiz de Siqueira *et al.* USO DA IVERMECTINA DURANTE O CORONA VÍRUS E SUAS REAÇÕES ADVERSAS: uma revisão sistemática. **Revista Foco**, [S.L.], v. 16, n. 12, p. 3555, 8 dez. 2023. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.54751/revistafoco.v16n12-042>.

SHIRAZI, Farshad M. *et al.* Repurposing the drug, ivermectin, in COVID-19: toxicological points of view. **European Journal Of Medical Research**, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 1-11, 5 fev. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s40001-022-00645-8>.

SILVA, Alex dos Santos; NOGUEIRA, Eduardo Abdias Cardoso. Riscos associados à automedicação e ao uso indiscriminado da ivermectina durante a pandemia de Sars-Cov-2 / Evaluation of turnera ulmifolia: phytochemical profile and pharmacological activities. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 8, n. 6, p. 43760-43775, 6 jun. 2022. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv8n6-082>.

SILVA, Antonia Gicélia Barroso da *et al.* Eficácia e segurança da ivermectina na COVID-19: revisão sistemática / efficacy and safety of ivermectin in covid-19. **Brazilian Journal Of Health Review**, [S.L.], v. 5, n. 3, p. 10372-10385, 27 maio 2022. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv5n3-203>.

SILVA, Danieli Henriques da *et al.* A possível citotoxicidade desenvolvida pelo uso de ivermectina em pacientes com COVID-19: uma revisão integrativa. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 11, n. 11, p. e555111133611, 2 set. 2022. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i11.33611>.

SOUSA, Francirley Pereira de; SOUZA, Higo Miranda de; GONÇALVES, Karin Anne Margaridi. Ivermectina e seu amplo espectro de ação: uma revisão literária / ivermectin and its broad spectrum of action. **Brazilian Journal Of Development**, Curitiba, v. 7, n. 12, p. 117550-117557, 29 dez. 2021. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv7n12-488>.

SOUTO, Xênia Macedo. COVID-19: aspectos gerais e implicações globais. **Recital - Revista de Educação, Ciência e Tecnologia de Almenara/MG**, [S. l.], v. 2, n. 1, p.

12-36, 2020. DOI: 10.46636/recital.v2i1.90. Disponível em: <https://recital.almenara.ifnmg.edu.br/index.php/recital/article/view/90>. Acesso em: 15 maio 2024.

SOUZA, Alex Sandro Rolland *et al.* General aspects of the COVID-19 pandemic. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 21, n. 1, p. 29-45, fev. 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9304202100s100003>.

TANIGUTI, Nathália. **Variantes do SARS-CoV-2**: o que você precisa saber. o que você precisa saber. 2023. Disponível em: <https://blog.mendelics.com.br/variantes-do-coronavirus/>. Acesso em: 15 maio 2024.

XAVIER, Analucia R. *et al.* COVID-19: clinical and laboratory manifestations in novel coronavirus infection. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Niterói, v. 56, n. 1, p. 1-9, jun. 2020. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/1676-2444.20200049>.