

## Os riscos da automedicação de hidroxicloroquina e ivermectina como tratamento da Covid-19 no período pandêmico: revisão de literatura

The risks of self-medication of hydroxychloroquine and ivermectin as a treatment for Covid-19 in the pandemic period: literature review

Recebido: 09/06/2022 | Revisado: 14/06/2022 | Aceito: 15/06/2022 | Publicado: 16/06/2022

**Giovanna Borges Lustosa Torres**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6211-2302>

Associação Ensino Superior do Piauí, Brasil

E-mail: [gyovannaborges52@gmail.com](mailto:gyovannaborges52@gmail.com)

**Kleberson Araújo das Neves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6739-8290>

Associação Ensino Superior do Piauí, Brasil

E-mail: [Klerbesom@hotmail.com](mailto:Klerbesom@hotmail.com)

**Claudiane Nunes da Cunha**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9289-7315>

Associação Ensino Superior do Piauí, Brasil

E-mail: [claiurd59@gmail.com](mailto:claiurd59@gmail.com)

**Janderson Rodrigues da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1974-8580>

Associação Ensino Superior do Piauí, Brasil

E-mail: [jandersonswol@hotmail.com](mailto:jandersonswol@hotmail.com)

**Jôse Micaely da Silva Lima**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5972-0123>

Associação Ensino Superior do Piauí, Brasil

E-mail: [mycka\\_elly@hotmail.com](mailto:mycka_elly@hotmail.com)

**Diego Ramon Alves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5997-9645>

Associação Ensino Superior do Piauí, Brasil

E-mail: [diegobiomed08@gmail.com](mailto:diegobiomed08@gmail.com)

### Resumo

O presente trabalho teve como objetivo analisar os riscos do uso exacerbado de hidroxicloroquina e ivermectina para a saúde da população durante o período pandêmico da Covid-19, em que vários tratamentos testes foram adotados como tentativa de minimizar os danos da doença. O estudo apresenta-se como uma revisão de literatura, baseada em artigos científicos disponíveis nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), U. S. National Library of Medicine (NLM)/Pubmed, bem como o livro “As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman”, por meio dos seguintes descritores: “hidroxicloroquina”, “ivermectina” e “Covid-19”, combinados pelo operador booleano “AND”. A partir dos resultados encontrados, constatou-se que tais medicamentos usados de forma indiscriminada e recorrente podem causar intoxicação e danos futuros à saúde da população. A partir disso, o estudo conclui que tais medicamentos usados como tratamento teste durante o período pandêmico para Covid-19, não trouxeram resultados positivos suficientes a partir dos testes clínicos, consequentemente eles podem ter causado intoxicação pelo grande consumo, ocasionando danos irreversíveis para saúde da população.

**Palavras-chave:** Covid-19; Hidroxicloroquina; Ivermectina.

### Abstract

The present work aimed to analyze the risks of the exacerbated use of hydroxychloroquine and ivermectin for the health of the population during the pandemic period of Covid-19, in which several test treatments were adopted in an attempt to minimize the damages of the disease. as a literature review, based on scientific articles available in the Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS), Medical Literature Analysis (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), U. S. National Library databases. of Medicine (NLM)/Pubmed, as well as the book “The Pharmacological Bases of Goodman and Gilman Therapy”, using the following descriptors: “Hydroxychloroquine”, “Ivermectin” and “Covid-19”, combined by the Boolean operator “AND”. From the results found, it was found that such drugs used indiscriminately and recurrently can cause intoxication and future damage to the health of the population. From this, the study concludes that such drugs used as a test treatment during the pandemic period for

Covid-19, did not bring enough positive results from the clinical tests, consequently they may have caused intoxication by large consumption, causing irreversible damage to the health of the population.

**Keywords:** Covid-19; Hydroxychloroquine; Ivermectin.

---

## 1. Introdução

No fim do ano de 2019 foi identificado na China, na província de Wuhan, o novo coronavírus (Covid-19), faz parte de um grupo que é responsável por várias doenças, dentre elas a Síndrome do Oriente Médio (MERS) e Síndrome aguda grave (SARS-CoV-2). Dessa maneira, a doença se manifesta em infecções na forma assintomática e sintomática, os mais comuns são febre, tosse, mialgia, fadiga, aumento da produção de escarro, coriza dentre outros e em casos graves como insuficiência respiratória. Por se tratar de uma doença viral e ser facilmente transmissível, em questão de poucos meses a Covid-19 já se encontrava presente nos 6 continentes (Rehman *et al.* 2021).

O Ministério da Saúde confirmou em São Paulo o primeiro caso do novo coronavírus no Brasil em 26 de fevereiro de 2020, se tratava de um homem de 61 anos que tinha retornado recentemente da Itália. Em 11 de março do mesmo ano a Organização Mundial da Saúde (OMS) caracterizou a Covid-19 como uma pandemia (Machado, 2021).

Foram confirmados mais de 230 milhões de casos da Covid-19 em todo o mundo, com mais de 4,8 milhões de mortes. Atualmente, o Brasil apresenta 21.597.949 casos confirmados, com mais de 600 mil mortes. Sendo o terceiro país com maior número de casos e o segundo maior no número de mortos (Organização Mundial da Saúde [OMS], 2020).

Após ter sido decretado quarentena em quase todo o mundo, incluindo o Brasil, a internet se fez presente na disseminação de *fake news* sobre tratamentos não comprovados cientificamente. Desse modo, a falta de informação sobre o novo vírus e os agravamentos dos casos criaram uma grande tensão na população, levando a crença em tratamentos “milagrosos” encontrados facilmente em sites da internet. Nesse sentido, medicamentos do chamado “Kit Covid” ganharam grande destaque, tendo como objetivo o tratamento precoce da doença (Melo *et al.* 2021, p. 1).

No entanto, em primeiro de abril de 2020 o Ministério da Saúde lançou uma nota informativa, número 6/2020-DAF/SCTIE/MS, adotando como protocolo a prescrições de hidroxicloroquina e Cloroquina como tratamento experimental para pacientes hospitalizados com a forma grave da doença. Nesse cenário, acarretou a grande procura dos medicamentos nas drogarias, causando seus desabastecimentos em tempo recorde (Ministério da Saúde [MS], 2020).

Como medida para evitar o uso indiscriminado, em 22 de julho de 2020 o Diário da União incluiu na RDC 405/2020 a hidroxicloroquina, cloroquina, ivermectina e nitazoxanida, os quatro medicamentos agora fariam parte da Lista C1 (lista das outras substâncias sujeitas a controle especial), cujas vendas somente seriam possíveis com a retenção da receita (MS, 2020).

As buscas pelos dois medicamentos no ano de 2020 tiveram números significativos. As vendas de ivermectina em 2019 eram de R\$ 8,1 milhões, em 2020 aumentaram para R\$ 53 milhões, tendo alta de 557%, já a hidroxicloroquina em 2019 possuía vendas de R\$ 963 mil passando no ano seguinte para mais de R\$ 2 milhões (Conselho Federal de Farmácia [CFF], 2021).

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre os riscos do uso de hidroxicloroquina e ivermectina para o tratamento da Covid-19 no período pandêmico, bem como os seus respectivos efeitos colaterais e possíveis danos à saúde causados pela falta de conhecimento dos medicamentos.

## 2. Metodologia

O presente trabalho é uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, que é dada como um método de revisão mais amplo, possibilitando a inclusão de literatura teórica e empírica, bem como estudos com diferentes abordagens metodológicas (quantitativa e qualitativa) (Pompeo DA; Rossi LA; Galvão CM, 2009), reunindo os principais artigos científicos e livros entre

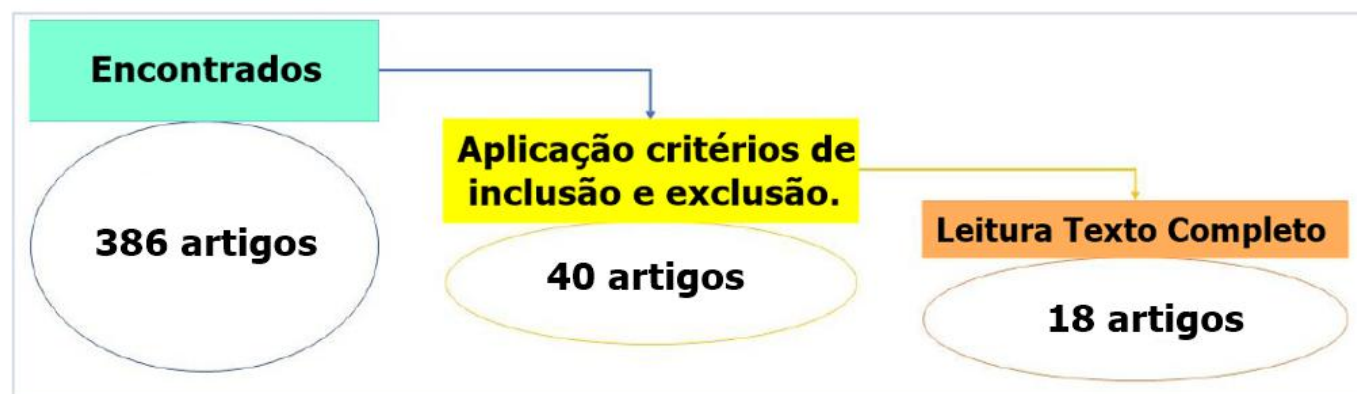
os anos de 2019 a 2021 sobre a temática. A busca de artigos e livros foi realizada usando os seguintes bancos de dados LILACS, MEDLIN, SciELO, Pubmed bem como o livro “As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman”, utilizando os seguintes descritores “Covid-19”, “hidroxicloroquina” e “ivermectina” indexados nos “Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)”, combinados pelo operador booleano “AND”.

Foram selecionados artigos com abordagem à temática de interesse, nos idiomas português, espanhol e inglês. Como critérios de exclusão ficaram estabelecidos os artigos que não abordassem o tema em questão, resenhas, monografias, dissertações, teses e atualizações que não tivessem sido publicados. Baseados nos critérios de inclusão e exclusão, foram encontrados 386 artigos dos mesmos acompanhados dos respectivos descritores. Posteriormente, foram escolhidos 18 artigos relevantes sobre o tema para análise do texto completo e utilizados como referências. Foi construído um banco de dados alimentado por meio das análises obtidas do instrumento de coleta da pesquisa, no qual foram organizados em programa Microsoft Word 2016 que posteriormente foram categorizadas e apresentadas em tabelas.

### 3. Resultados e Discussão

No Quadro 1, estão presentes os 18 artigos selecionados após busca orientada pela metodologia desta pesquisa. Foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2019 a 2022. Ao final do processo de seleção foram encontrados 386 artigos relacionados com a temática. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão restaram 40 artigos. Logo após a leitura dos textos completos foram selecionados 18 artigos os quais se enquadravam no tema de estudo (Figura 1).

**Figura 1.** Fluxograma do processo de seleção dos estudos.



Fonte: Autores.

**Quadro 1:** Nome dos autores, ano de publicação, título e as principais informações fornecidas para o estudo em questão.

<b>Autor/Ano</b>	<b>Título</b>	<b>Principais informações fornecidas</b>
Melo, J. R. R., Duarte, E. C., et al. 2022	Reações adversas a medicamentos em pacientes com Covid-19 no Brasil: análise das notificações espontâneas do sistema de farmacovigilância brasileiro	-Pesquisa com a hidroxicloroquina e seus efeitos colaterais em pacientes com Covid-19.
Rehman et al. 2021	Covid-19 challenges and its therapeutics	-Informações sobre a hidroxicloroquina -Efeitos colaterais.
Brunton, L.L. et al. 2019	As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. Ed. 13	-Efeitos adversos da hidroxicloroquina e ivermectina.
Choudhary, R. & Sharma, A.K. 2020	Potential use of hydroxychloroquine, ivermectin and azithromycin drugs in fighting Covid-19: trends, scope and relevance	-Tratamentos testes para Covid-19 com hidroxicloroquina e ivermectina.
Conselho Federal de Farmácia. 2021	Venda de remédios sem eficácia comprovada contra a Covid-19 dispara	-Dados de venda de ivermectina e hidroxicloroquina durante o período pandêmico.
Popp, et al. 2021	Ivermectin for preventing and treating Covid-19	-Informações sobre a Ivermectina -Dados de pesquisa in vitro e estudos clínicos.
Elavarasi, A. et al. (2020)	Chloroquine and Hydroxychloroquine for the Treatment of Covid-19: a Systematic Review and Meta-analysis	-Dados sobre a ineficácia da hidroxicloroquina para o tratamento da Covid-19.
Merjildo, D. F. et al. 2021	Mortality with hydroxychloroquine and azythromycin use in Covid-19 patients undergoing mechanical ventilation in an intensive care unit in Lima	-Pesquisa apontando dados sobre a porcentagem de mortalidade da Covid-19 em pacientes com o uso de ventilação mecânica.
José F.; Cecilia A. 2020	Compassionate and irrational use of medicines in Covid-19 pandemic, health consequences and ethical issues	-O uso indiscriminado de medicamento durante o período pandêmico da Covid-19.
Ministério da Saúde, 2020	Diretrizes para diagnóstico e tratamento da Covid-19	-Informações sobre diagnóstico -Medicamentos -Contraindicação -Outras diretrizes.
World Health Organization, 2020	TRANSMISSION OF SARS-COV-2: IMPLICATIONS FOR INFECTION PREVENTION PRECAUTIONS: SCIENTIFIC BRIEF, 09 JULY 2020	-Transmissão -Complicações -Prevenção.
Samudrala, P. K. et al, 2020	Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of Covid-19	-Informações gerais sobre o vírus -Transmissão -Características clínicas.
Demoliner M et al, 2021	SARS-CoV-2 and Covid-19: A perspective from environmental virology	-Informações sobre a origem do SARS-CoV-2 -Como se alastrou mundialmente.
Melo et al, 2021	Automedicação e uso discriminado de medicamentos durante a pandemia da Covid-19	-Primeiros registros da Covid-19 na china e no Brasil -Influência da mídia e "Fake News".
Reis et al, 2022	Effect of Early Treatment with Ivermectin among Patients with Covid-19	-Dados da ineficácia da Ivermectina.
OPAS-Organização Pan-Americana da Saúde .2021	Histórico da pandemia de Covid-19	-Informações sobre o surgimento da pandemia.
Imprensa Nacional. Resolução Direcionada Colegiada, 2020	Resolução de diretoria colegiada - RDC Nº 405, DE 22 DE JULHO DE 2020	-RDC incluindo Hidroxicloroquina e Ivermectina na lista de medicamentos CI.
Machado et al, 2021	Os riscos da automedicação por hidroxicloroquina frente a pandemia de Covid-19	-Casos no Brasil -Protocolos farmacológicos -Eficácia da hidroxicloroquina contra a Covid-19 e suas reações adversas.

*Nota:* As informações estão em sequência de relevância dos estudos. Fonte: Autores.

Os artigos em questão mostram que a Covid-19 causou grande temor para população mundial e para comunidade científica, por se tratar de uma nova doença e não possuir informações significativas para o tratamento da própria. Logo, vários tratamentos teste com antimicrobianos, antimaláricos, antiparasitários e vermífugos incluindo a hidroxicloroquina e ivermectina. Consequentemente, todos os pacientes que apresentavam sintomas da Covid-19 foram submetidos ao número excessivo de prescrições médicas e aos efeitos colaterais dos mesmos e posteriormente foi comprovada sua ineficácia.

De acordo com os estudos de Melo et al. (2021, p.1) durante a pandemia da Covid-19 ocorreu uma “infodemia”, havendo o compartilhamento excessivo de informações, resultando na disseminação das chamadas “fake news”, ocasionada pela manipulação de informações e por desinformação em geral. Vários meios de comunicação denominaram um possível tratamento precoce para doença, intitulado “kit Covid”, que consistia em hidroxicloroquina, ivermectina, azitromicina e vitamina D, o próprio resultou uma automedicação em massa da população brasileira, gerando o desabastecimento deles em redes de drogarias de todo o país.

A ivermectina é um antiparasitário do grupo das avermectinas, está incluso na Lista de Medicamentos Essenciais da OMS, é produzido pela bactéria *Streptomyces avermitilis* e usada desde 1982 contra tipos de nematóides, helmintos e ectoparasitas. Possui ação paralisante nesses seres invertebrados, interrompendo sua reprodução e consequentemente causando sua morte, é amplamente usada por seres humanos e animais (Popp, 2021).

A hidroxicloroquina é um antiparasitário (antimalárico) que tem como de ação bloquear a reprodução de vírus dependendo do pH, no tratamento para Covid-19 obteve eficácia em estudos *in vitro*, por estar razão foram considerados um dos pioneiros como tratamento, porém pesquisas apontam sua ineficácia em estudos clínicos, revelando também efeitos colaterais como ansiedade, insônia, complicações gastrointestinais e principalmente cardiomiopatia (Rehman, 2021).

Reações adversas a medicamentos (RAM) podem agravar o quadro dos pacientes, prolongar seu tempo de internação e tem influência direta para o aumento da morbimortalidade. Em uma pesquisa com 1.138 pacientes com Covid-19, os mesmos foram submetidos ao tratamento administrando aminoquinolinas (26,3%), antibióticos macrolídeos (10,8%) e os agentes antitrombóticos (6,3%). O número de fármacos que tiveram interação foi de 17 (1,4%) e 482 (38,6%) observou-se reações adversas, onde a hidroxicloroquina aparece com maior frequência totalização 79,7% dos casos (Melo *et al.*, 2022).

Segundo o Conselho Federal de Farmácia (CFF, 2021) vale acrescentar o número de vendas dos medicamentos que integravam o “Kit Covid”, as vendas mais que dobraram do primeiro ano de pandemia (2020) comparado ao ano interior. O consumo de hidroxicloroquina que em 2019 era de 963 mil em todo país, passou para 2 milhões no ano seguinte, tendo crescimento de 113%, já a Ivermectina possuía vendas de aproximadamente 8,1 milhões no ano anterior, ampliando para mais de 53 milhões vendas no primeiro ano de pandemia, possuindo crescimento de 557%. O alto consumo se manteve como mostra o (Quadro 2) mesmo após boletins emitidos pelo Ministério da Saúde comprovando a ineficácia dos medicamentos.

**Quadro 2:** Número de vendas dos dois medicamentos de 2019 a 2020.

Medicamento	Total de vendas em 2019	Total de vendas em 2020	Crescimento (%)
Hidroxicloroquina (Antimalárico)	593.596	2.026.910	113%
Ivermectina (Antiparasitário)	8.188.216	53.818.621	557%

Fonte: CRF (2021).

Em adição, em 1 de abril de 2020 o Ministério da Saúde lançou o informativo número 6/2020-DAF/SCTIE/MS, que apontava a prescrição de hidroxicloroquina/Cloroquina como tratamento teste para Covid-19, em casos graves de hospitalização de pacientes. Assim como, foi constatado oficialmente que não existia evidências clínicas suficientes para permitir a recomendação de ivermectina para pacientes com Covid-19, mas podem estar associados aos efeitos deletérios provocados pelo uso discriminado (MS, 2020).

Diante disto para tentar retardar as vendas e o uso indiscriminado exacerbado o MS em 22 de julho de 2020, publicou através do Diário Oficial da União que a hidroxicloroquina, cloroquina, ivermectina e nitazoxanida foram inclusos na RDC 405/2020 para o controle da Covid-19, fazendo parte da Lista C1 (Lista das Outras Substâncias Sujeitas a Controle Especial), sendo assim os 4 medicamentos seriam vendidos somente com retenção de receita.

Entretanto, não foi suficiente e a demanda dos medicamentos em redes de drogaria ainda era alta, atualmente, todos os medicamentos foram retirados da Lista C1, com exceção da hidroxicloroquina que permanece na mesma por possuir efeitos colaterais que são considerados mais nocivos para saúde da população (Imprensa Nacional, 2020).

Para Elavarasi et al. (2021) o tratamento de hidroxicloroquina não há eficácia e sua segurança ainda é incerta. Houve relatos de baixa qualidade metodológica e o medicamento não obteve desfechos de interesse clínico da doença, havendo também relatos de toxicidade causado por reações adversas da hidroxicloroquina.

Igualmente com Merjildo et al., (2021, p.3-5) em sua pesquisa realizada no Peru mostra que a hidroxicloroquina possui atividade *in vitro* contra a SARS-CoV-2, porém o mecanismo de ação dele ainda é incerto. Estudos realizados em 105 pacientes em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) com insuficiência respiratória aguda, utilizando ventilação mecânica constatou-se que os pacientes tinham de 13 a 53 anos, 79% eram do sexo masculino, 65% não tinham histórico patológico, 16% tinham pressão alta e 11% diabetes *melitus*. Com um total de 40 óbitos (38%), 30% dos mesmos receberam hidroxicloroquina, consequentemente obtendo nível de mortalidade significativa.

Segundo Brunton et al. (2019) a hidroxicloroquina/cloroquina, possui margem de segurança estreita, e a sua toxicidade aguda acontece frequentemente quando doses altas são administradas rapidamente, ministrada por via parenteral, pode causar hipotensão, vasodilatação, supressão da função miocárdica, arritmias e eventualmente parada cardíaca. Doses superiores a 5 gramas são consideradas fatais, por isso é somente recomendada no tratamento da malária, mas que pode causar irritação no sistema gastrointestinal, cefaleia, distúrbios visuais e urticária. O uso prolongado e em altas doses dos dois medicamentos tem como consequência miopatia tóxica, cardiopatia e neuropatia periférica. Em pacientes com deficiência de Glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), a hidroxicloroquina/cloroquina é contraindicada e em pacientes epiléticos.

Estudos realizados com a ivermectina em ensaios *in vitro* obteve forte atividade antiviral contra o Sars-CoV-2, sendo assim, um inibidor da própria. Entretanto, estudos Clínicos são achados importantes para determinação da segurança e eficácia da droga em tratamentos. Segundo uma nota técnica emitida em março de 2021 pelo Ministério da Saúde, ainda não existem resultados clínicos suficientes para a recomendação do tratamento para Covid-19 no Brasil, sendo usada apenas em protocolos de pesquisa clínica quando necessário (MS, 2021).

Em estudos realizados por Reis et al. (2022) onde 3515 pacientes de 17 clínicas do Brasil foram aleatoriamente submetidos a escolher tratamento com ivermectina (679), placebo (679) e outros tratamentos (2157). Foi evidenciado que pacientes que receberam placebo obtiveram maior desfecho primário em comparação com a ivermectina, com porcentagens de 14,7% a 16,3% do placebo. Portanto, não houve quadro de melhora e não obtendo desfechos positivos para a recomendação do fármaco para o tratamento.

Em testes laboratoriais em hospitais realizado por Popp et al. (2021) com um total de 14 estudos em 1678 pessoas revelam que a ivermectina possui ação em retardar a reprodução da Covid-19. Entretanto, a administração do medicamento em

pacientes em casos graves, leves, com posologias e em períodos diferentes a comparação entre o tratamento do mesmo, nenhum tratamento, placebo ou cuidados usuais apontaram após 28 dias que a medicação possui pouca ou nenhuma melhoria da Covid-19 em comparação aos pacientes que usaram placebo ou cuidados usuais.

Por fim complementam, apesar de ser bem tolerada por humanos, a ivermectina possui efeitos adversos raros, como febre alta, taquicardia, hipotensão, tontura, cefaleia, prostração, mialgia, artralgia, diarreia, edema facial e periférico. Por suas reações nos receptores GABA, é contraindicada em pacientes com barreira hematoencefálica prejudicada, crianças com menos de 15 kg e mulheres que estão amamentando (Brunton *et al.*, 2021).

#### 4. Considerações Finais

Foi evidenciado que a desinformação e o grande número de “Fake news” em relação a Covid-19 foi responsável pelo uso indiscriminado em massa de variados medicamentos, como medida desesperada para ficarem imunes de alguma maneira ao vírus que foi responsável por mais de 4,8 milhões de óbitos em todo o mundo. Os efeitos colaterais deles foram colocados em segundo plano, menosprezando o risco de intoxicação e o surgimento de doenças futuras ocasionadas pelo grande consumo, em contrapartida o principal objetivo era somente está imune ao vírus.

Portanto, o presente estudo conclui que o uso de didroxicloroquina e ivermectina não são ineficazes para o tratamento da Covid-19 e até o presente momento não existe nenhum tratamento precoce para a própria. Os usos dessas substâncias podem ter causado danos irreversíveis para saúde de indivíduos que fizeram uso indiscriminado durante o período pandêmico da Covid-19. Conclui-se que o trabalho pode beneficiar equipes farmacêuticas e futuros estudos na área médica, e conseqüentemente, reforça que novos trabalhos possam ser desenvolvidos com o intuito de validar os achados publicados na literatura científica, com a segurança de garantir a total eficácia e segurança dos medicamentos.

#### Agradecimentos

Associação de Ensino Superior do Piauí.

#### Referências

- Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2018). *As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13*. Artmed Editora.
- Choudhary, R. & Sharma, A. K. (2020). Potential use of hydroxychloroquine, ivermectin and azithromycin drugs in fighting COVID-19: trends, scope and relevance. *New Microbes and New Infections*, 35, 100684, 2020. 10.1016/j.nmni.2020.100684
- Conselho Federal de Farmácia (CFF) (2021). Venda de remédios sem eficácia comprovada contra a Covid dispara. Brasília-Ministério da Saúde. <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=6197>
- Corrêa, M. C. D. V., Vilarinho, L., & Barroso, W. B. G. (2020). Controvérsias em torno do uso experimental da cloroquina/hidroxicloroquina contra a Covid-19: “no magic bullet”. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, 30.
- Demoliner, M., Gularte, J. S., Girardi, V., Almeida, P. R. D., Weber, M. N., Eisen, A. K. A., & Spilki, F. R. (2021). SARS-CoV-2 and COVID-19: A perspective from environmental virology. *Genetics and molecular biology*, 44.
- Elavarasi, A., Prasad, M., Seth, T., Sahoo, R. K., Madan, K., Nischal, N., & Garg, P. (2020). Chloroquine and hydroxychloroquine for the treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Journal of general internal medicine*, 35(11), 3308-3314.
- Ibáñez, S., Martínez, O., Valenzuela, F., Silva, F., & Valenzuela, O. (2020). Hydroxychloroquine and chloroquine in COVID-19: should they be used as standard therapy?. *Clinical rheumatology*, 39(8), 2461-2465.
- Imprensa Nacional (2020). Resolução Direcionada Colegiada - RDC No 405, de 22 de julho de 2020. RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC No 405, DE 22 DE JULHO DE 2020. Imprensa Nacional. In: gov.br. Recuperado de <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-405-de-22-de-julho-de-2020-268192342>
- Paumgartten, 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. *Ciencia & saude coletiva*, 25, 3413-3419.

- Dos Santos, J. R. M., Monteiro, L., de Sousa, S. G., & de Araújo, B. G. (2021). Os riscos da automedicação por hidroxiquina 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.
- Melo, J. R. R., Duarte, E. C., Moraes, M. V. D., Fleck, K., & Arrais, P. S. D. (2021). Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19. *Cadernos de Saúde Pública*, 37.
- Melo, J. R. R., Duarte, E. C., Moraes, M. V. D., Fleck, K., Silva, A. S. D. N., & Arrais, P. S. D. (2021). Reações adversas a medicamentos em pacientes com COVID-19 no Brasil: análise das notificações espontâneas do sistema de farmacovigilância brasileiro. *Cadernos de Saúde Pública*, 37.
- Merjildo, D. F., Díaz, L. L., & Piérola, J. Z. (2021). Mortality with hydroxychloroquine and azithromycin use in COVID-19 patients undergoing mechanical ventilation in an intensive care unit in Lima. *Acta Medica Peruana*, 163-168.
- Ministério da Saúde (2020). Diretrizes para diagnóstico e tratamento da Covid-19. Ministério da Saúde. Distrito Federal. <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202004/14140600-2-ms-diretrizes-covid-v2-9-4.pdf>
- Ministério da Saúde (2021). Ivermectina para o tratamento de pacientes com COVID-19. Ministério da Saúde. Distrito Federal. <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/notas-tecnicas/nota-tecnica-ivermectina-covid-19>
- Patrì, A., & Fabbrocini, G. (2020). Hydroxychloroquine and ivermectin: A synergistic combination for COVID-19 chemoprophylaxis and treatment?. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 82(6), e221.
- Pompeo, D. A., Rossi, L. A., & Galvão, C. M. (2009). Revisão integrativa: etapa inicial do processo de validação de diagnóstico de enfermagem. *Acta paulista de enfermagem*, 22, 434-438.
- Popp, M., Stegemann, M., Metzendorf, M. I., Gould, S., Kranke, P., Meybohm, P., & Weibel, S. (2021). Ivermectin for preventing and treating COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7).
- Rehman, S. U., Rehman, S. U., & Yoo, H. H. (2021). COVID-19 challenges and its therapeutics. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 142, 112015.
- Reis, G., Silva, E. A., Silva, D. C., Thabane, L., Milagres, A. C., Ferreira, T. S., & Mills, E. J. (2022). Effect of early treatment with ivermectin among patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 386(18), 1721-1731.
- Samudrala, P. K., Kumar, P., Choudhary, K., Thakur, N., Wadekar, G. S., Dayaramani, R., & Alexander, A. (2020). Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of COVID-19. *European journal of pharmacology*, 883, 173375.
- Umakanthan, S., Sahu, P., Ranade, A. V., Bukelo, M. M., Rao, J. S., Abrahao-Machado, L. F., & Dhananjaya, K. V. (2020). Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgraduate medical journal*, 96(1142), 753-758.
- World Health Organization, 2. (2020). *Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions: scientific brief, 09 July 2020* (No. WHO/2019-nCoV/Sci\_Brief/Transmission\_modes/2020.3). World Health Organization.