

USO INDISCRIMINADO DE IVERMECTINA PARA O TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA COVID-19 NA REGIÃO METROPOLITANA DE VITÓRIA

Cristiane Silva Lima¹
Priscila Pinto e Silva dos Santos²

RESUMO

Diante o aumento da propagação do novo coronavírus, a busca incessante por um medicamento fez com que a população buscasse medidas alternativas para prevenção e tratamento mesmo sem eficácia comprovada. O objetivo geral da pesquisa foi avaliar o perfil de uso de ivermectina para tratamento e prevenção da COVID-19 na região metropolitana de Vitória. Trata-se de uma pesquisa descritiva transversal com abordagem quantitativa, em que foi aplicado um questionário através do Google Forms no mês de setembro de 2021 e contou com a participação de 213 entrevistados acima de 18 anos. A maioria dos participantes da pesquisa foram do sexo feminino 76,1% (n=163), com faixa etária entre 27 a 35 anos com 34,7% (n= 74) e de etnia parda 49,3% (n= 105). Quanto ao grau de escolaridade 33,3% (n=71) possuíam nível superior incompleto e 33,3% (n=71) renda familiar entre 1 a 3 salários mínimos 77,5% (n=165). A maioria dos entrevistados residiam em Cariacica 47,9% (n=102). Os resultados demonstraram que os medicamentos mais utilizados para prevenção da COVID-19 foram 22,5% (n=46) ivermectina e 9,9% (n=21) azitromicina. Em relação as vitaminas, a vitamina C com foi a mais utilizada 26,3% (n=26). Os participantes ainda relataram que fizeram uso dos medicamentos, mas não utilizam mais. Para o tratamento da COVID-19 59% (n=59) relatam a utilização de ivermectina. Os medicamentos em sua maioria 94,9% (n=56) foram adquiridos em farmácias e drogarias, sob recomendação médica 45,1% (n=23) e por indicação de parentes e vizinhos 25,5% (n=13). O principal meio de comunicação para informações a respeito da pandemia foi a televisão e o jornal com 66,2% (n=141). É papel do farmacêutico orientar e prevenir sobre o uso indiscriminado de medicamentos, uma vez que há dados suficientes para abandonar o uso dessas medicações, por provas comprobatórias de que não ajudam no tratamento e prevenção da COVID-19.

Palavras-chave: Ivermectina. COVID-19. Automedicação.

ABSTRACT

Faced with the increasing spread of the new coronavirus, the incessant search for a drug that provides a cure has grown day by day. However, currently the only clinical management is symptomatic treatment, which includes some medications such as antipyretics, analgesics, antibiotics to treat pneumonia and in more severe cases, oxygen administration. The general objective of the research was to evaluate the profile of ivermectin use for the treatment and prevention of COVID-19 in the metropolitan region of Vitória. This is a descriptive cross-sectional research with a quantitative approach, in which a questionnaire was applied through Google Forms in

¹ Graduanda do curso de Farmácia do Centro Universitário Salesiano. E-mail: cristianesliima@gmail.com

²Farmacêutica e Mestre em Doenças Infecciosas. Professora universitária. E-mail: psantos@salesiano.br

September 2021, with the participation of 213 respondents over 18 years old. Results of the profile of the individuals show a greater predominance of females, 76.2% (n=143), with a mean age of 31 years and of mixed ethnicity 49.3% (n=105). As for the level of education, 33.3% (n=71) had incomplete higher education, followed by 27.7% completed high school (n=59). With family income between 1 to 3 minimum wages 77.5% (n=165) and most respondents lived in Cariacica 47.9% (n=102) and Serra 25.4% (n=54). The results showed that the most used drugs for the prevention of COVID-19 were 22.5% (n=46) ivermectin and 9.9% (n=21) azithromycin. Regarding vitamins, vitamin C with was the most used 26.3% (n=26). Participants also reported that they used the medications, but no longer use them. For the treatment of COVID-19 59% (n=59) reported the use of ivermectin. Most medications 94.9% (n=56) were purchased in pharmacies and drugstores, under medical recommendation 45.1% (n=23) and by indication of relatives and neighbors 25.5% (n=13). The main means of communication for information about the pandemic was television and newspapers with 66.2% (n=141). It is the pharmacist's role to guide and prevent the indiscriminate use of medications, since there is enough data to abandon the use of these medications, based on evidential evidence that they do not help in the treatment and prevention of COVID-19.

Palavras-chave: Ivermectin. COVID-19. Self-medication.

1. INTRODUÇÃO

Na China, na cidade de Wuhan em dezembro de 2019 ocorreu uma rápida disseminação de casos de pneumonia grave, onde ocasionou um número considerável de mortes. Em pouco tempo a doença se espalhou por diversos países, e com isso a Organização Mundial da Saúde (OMS), teve que declarar uma condição de pandemia causada pelo SARS-CoV-2 (BEZERRA et al., 2019).

A doença passou a ser chamada COVID-19, após a identificação de um novo coronavírus, o SARS-CoV-2 responsável pela síndrome respiratória aguda grave. A infecção ocorre por meio do trato respiratório superior, acometendo órgãos como pulmões, rins, coração e cérebro. Estudos disponíveis informam que o vírus se liga a proteínas da membrana plasmática, sendo receptores da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) e acontece fusão da cápsula viral com a membrana, possibilitando a entrada do material viral, que inicialmente dará replicação viral e a ativação de uma forte resposta inflamatória (BRASIL, 2020).

A falta de medicamentos eficazes para o tratamento da COVID-19 levou muitas pessoas ao uso indiscriminado de medicamentos, como por exemplo, o uso da ivermectina que foi inicialmente introduzida no mercado agrícola e veterinário em 1981 e depois disso, seu potencial benéfico foi confirmado por vários estudos favorecendo a saúde humana, e logo no ano de 1987 passou a ser registrado e comercializado (CANGA et al.,2008; CRUMP, 2017).

A ivermectina é considerada um medicamento de primeira escolha para o tratamento da eliminação da oncocercose, e também foi aprovada para o tratamento de estrogiloidíase, filariose linfática, ascaridíase, pediculose e escabiose, além de seu vasto uso *off-label* (CRUMP, 2017; SHARUN et al., 2020).

Ocorreu uma grande expectativa global para o uso da ivermectina contra o SARS-CoV-2 no ano de 2020, tornando-se candidato potencial ao tratamento da COVID-19. Diversos estudos avaliaram, quanto ao seu uso antiviral (CALY et al., 2020).

Segundo Caly e colaboradores (2020), em um artigo publicado na Antiviral Research, definiu que a ivermectina tem capacidade de reduzir a replicação, porém *in vitro*, do vírus. Portanto, o estudo ainda não foi conclusivo, tendo a necessidade de serem realizados estudos clínicos.

Contudo, os resultados laboratoriais que mostraram a eficácia da ivermectina na diminuição da carga viral em culturas, obtiveram dosagens bem elevadas do que aprovadas pela Agência federal de Saúde dos Estados Unidos Food and Drug Administration (FDA), para terapias antiparasitárias em humanos. Sendo assim, os estudos não foram suficientes para afirmar que a ivermectina reduziria as cargas virais e traria benefícios clínicos e terapêuticos para pacientes com COVID-19 (SCHMIT; ZHOU; LOHMER, 2020).

Revisão sistemática recente mostrou que a ivermectina não reduziu a taxa de mortalidade e também não reduziu tempo de internação hospitalar e eventos adversos e bem como também não houve eliminação de SARS-CoV-2 em amostras respiratórias e nem eventos adversos grave em ensaios clínicos randomizados de pacientes com COVID-19. Os resultados obtiveram baixo índice de qualidade de evidências. Portanto, a ivermectina não demonstrou eficácia para uso no tratamento, não podendo recomendar seu uso para o tratamento de COVID-19 (ROMAN et al., 2021).

Portanto, o uso de qualquer medicamento sem orientação pode acarretar a diminuição da eficácia, interações com outros medicamentos e até mesmo intoxicação e agravamento do quadro clínico do indivíduo (PINTO et al., 2015).

No Brasil, a procura por medicamentos sem prescrição em farmácias e drogarias tem sido aumentado e justificado pela população, devido à falta de recursos do Sistema Único de Saúde (SUS). A ausência de profissionais, o atendimento escasso e até mesmo a falta de unidades de saúde em certas localidades, tem desanimado a procura por serviços de saúde e beneficiado a prática da automedicação (NASCIMENTO; VALADÃO, 2012).

A pesquisa se faz importante porque poderá demonstrar os riscos do uso indiscriminado da ivermectina que diante do aumento da propagação do novo coronavírus, e a busca incessante por um medicamento que proporcione a cura tem crescido dia após dia. Porém, atualmente o manejo clínico é o tratamento sintomático, onde são inclusos alguns medicamentos como antitérmicos, analgésicos, antibióticos para tratar a pneumonia e em casos mais graves administração de oxigênio.

Cientificamente os resultados desta pesquisa poderão contribuir no conhecimento dos possíveis efeitos colaterais em indivíduos que fizeram ou fazem uso indiscriminado da ivermectina no município da grande Vitória. Além de possibilitar a conscientização da população sobre o uso racional de medicamentos.

Dessa forma o objetivo geral dessa pesquisa foi avaliar o perfil de uso de ivermectina para o tratamento e prevenção da COVID-19 na região metropolitana de Vitória.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 AUTOMEDICAÇÃO

A prática da automedicação é denominada pela iniciativa de um doente, ou pelo seu responsável, em utilizar um medicamento, com a intenção a lhe proporcionar alívio de sintomas ou benefícios no tratamento/prevenção de doenças. Com isso, sugestões de medicamentos por pessoas não autorizadas, como parentes, amigos e até mesmo balconistas de farmácias, está sendo substituída pela orientação de um profissional prescritor habilitado (MATOS et al., 2018).

A automedicação responsável pode trazer benefícios, tanto a indivíduos, quanto para economia e também para o sistema de saúde, evitando sobrecargas nos serviços em saúde. A automedicação praticada de forma errônea aumenta o risco de efeitos adversos e acaba mascarando doenças, ocasionando no retardo do diagnóstico correto. Perante isto, tratamentos mais invasivos, caros, e complexos com recuperação lenta tornam-se preciso o que cogita em custos para os sistemas de saúde (PELICIONI, 2005).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde e o Ministério da Saúde, o Brasil possui cerca de mais de 32 mil medicamentos no mercado farmacêutico. Muitos medicamentos que deveriam ser dispensados somente com prescrição médica são dispensados de forma indiscriminada por farmácias e drogarias. No Brasil, a farmácia não é vista como uma unidade de saúde é reconhecida como um ponto comercial de vendas de produtos correlatos e medicamentos. Com isso, a venda desses medicamentos sem receita médica, faz com que ocorra a automedicação, onde os fatores socioeconômicos - culturais são motivadores para o indivíduo, que busca se tratar ao perceber os sintomas da sua doença (CERQUEIRA et al., 2005).

O uso de medicamentos sem orientação pode acarretar diminuição da eficácia do medicamento, dependência ao mesmo, interações com outros medicamentos e até mesmo intoxicação e agravo do quadro clínico do indivíduo (PINTO et al., 2015).

2.2 FATORES QUE LEVAM A PRÁTICA DA AUTOMEDICAÇÃO

A utilização de medicamentos pela população brasileira tem sido cada vez mais freqüente, e é influenciada por diversos fatores. Dentre estes fatores está o aumento da expectativa de vida, a manifestação de novas e velhas doenças transmissíveis, aumento de doença crônica, doenças relacionadas à degradação do meio ambiente e das mudanças climáticas (ARRAIS et al., 2016).

Outros fatores que levam a prática da automedicação no Brasil é o atendimento precário do sistema público de saúde, influência da mídia, informações de pessoas leigas, problemas econômicos e tendências culturais. (ROCHA, 2011). De um modo geral várias são as maneiras de a automedicação ser praticada, porém os fatores que mais levam o indivíduo a automedicar-se são:

Segundo Beckhouse e colaboradores (2010) a utilização de prescrições antigas, o compartilhamento de medicamentos com membros familiares na reutilização de sobras de medicamentos de tratamentos anteriores ou até mesmo do círculo social tem sido umas das principais formas de praticar a automedicação.

Acadêmicos do curso de medicina da Universidade de Ribeirão Preto – UNAERP, São Paulo, realizaram um estudo, onde verificou-se que do total de alunos que demonstraram praticar a automedicação, aproximadamente 51,0% adquiriram medicamentos utilizando prescrições antigas. E ainda relataram que entre os alunos que faziam prática da automedicação, 66,4% fizeram com orientações de familiares, 28,9% de amigos e 4,7% de outras pessoas (SILVA et al., 2014).

Indivíduos que estão em busca de uma solução para alívio de sua dor, sempre buscam um meio rápido que recorre à automedicação para solucionar sua queixa referente à dor. (FERNANDES; CEMBRANELLI, 2015). Compreendem-se por dor, aspectos psicológicos, fisiológicos, cognitivos e afetivos, sobre a reação de cada indivíduo diante a dor, também a influência de fatores culturais e sociais (ABRAÃO, SIMAS, MIGUEL; 2009).

Os estoques em residências podem ser caracterizados tanto por medicamentos decorrentes de sobras de tratamentos anteriores, medicamentos fora de uso quanto por medicamentos em uso, que foram prescritos para tratar doenças crônicas ou agudas, ou pela utilização de medicamentos por automedicação (DAL PIZZOL et al., 2006).

O acúmulo de medicamentos sem utilidades em “Farmácias Caseiras” pode trazer problemas para aquisição de medicamentos no sistema único de saúde (SUS) em seu planejamento, controle da demanda de dispensação ou até mesmo a falta de medicamentos (RIBEIRO; HEINECK, 2010).

A propaganda em massa e o fácil e rápido acesso a medicamentos em farmácias e drogarias, dá a entender que os produtos são isentos de riscos. O uso de medicamentos é estimulado, e nem sempre causam efeitos desejados, levando aos consumidores às reações adversas, devido ao consumo exacerbado de medicamentos influenciados pela mídia na atualidade. Os próprios médicos acabam sendo um dos principais alvos em relação às técnicas promocionais, pois a escolha de um medicamento depende de sua influência, atingindo o consumo por automedicação (AQUINO; BARROS; SILVA, 2008).

Pela praticidade e pela busca de soluções rápidas para algum problema de saúde essa prática de dispensação é por muitas vezes favorecida pelo próprio paciente. É comum no Brasil os balconistas ter esse papel de dispensadores, que conseqüentemente aumenta o uso irracional de medicamentos. A “empurroterapia” é definida pelo maior número de vendas para um único paciente, que tem a finalidade de aumentar as vendas do estabelecimento. Farmácias e drogarias devem ser vistas como estabelecimento que promovem a saúde, e não apenas com um estabelecimento de dispensação de medicamentos (SABINO; CARDOSO, 2010).

No Brasil, com o sistema de saúde pouco estruturado, onde o acesso à assistência médica pública é precário e onde a faixa de pobreza ainda é grande, e logo muitos indivíduos não têm condições financeiras para arcar com as despesas de um plano de saúde, a prática da automedicação tem se tornado significativamente comum (NASCIMENTO, 2005).

Com isso, a ida em farmácias tem sido a primeira opção para resolver um problema de saúde, e a grande maioria dos medicamentos adquiridos pela população é isento de prescrição médica (VITOR et al., 2007).

2.3 COVID-19

Segundo o Ministério da Saúde, em dezembro de 2019, a Organização Mundial de Saúde (OMS) começou a monitorar um aumento desconhecido de casos de pneumonia na cidade de Wuhan, na China. Logo em sete de janeiro de 2020, as autoridades chinesas comunicaram que a causa pela pneumonia era por um novo tipo de coronavírus, a doença foi denominada COVID-19 que é uma enfermidade respiratória causada pelo vírus SARS-CoV-2. No dia onze de março, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou que o surto da doença se caracterizava como uma pandemia. Desde então, todos os países, vêm acompanhando a progressão, as respostas e o comportamento dados à COVID-19 (BRASIL, 2020).

Pessoas que foram infectadas podem transmitir para outras pessoas mesmo estando assintomáticas. O vírus SARS-CoV-2 é transmitido por gotículas de saliva e secreções, tem alto índice de transmissão, sobrevive em superfícies, em tempos variados. As formas mais graves acometem os idosos e pessoas que possuem doenças pré-existentes, tais como doenças cardiovasculares, diabetes, doenças respiratórias, hipertensão e imunodeprimidos (BRASIL, 2020).

Desde o primeiro caso confirmado no Brasil, em 26 de fevereiro e até o dia 19 de novembro de 2021, foram outros 22.003.317 e 612.370 óbitos confirmados (BRASIL, 2021). Uma questão epidemiológica importante é responsável pela infectividade do SARS-CoV-2, agente etiológico que tem uma velocidade de propagação podendo variar de 1,6 a 4,1. A ausência de uma vacina contra esse vírus e a elevada infectividade do SARS-CoV-2 fazem com que o aumento do número de casos seja exponencial (MALTA et al., 2020).

2.4 ESTRUTURA DO SARS-COV-2 E PATOGENESE

O SARS-CoV-2 é definido como um vírus com RNA de fita simples, pertencente ao *Betacoronavírus*, do subgênero *Orthocoronavirinae*, família *Coronaviridae*. Podendo atuar como um mRNA para traduzir as poliproteínas virais. Seu genoma de aproximadamente 30 kb é semelhante aos outros coronavírus, contém 14 quadros abertos de leitura (CHANNAPPANAVAR et al., 2020).

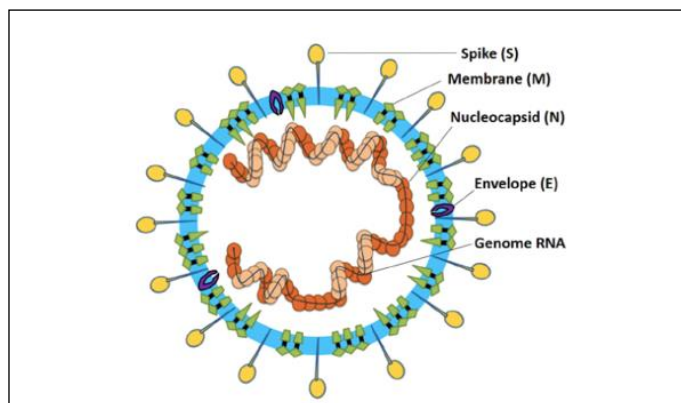
Existem duas principais unidades de transcrição, a ORF1a e a ORF1ab, que codificam duas poliproteínas: pp1a (~500 KDa) e pp1ab (~800 KDa), e compreendem dois terços do genoma viral. Esses polipeptídeos são parecidos a quimiotripsina e são clivados por protease, sendo protease principal e protease semelhante à papaína, que se juntam para formar o complexo de replicação e transcrição envolvida do genoma (NAQVI et al., 2020).

Existem outras ORFs na extremidade 3' do genoma viral, onde codificam quatro proteínas estruturais principais: A proteína de superfície (S), a de membrana (M), a de envelope (E) e as proteínas de nucleocapsídeo (N). Possuem um papel importante na integridade estrutural e patogênese do vírus (ROMANO et al., 2020).

A diversidade do coronavírus e o tropismo do hospedeiro é determinada pela proteína S que é uma glicoproteína transmembrana homotrimérica (Figura 1). Tem duas subunidades: S1 que é responsável pela conexão aos receptores, e a S2 é responsável pela fusão das membranas celulares e do vírion. Já a proteína M com a ajuda da membrana celular auxilia no transporte de nutrientes e também na

formação do envelope viral. E a proteína E tem uma função importante na montagem e morfogênese viral. A proteína N além de diminuir as respostas imunes do hospedeiro, faz o empacotamento do RNA do vírus no ribonucleocapsídeo (SAMADDAR; GROVER; NAG, 2020).

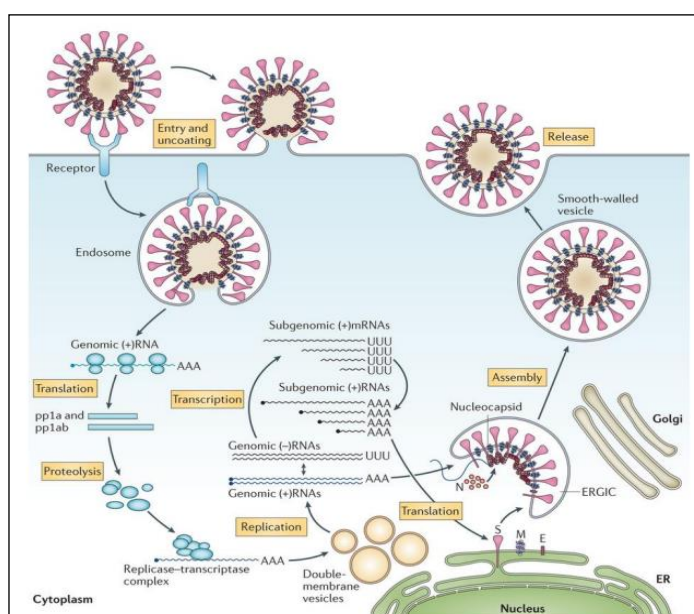
Figura 1- Estrutura do SARS-CoV-2



Fonte: LI et al., 2020.

O SARS-CoV-2 tem o ciclo de vida que dividido em cinco etapas ilustradas da Figura 2: adesão, penetração, biossíntese, maturação e liberação. As interações entre a proteína S e seus receptores (ACE2) facilitam a entrada do vírus nas células hospedeiras, encontradas em diferentes órgãos como os rins, pulmões e coração. A proteína S se liga aos receptores ACE2 através do local do domínio de ligação ao receptor (RBD) da subunidade S1, que ocorre em um núcleo e a causa de ligação ao receptor (RBM). E logo o RBM reconhece especificamente ACE2 humano como seu receptor (ESPINO; CRUZ, 2021).

Figura 2 – Ciclo de replicação do SARS-CoV-2



Fonte: WIT et al., 2016.

2.5 IVERMECTINA

As avermectinas são adquiridas através do processo de fermentação de fungos actinomicetos, do gênero *Streptomyces*, e a fermentação natural do *Streptomyceshygroscopicus* induzem a obtenção da milbemicina e moxidectina. E a fermentação do *Streptomycesavermittilis* leva a obtenção da ivermectina, doramectina e abamectina. Foi descoberta em 1975, detectadas no solo do Japão e depois no da Itália (DANAHER et al., 2006).

O processo de fermentação do *Streptomycesavermittilis* tem como resultado na produção de oitos tipos de avermectinas, caracterizadas como: A1a, A1b, A2a, A2b, B1a, B1b, B2a e B2b. O grupo A possuem um radical metil (CH₃) ligado ao carbono 5, enquanto os compostos B possui um hidrogênio. Já os compostos do tipo 1 tem dupla ligações nos carbonos 22 e 23, e os do tipo 2 possuem ligações simples. O grupo “a” possui um radical butil (C₄H₉) ligado ao carbono 25, e o grupo “b” apresenta um radical isopropil (C₃H₇). Os processos de fermentação têm como resultado a maiores taxas de produção dos compostos A2a, B1a, B1b e B2a (LAING; GILLAN; DEVANEY, 2017).

A ivermectina é uma lactonamacrocíclica, que faz parte da classe das avermectinas, e possui atividade antiparasitária de extenso aspecto. É amplamente utilizada contra diversas espécies de aracnídeos, nematóides e insetos. A ivermectina (22,23 desidroavermectina B1) é um uma combinação de 80% do elemento B1 a e 20% do elemento B1 b, e é formada pela hidrogenação catalítica seletiva da avermectina B1. É um fármaco para uso animal, altamente antiparasitário, utilizado em várias formulações injetáveis, tópicas e orais (MCKELLAR; BENCHAOUI, 1996).

A ivermectina possui um ativo em dosagem muito baixa contra os parasitas artrópodes e nematóides, em virtude de sua ação por intermédio da neurotransmissão pelo ácido gama-aminobutírico. Em diversos países o uso comercial para o tratamento e controle de parasitas em cavalos, ovelhas e bovinos está sendo utilizado, e ainda há grande esperança na utilização em suínos e cães. Ainda como os estudos em humanos estão em estagio inicial, não é possível saber se a ivermectina será útil na medicina humana (CHANDLER, 2018).

Quando a droga é administrada ela é vastamente distribuída pelos tecidos corporais. Seu pico plasmático é atingido cerca de quatro a cinco horas depois da administração. Está associada às proteínas plasmáticas circulante na corrente sanguínea, é metabolizada pelo fígado através do complexo enzimático CYP3A4 (HERNANDES; RODRIGUES; TORRES, 2017).

Em alguns países do continente africanos seriamente afetados pela ancocercose, que fazem parte dos protocolos de programas de saúde pública, é utilizada a administração de ivermectina. Em outros países como República Democrática do congo e no Camarões, existem relatos de ocorrência de encefalopatopatia e coma, porém em pacientes que tiveram infecções simultânea por outra espécie microfilarial, o nematódeo como *Loa loa* ou que adquiriram uma variante no gene *mdr-1*, que permitiria uma maior penetração da ivermectina. A concentração da ivermectina no tecido cerebral de pacientes afetados não pode ser exclusivamente atribuída a infecção concomitante por *Loa loa*, mesmo sendo considerado um fator de risco (CHANDLER, 2018).

2.5.1 Mecanismo de ação

Seu mecanismo se dá pela atividade antiparasitária em concentrações nanomolares, comprometendo a alimentação, motilidade e reprodução dos nematódeos; age em canais de cloreto bloqueados por ligante, em específico aqueles bloqueados por glutamato, além de seus efeitos em canais de cloreto reguladores por ácido gama-aminobutírico (GABA) serem menores (CRUMP, 2017).

Os canais de cloreto bloqueadores por glutamato (GluCl), são alvos primário da ivermectina, além de apresentar atividade em receptores histaminérgicos, gabaérgicos e canais de cloreto sensíveis ao pH (CRUMP, 2017).

Os glutamatos são classificados em classes diferentes de invertebrados, trazendo maior permeabilidade ao cloro, causando a hiperpolarização da membrana celular, resultando na paralisia e morte do parasita através do bloqueio da inibição da neurotransmissão em miócitos e neurônios (RIZZO, 2020). Os canais GluCl são relacionados aos canais de cloreto ponderado por GABA dos vertebrados (KOHLE, 2001).

Na literatura também é descrita outro mecanismo, que é a alteração da resposta imune do hospedeiro, que age combatendo a inflamação (YAN et al., 2011). O resultado imunomodulatório da ivermectina está relacionado à mudança da resposta de linfócito T, em específico os linfócitos T-helper. Estudos realizados em ratos com asma induzida ocasionou a diminuição do recrutamento de citocinas inflamatórias e células imunes (YAN, 2011).

2.5.2 Efeitos Toxicológicos

A ivermectina é um medicamento que possui alta margem de segurança em seres humanos, pois os canais de GluCl não são expressos em vertebrados, os canais de cloreto regulados pelo GABA são expressos no sistema nervoso central, a ivermectina como não atravessa a barreira hematoencefálica, a paralisia causada pelo medicamento é específica aos invertebrados, considerando como satisfatória seu perfil de segurança terapêutica (CHHAIYAA et al., 2012).

Efeitos toxicológicos graves estavam relacionados a interações medicamentosas. Medicamentos que são substrato da glicoproteína-P de transporte codificado pelo gene de mult-resistência a drogas, mdr-1 e substratos das enzimas do complexo CYP3A4. Devido a competição pelos mesmos sítios ativos nos complexos enzimáticos, a eliminação acontece através dos mecanismos de efluxo regulados pela glicoproteína-P e pode se comprometer e aumentar a biodisponibilidade das substâncias, possibilitando o risco de atravessar a barreira hematoencefálica. A interação da ivermectina com a glicoproteína-P, que aceitaria sua eliminação, pode ser prejudicada pela administração simultaneamente de outros substratos da glicoproteína-P, alguns deles são esteroides, agentes imunossupressores, agentes utilizados no tratamento do câncer, inibidores de preotease, antibióticos, fármacos que atuam no sistema cardiovascular e anti-histamínico (CHANDLER, 2018; KUDZI et al., 2010).

2.6 ATIVIDADE ANTIVIRAL DA IVERMECTINA PARA O TRATAMENTO DA COVID-19

A ivermectina tem uma ligação seletiva, e alta afinidade pelos canais de cloro que é ativado pelo glutamato nos músculos dos nematóides e nas células nervosas, a permeabilidade da membrana celular é aumentada aos íons cloreto, procedendo em hiperpolarização das células, paralisia e morte do parasita. A ivermectina tem meia-vida de 18 horas após a sua administração oral e liga-se 93,2% às proteínas plasmáticas (SAMADDAR; GROVER; NAG, 2020).

Além de apresentar uma ação antiparasitária, a ivermectina testada em vários estudos tem mostrado sua potente atividade antiviral contra diversos vírus *in vitro*. Foi provado que a ivermectina é capaz de inibir a interação da proteína integrase do HIV-1 e o heterodímeroimportina IMP α / β 1, inibindo a replicação do vírus. Tem uma capacidade de limitar infecções causadas por diversos vírus de RNA e DNA também é conhecida (CALY et al., 2020).

O aumento da sobrevivência de ratos infectados por pseudo-raiva tem sido justificado pela sua eficácia contra o DNA do vírus, tanto *in vitro* quanto *in vivo*. Já mencionado que a ivermectina demonstrou ser um inibidor de SARS-CoV-2 e uma única adição a células Vero-hSLAM infectadas pelo vírus, pode reduzir o RNA viral em quase 5.000 vezes. Pesquisadores presumiram que isso poderia ser alcançado inibindo a importina IMP α / β 1 de proteínas virais, e que isso alteraria o mecanismo de escape imunológico do SARS-CoV-2 (CALY et al., 2020; KHAN et al., 2020).

Alguns estudos mostraram que a divisão celular hospedeira pode causar prejuízos durante a infecção por SARS-CoV, pelo motivo ao fechamento nucleocitoplasmático que é dependente do sinal da proteína do nucleocapsídeo viral envolvendo IMP α / β 1. A proteína acessória ORF6 do SARS-CoV bloqueia a atividade antiviral do fator de transcrição STAT1, que causa o seqüestro de IMP α / β 1 na membrana de Goldi e no retículo endoplasmático rugoso. A eficácia da ivermectina contra o SARS-CoV-2 se dar devido à sua ação inibitória na importação nuclear mediada por IMP α / β 1 (SAMADDAR; GROVER; NAG, 2020).

Sobre a imunidade do hospedeiro, a ivermectina também tem uma ação positiva, devido ao aumento da produção de IL-1 e outras citocinas, ativam a produção de ânions superóxidos e ajudam a aumentar a resposta linfocitária (JEAN; HSUEH, 2020).

Portanto embora muitos testes obtiveram bons resultados referentes a eficácia da ivermectina, a concentração inibitória mínima (IC₅₀) encontrada de quase 2,0 μ M (1750 ng/ mL), conseqüentemente resultando na concentração plasmática máxima (C_{max}) de 0,05 μ M (46,6 ng/ mL), que é equivalente a 35 vezes mais do que a C_{max}, definida como a dose aprovada de ivermectina para o uso em humanos, que é 200 μ M ou para o uso adulto 14 mg para 70kg (CHACCOUR et al., 2020; SCHMITH et al., 2020).

A administração de ivermectina com doses menores ou iguais a 200 μ g/ kg podem ocasionar a potencialização da transmissão sináptica GABAérgica, além de provocar crises epilépticas, de psicose e confusão mental nos pacientes (JEAN; HSUEH, 2020; NAVARRO et al., 2020).

Outro argumento para possíveis efeitos indesejáveis são os efeitos neurológicos graves induzidos pela ivermectina, causando as mutações no gene *mdr-1*. O polimorfismo no gene resultaria em mudanças na glicoproteína-P podendo ter como consequência a penetração da ivermectina no SNC destes pacientes (CHANDLER, 2018).

2.7 PAPEL DO FARMACÊUTICO FRENTE AO USO INDISCRIMINADO DE IVERMECTINA NESTE TEMPO DE PANDEMIA

Diante do grande surto de COVID-19, a ida nas farmácias tem sido mais freqüente para a compra de medicamentos, com um aumento preocupante da automedicação e no uso *off-label*. Mesmo antes que qualquer estudo conclusivo sobre o uso da ivermectina no tratamento da COVID-19, este comportamento apesar de não ser justificado é compreendido, pois ainda não se teve nenhum enfrentamento tão abrangente e de tão difícil controle como a pandemia causada pelo novo coronavírus. O medo de lidar com o risco da infecção, pela qual ainda não existe tratamento assertivo, nem protocolos definidos para o tratamento, levam a ação de diversas condutas, tanto por pessoas leigas, quanto por profissionais da área da saúde, por diversas vezes não baseadas em informações científicas comprovadas (PAUMGARTTEN, OLIVEIRA, 2020; MARTINS, REIS, 2020).

O farmacêutico é um profissional de fácil e rápido acesso pela população nas farmácias e drogarias. É papel do farmacêutico orientar ao usuário quanto ao consumo de medicamentos, avaliar os resultados do tratamento e resistir para que o uso racional de medicamentos seja respeitado. Devido à velocidade da propagação da COVID-19, tem se tornado um grande desafio da pandemia a disseminação de informações falsas, causando pânico e comportamentos que trazem riscos, entre eles, a prática da automedicação (PAUMGARTTEN, OLIVEIRA, 2020).

No objetivo de tentar controlar a automedicação descontrolada com os antiparasitários, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), criou uma RDC 405 em 22 de julho de 2020, definindo medidas de controle desses medicamentos. Com isso a ivermectina e a nitazoxanida, só eram permitidas serem dispensadas diante a retenção das receitas. Em 01 de setembro de 2020 essa RDC foi suspensa devido ao reabastecimento do mercado (BRASIL, 2020).

Portanto, isso não isenta o farmacêutico da responsabilidade de investigar a real necessidade, dando orientações aos pacientes sobre o uso de medicamento, e também sobre medidas de prevenção da COVID-19 (PAUMGARTTEN, OLIVEIRA, 2020).

Apesar de a ivermectina ser um medicamento que tem um bom perfil de segurança é preciso ter cautela em relação ao modo de uso, reações adversas e interações medicamentosas. No Brasil a ANVISA e a Sociedade Brasileira de Farmácia Clínica (SBFC) se pronunciaram sobre o uso da ivermectina, dando uma alerta aos profissionais da área da saúde que este uso é *off-label*, e que não estão definidos em protocolos de tratamento para a COVID-19. O uso só será realizado apenas para indicações terapêuticas que tem registro na ANVISA (BRASIL, 2020).

3. METODOLOGIA DA PESQUISA

Trata-se de um estudo descritivo transversal, com abordagem quantitativa realizado com pessoas residentes da região metropolitana de Vitória-ES. O levantamento de dados foi realizado empregando um questionário digital para avaliação do perfil de uso da ivermectina no tratamento e prevenção da COVID-19 e após leitura e concordância do TCLE os participantes tinham acesso ao questionário.

O questionário foi divulgado na forma de link, através das redes sociais, elaborado na plataforma Google Forms e aplicado para pessoas de ambos os sexos, acima de 18 anos, que residiam na região metropolitana de Vitória, no Estado do Espírito Santo.

As informações foram coletadas por meio do questionário estruturado acerca de dados sócio-demográficos e informações referentes ao perfil de uso de ivermectina para o tratamento ou prevenção da COVID-19.

Foi realizada uma análise estatística descritiva dos dados que foram apresentados na forma de Tabelas com resultados apresentados em valores absolutos e porcentagens construídas utilizando o programa Excel.

A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética e pesquisa, do Centro Universitário Salesiano, via Plataforma Brasil e aprovada com número 4.976.161.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi avaliado o perfil de uso de ivermectina para tratamento e prevenção da COVID-19 na região metropolitana de Vitória. Inicialmente foram coletadas as informações referentes às variáveis sociodemográficas de 213 entrevistados durante o mês de setembro de 2021 utilizando questionário estruturado no Google Forms, enviado aos entrevistados por meio de um link através das redes sociais.

A Tabela 1 mostra que a grande maioria dos entrevistados é do sexo feminino 76,1% (n=163) com faixa etária entre 27 a 35 anos 34,7% (n=74). Quanto ao grau de escolaridade 33,3% (n=71) possuíam nível superior incompleto, seguido por ensino médio completo 27,7% (n=59). Já a renda familiar da maioria estava entre 1 a 3 salários mínimos 77,5% (n=165) e 49,3% (n= 105) dos entrevistados eram de cor parda e residentes de Cariacica 47,9% (n=102) e Serra 25,5% (n=54).

Tabela 1 – Caracterização dos dados sociodemográficos na amostra total de 213 entrevistados entre os moradores da Grande Vitória/ES no ano de 2021.

	(continua)	
	Frequência	%
Sexo (n=214)		
Feminino	163	76,1
Masculino	48	23
Não binário	2	0,9

Tabela 1 – Caracterização dos dados sociodemográficos na amostra total de 213 entrevistados entre os moradores da Grande Vitória/ES no ano de 2021.

	(conclusão)	
Idade (anos)		
18 a 26	72	33,8
27 a 35	74	34,7
36 a 44	43	20,2
45 a 53	17	8,0
54 a 62	6	2,8
63 a 71	1	0,5
Grau de Instrução		
Nível fundamental incompleto	8	3,8
Nível fundamental completo	3	1,4
Nível médio incompleto	13	6,1
Nível médio completo	59	27,7
Nível superior incompleto	71	33,3
Nível superior completo	34	15,9
Pós- graduação (Especialização, Mestrado, Doutorado)	25	11,8
Renda familiar		
Entre 1-3 salários mínimos	165	77,5
Entre 4-6 salários mínimos	40	18,8
Entre 7-10 salários mínimos	4	1,9
Acima de 10 salários mínimos	4	1,8
Raça/Cor		
Branca	64	30
Parda	105	49,3
Preta	37	17,5
Amarela	5	2,3
Indígena	2	0,9
Município de residência		
Cariacica	102	47,9
Serra	54	25,5
Viana	8	3,4
Vila Velha	24	11,4
Vitória	25	11,8

Fonte: Elaboração própria. 2021.

Notou-se nessa pesquisa que a maior parte de participantes eram do sexo feminino com ensino superior incompleto com faixa etária entre 27 a 35 anos. As mulheres normalmente são mais atentas a saúde e ao seu bem-estar quando comparadas aos homens, levando-as a buscar mais informações sobre assuntos relacionados a serviços na atenção primária, enquanto os homens nesse aspecto são mais negligentes.

Em pesquisa realizada por Andrade e colaboradores (2021) em uma Universidade de Maringá PR, com objetivo de avaliar o perfil de uso de medicamentos e automedicação dos universitários frente à pandemia da COVID-19, obtiveram resultados semelhantes em relação a sexo e idade dos participantes, onde dos entrevistados o sexo feminino teve maior frequência com 84,75% e apenas 15,25% eram do sexo masculino. Em relação à idade a maior porcentagem foi entre as idades de 17 a 21 anos, com 54,24%, seguido entre acadêmicos 22 a 26 anos, com 23,73% (ANDRADE; MORENO; LOPES-ORTIS, 2021).

Dos participantes da pesquisa 54% (n=115) responderam que não eram profissionais da área da saúde. Quando indagados se já tiveram COVID-19 52,1% (n=111) dos participantes responderam que não e 41,8% (n=89) responderam que sim. A maior parte dos entrevistados 78,9% (n=168) não eram portadores de doenças crônicas. Entre aqueles que responderam possuir alguma doença crônica, 38,7% (n=20) responderam ter hipertensão arterial e 28,6% (n=14) asma e 14,3% (n=7) diabetes. O meio de comunicação mais utilizado para se manter informado a respeito do COVID-19 foi por através da televisão/jornal com percentual de 66,2% (n=141), conforme apresentado na tabela 2.

Tabela 2 - Caracterização quanto a informações pertinentes aos indivíduos que fizeram uso de ivermectina para prevenção e tratamento da COVID-19.

	Frequência	%
Profissional da saúde		
Sim	98	46
Não	115	54
Já teve COVID-19		
Sim	89	41,8
Não	111	52,1
Não sei	13	6,1
Tem doença crônica		
Sim	45	21,1
Não	168	78,9
Tipo doença crônica		
Hipertensão	20	38,7
Diabetes	7	14,3
Asma	14	28,1
Câncer	1	0,5
Outros	9	18,4
Através de qual meio de comunicação se mantém informado a respeito do COVID-19?		
Televisão/ Jornal	141	66,2
Rádio/ Whatsapp	8	3,8
Instagram	24	11,4
Facebook	5	2,3
Outro	35	16,5

Fonte: Elaboração própria. 2021.

O perfil de comorbidades da população em geral também é um fator a ser levado em consideração, visto que a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o diabetes *mellitus* (DM) são as doenças mais frequentes nas pessoas que desenvolveram quadros mais graves ou até mesmo ao óbito por COVID- 19 (RICHARDSON et al., 2020).

Um estudo observacional transversal realizado em Pernambuco notou-se que 3,3% dos hipertensos e 54,2% dos diabéticos apresentava outros fatores de risco associados. No grupo com HAS+DM, esse percentual foi de 54,4%. Entre as doenças crônicas mais comuns, a cardiopatias 19,5%, obesidade 8,3%, doença respiratória prévia 7,3% e nefropatia 7,8% foram as mais destacadas (SANTOS et al., 2021).

Durante a pandemia e o isolamento social os meios de comunicação utilizados para informações a respeito do COVID- 19 foram de grande valia, neste estudo observou como meio de comunicação mais utilizado a televisão e Jornal, provavelmente este resultado se explica pelo fácil acesso a canais abertos disponíveis.

Estudos anteriores sobre comunicação durante pandemias como o surto de síndrome respiratória aguda grave de 2003 (BRUG et al., 2004) e da pandemia da H1N1 do ano 2009 (WONG; SAM,2010) tiveram o mesmo resultado, relacionado a utilização de televisão e jornais. Com isso percebe-se que a mídia visual é mais eficaz do que a mídia escrita, no quesito conscientização.

Porém, diversas notícias e informações falsas foram postadas nas mídias sociais, o que levou a diversos compartilhamentos conhecidas como fake news. Santos e colaboradores (2020) realizaram uma revisão bibliográfica em endereços eletrônicos com notícias publicadas sobre a COVID-19, com objetivo de categorizar as fake news relacionadas à COVID-19 e demonstrar as principais estratégias para o combate às informações falsas no Brasil. Foram encontradas 186 fake news na internet, em que dessas notícias, 37,6% eram sobre manipulação de dados, 28,5% sobre formas equivocadas de cura ou prevenção da COVID-19, 21,5% relacionados a estudos sem comprovação científica, 5,4% acerca do isolamento social, sugerindo que não é uma forma eficaz de prevenção da infecção pelo vírus, 4,3% abordavam a qualidade dos EPI distribuídos pelo governo e 2,7% referiam-se pesquisas fraudulentas relacionados à pandemia para iludir a população (SANTOS et al., 2020).

Quando os entrevistados foram questionados a respeito de medicamentos para prevenir a COVID-19 66,1% (n=144) responderam que não fizeram uso e ainda 22,5% (n=46) relataram ter utilizado a Ivermectina e 9,9% (n=21) a azitromicina. Em relação à frequência de uso 74,2% (n=49) relataram que já fizeram uso do medicamento e não utilizam mais, porém 15,2% (n=10) utilizaram a cada 15 dias. Quanto ao uso de complexo vitamínico ou suplementos para prevenção de COVID-19, 50,4% (n=50) não fizeram uso e 26,3% (n=26) utilizaram Vitamina C (Tabela 3).

Já para o tratamento de COVID-19 59% (n=59) dos pacientes utilizaram a ivermectina, e 41% (n=41) não utilizaram, entre os que fizeram uso 45,1% (n=23) foi sob prescrição médica e 25,5% (n=13) indicado por parentes e vizinhos. Sobre efeitos colaterais da ivermectina 94,1% (n=64) responderam que não sentiram nada e 5,9% (n=4) tiveram alguns efeitos indesejados. Farmácias e drogarias foram os locais mais procurados para aquisição do medicamento 94,9% (n=56) (Tabela 3).

Tabela 3 - Caracterização quanto ao perfil de uso de medicamentos durante a pandemia, para o tratamento e prevenção da COVID-19.

Utiliza ou já utilizou algum medicamento para prevenir o COVID-19	(continua)	
	Frequência	%
Não	144	66,1
Ivermectina	46	22,5
Cloroquina/Hidroxicloroquina	0	0
Azitromicina	21	9,9
Dexametasona	2	1,5

Tabela 3 - Caracterização quanto ao perfil de uso de medicamentos durante a pandemia, para o tratamento e prevenção da COVID-19.

(conclusão)

Com qual frequência:		
A cada 15 dias	10	15,2
A cada 30 dias	5	7,6
A cada 60 dias	2	3
Já fez uso, mas não utiliza mais	49	74,2
Uso complexo vitamínico ou suplementos na prevenção de COVID-19		
Não	50	50,4
Complexo vitamínico	10	10,1
Vitamina C	26	26,3
Vitamina D	8	8,1
Zinco	3	3
Outros	2	2,1
Já fez uso de ivermectina para o tratamento de COVID-19?		
Sim	59	59
Não	41	41
Por quem foi prescrito/indicado?		
Médico	23	45,1
Farmacêutico	9	17,3
Outro profissional da saúde	0	0
Parente/ Vizinhos	13	25,5
Outros	6	11,8
Sentiu algum efeito colateral após o uso se ivermectina?		
Sim	4	5,9
Não	64	94,1
Onde o medicamento foi adquirido?		
Drogaria/ Farmácia	56	94,9
Unidade Básica de Saúde	2	3,4
Clínica ou Hospital	0	0
Amigo/Conhecido	1	1,7

Fonte: Elaboração própria. 2021.

Com o aumento de mortes pela SARS-CoV-2 o padrão de consumo de medicamentos no Brasil passou a chamar atenção. Combinações de medicamentos sem evidências científicas comprovadas denominadas como “kit-covid” ou tratamento precoce tem sido utilizado de forma indiscriminada, esses medicamentos inclui a cloroquina ou hidroxicloroquina, associada à ivermectina, à azitromicina e à nitazoxanida, além de incluir suplementos de zinco e das vitaminas C e D (SCARAMUZZO, 2021).

Em um estudo realizado em Pernambuco por estudantes universitários mostrou que os fármacos mais utilizados para a prevenção foram os polivitamínicos, como Vitamina C e D, Zinco, e própolis e manipulado para melhorar a imunidade (41,16%), em seguida a Ivermectina (17,82%), Azitromicina (8,56%), e Hidroxicloroquina (1,10%) para o tratamento de COVID-19 (PITTA et al., 2021).

Pesquisa realizada por Andrade, Moreno e Lopes-Ortis (2021) em Maringá PR também com estudantes universitários identificaram que a ivermectina foi o medicamento mais utilizado com 35,59% para o tratamento da COVID-19. E quando

questionados se acreditavam no medicamento como forma de prevenção, apenas 22,03% responderam que sim, ou seja, menor do que a quantidade que utilizaram a medicação.

A ivermectina tem sido avaliada por diversos estudos quanto à atividade antiviral *in vitro*, e através disse foram utilizados para publicar informações tendenciosas, com a intenção de mostrar que o medicamento possa ser utilizado como forma de prevenção da COVID-19, fazendo a automedicação aumentar, bem como sua venda em farmácias e drogarias, cuja ivermectina teve um aumento de 829% comparado o ano de 2019 para 2020 (MELO et al., 2020).

Segundo Caly e colaboradores (2020) a ivermectina pode diminuir a replicação *in vitro* do SARS-CoV-2. Porém Schmithe colaboradores (2020) avaliaram que a concentração necessária para inibir a atividade do coronavírus causador da COVID-19 *in vitro* é 35 vezes maior que a concentração plasmática recomendada para humanos (200 mcg). Sendo assim, os estudos não foram suficientes para afirmar que a ivermectina reduziria as cargas virais e traria benefícios clínicos e terapêuticos para pacientes com COVID-19 (SCHMIT; ZHOU; LOHMER, 2020).

Contudo este medicamento tem uma atividade hepatotóxica e um potencial neurotóxico, capaz de induzir necrose hepática, mesmo com uma pequena fração, principalmente quando associado à hidroxicloroquina, cloroquina e azitromicina, o que foi amplamente divulgado no Brasil como “kit-covid” (TELBISZ et al., 2020; DE FREITAS SILVA; DE JESUS; RODRIGUES, 2021)

Foi realizado uma revisão sistemática e meta-análise para avaliar os efeitos do tratamento de ivermectina nos ensaios clínicos e eventos adversos em pessoas com COVID-19, concluiu-se que a ivermectina não reduziu a taxa de mortalidade e também não reduziu tempo de internação hospitalar e eventos adversos e bem como também não houve eliminação de SARS-CoV-2 em amostras respiratórias e nem eventos adversos grave em ensaios clínicos randomizados de pacientes com COVID-19. A Qualidade de evidências foi muito baixa para todos os resultados. De acordo com os achados da pesquisa a ivermectina não demonstrou eficácia para uso no tratamento, portanto não se deve recomendar o uso de ivermectina para o tratamento de COVID-19 fora do contexto dos ensaios clínicos (ROMAN et al., 2021).

Andrade e colaboradores (2020), também relatam em seu estudo o uso de azitromicina (8,47%) e vitamina C (18,64%) como forma de prevenção da COVID-19. A azitromicina é utilizada para bronquiolite viral, e em algumas doenças pulmonares, tendo além da ação antibacteriana, ação antiinflamatória, antiviral e antineutrofílica (SOLÉ; MATSUMOTO; WANDALSEN, 2020). Este medicamento tem sido incluso como terapia de pacientes com COVID-19, devido sua ação antiviral, inibindo a replicação viral, fazendo com que as vendas desse fármaco subissem em 30,8%, durante a pandemia (MENEZES; SANCHES; CHEQUER, 2020; MELO et al., 2020).

Na revisão sistemática de Siemieniuk e colaboradores (2020), os autores concluem que em todos os artigos avaliados, não foram identificadas evidências científicas que provem que a utilização da azitromicina traga benefícios terapêuticos aos indivíduos diagnosticados com COVID-19. Com isso verificou-se que o medicamento tem uma evidência científica muito baixa. Considerando-se que a crença que se tem nas estimativas de efeito é muito limitada, por haver importante grau de incerteza nos achados.

O uso indevido e prolongado de antibióticos sem avaliação correta leva ao progresso da resistência bacteriana, causando um obstáculo difícil no tratamento das enfermidades. Esses eventos ocorrem com maior incidência em hospitais onde o uso desses fármacos é recorrente (KADOSAKI, SOUSA e BORGES, 2012).

Em relação à vitamina C através de um estudo de origem qualitativa com levantamento bibliográfico, foram evidenciados os efeitos positivos da vitamina C na melhora de sintomas em indivíduos acometidos com a COVID-19. Levando em consideração o estudo realizado notou-se que a vitamina C atua no sistema imunológico, porém por serem estudos recentes ainda há uma carência de dados que comprovem que a vitamina C atua como agente preventivo da COVID-19, dessa forma, torna-se essencial a realização de mais estudos para uma maior exploração de dados (JESUS et al., 2021).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na ausência de uma terapia eficaz, respaldado em pesquisas científicas e dados científicos induziu a população brasileira a buscar métodos de autocuidado como a automedicação para a COVID-19. A maior frequência de automedicação durante a pandemia identificada nessa pesquisa foi de indivíduos do sexo feminino, com faixa etária entre 27 a 35 anos, de etnia parda, com ensino superior incompleto.

A ivermectina foi o medicamento mais utilizado para prevenção e tratamento da COVID-19, e também azitromicina e Vitamina C foram outros medicamentos utilizados. Tais medicamentos foram indicados por médicos, parente-vizinhos e farmacêuticos.

A busca por informações sobre a respeito da COVID-19 foi realizada principalmente pela televisão e Jornal. Notou-se também uma influência grande de médicos, parentes, amigos e mídias digitais tem na tomada de decisões dos indivíduos, sendo de extrema importância, o desenvolvimento de pensamentos críticos, para que toda decisão seja baseada em evidências científicas, e não através de opiniões individuais ou até mesmo posicionamento políticos.

O uso de qualquer medicamento sem prescrição médica pode trazer sérios problemas à saúde, podendo levar até mesmo a morte. O profissional farmacêutico é indispensável e de muita importância na segurança da terapia do paciente, alertando suas contra-indicações e prováveis efeitos adversos, orientando e acompanhando o tratamento, mostrando a maneira correta de utilização, promovendo o uso racional de medicamento e garantindo assim, melhor de qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

ABRAÃO, Lígia Maria; SIMAS, José M. Marques; MIGUEL, Tatiana Longo Borges. Incidência da automedicação e uso indiscriminado de medicamentos entre jovens universitários. SP, 2009. Disponível em: < <https://docplayer.com.br/17566445-Incidencia-da-automedicacao-e-uso-indiscriminado-de-medicamentos-entre-jovens-universitarios.html>> Acesso em: 10 Mar 2021.

ALI Shahmir H et al. Trends and Predictors of COVID-19 Information Sources and Their Relationship With Knowledge and Beliefs Related to the Pandemic: Nationwide Cross-Sectional Study. *JMIR Public Health Surveill.* 2020. Disponível em: <https://publichealth.jmir.org/2020/4/e21071/> Acesso em: 11 Nov 2021.

ANDRADE, Eder Aleksandro; MORENO, Vanessa Generale; LOPES-ORTIZ, Mariana Aparecida. Perfil de uso de medicamentos e automedicação, em uma população universitária, frente a pandemia da Covid-19. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 7, p. 73772-73784, 2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/33367> Acesso em: 13 Nov 2021.

AQUINO, Daniela Silva de; BARROS, José Augusto Cabral de; SILVA, Maria Dolores Paes da. A automedicação e os acadêmicos da área de saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 2533-2538, 2010. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/csc/a/kB6LHkhwPXqzb7QtmHJHQvz/abstract/?lang=pt>> Acesso em: 13 Mar 2021.

ARRAIS, Paulo Sergio Dourado et al. Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Automedicação no Brasil, Revista de saúde pública**, ano 2016, p.50. Disponível em: < https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101997000100010> Acesso em: 01 Abr 2021.

BECKHAUSER, Gabriela Colodetti et al. Utilização de medicamentos na Pediatria: a prática de automedicação em crianças por seus responsáveis. **Rev Paul Pediatr.**; v.28, n.3, p.262-8, 2010 Disponível em: < https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822010000300002> Acesso em: 01 Abr 2021.

BEZERRA, Helen Cryslen Bernardo et al. Fármacos antimicrobianos e antivirais com potencial uso terapêutico para a COVID-19. *Infarma – Ciências Farmacêuticas*. v. 32, n. 2: 109-119, 2020. Disponível. Acesso em 20 Mai 2021.

BRUG, Johannes et al. SARS risk perception, knowledge, precautions, and information sources, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2004 Aug;10(8):1486-1489. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15496256/>> Acesso em: 20 Mai 2021.

CALY, Leon et al. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. **Antiviral research**, v. 178, p. 104787, 2020. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354220302011> Acesso em: 23 Mai 2021.

CANGA, AranzazuGonzales et al. The Pharmacokinetics and Interactions of Ivermectin in Humans—A Mini-review. *The AAPS Journal*, v.10 n.1 p.42-46, 2008. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1208/s12248-007-9000-9>> Acesso em: 21 Mai 2021.

CERQUEIRA, Gilberto Santos et al. Perfil da automedicação em acadêmicos de enfermagem na cidade de João Pessoa. *Conceitos*, v. 2005, p. 123-6, 2004. Disponível em:<<https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/879/1/ALSS24022015.pdf>> Acesso em Abr 2021.

ESPINO, Julio Cesar Luque; CRUZ, Arturo Pareja. Segurança e eficácia da ivermectina nos tempos de COVID-19. ARTIGOS DE REVISÃO, **Horiz Med Scielo**, ano 2021, v. Vol21, ed. 01, 2021. Disponível em: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2021000100009&lang=en> Acesso em: 18 Jun 2021.

CHACCOUR, Carlos et al. Ivermectin and COVID-19: keeping rigor in times of urgency. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, v. 102, n. 6, p. 1156, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7253113/>> Acesso em: 20 Jun 2021.

CHANDLER, Rebecca E. Serious neurological adverse events after ivermectin—do they occur beyond the indication of onchocerciasis?. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, v. 98, n. 2, p. 382-388, 2018. Disponível em: <<https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/98/2/article-p382.xml>> Acesso em: 20 Jun 2021.

CHANNAPPANAVAR, Rudragouda et al. Sex-based differences in susceptibility to severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. **The Journal of Immunology**, v. 198, n. 10, p. 4046-4053, 2017. Disponível em: <<https://www.jimmunol.org/content/198/10/4046.abstract>>Acessoem: 19 Jun 2021.

CORUM J, Zimmer C. Bad news wrapped in protein: inside the coronavirus genome. *New York Times*. Disponível em:<<https://www.nytimes.com/interactive/2020/04/03/science/coronavirus-genome-bad-news-wrapped-in-protein.html>. >Acessoem 20 Nov 2021.

CRUMP, A.; ÔMURA, S. Ivermectin, 'Wonder drug' from Japan: the human use perspective. *Proceedings of the Japan Academy*, v.87 n.2 p.13-28, 2011. Disponível em: https://www.jstage.jst.go.jp/article/pjab/87/2/87_2_13/_article/-char/ja/ . Acessoem 19 Jun 2021.

DANAHER, Martin et al. Review of methodology for the determination of macrocyclic lactone residues in biological matrices. **Journal of chromatography. B, Analytical**

technologies in the biomedical and life sciences vol. 844,2 (2006). Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2052297520301220>> Acesso em: 20 Jun 2021.

SILVA, Alícia de Freitas; DE JESUS, Jefferson Silva Pinho; RODRIGUES, Juliana Lima Gomes. AUTOMEDICAÇÃO NA PANDEMIA DO NOVO CORONAVÍRUS. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 4, p. 938-943, 2021. Disponível em :<<https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/1038>> Acesso em: 26 Abr 2021.

DOS SANTOS, Otávio Maia et al. FAKE NEWS NA PANDEMIA DA COVID-19: UM DESSERVIÇO À SOCIEDADE BRASILEIRA. **Cenas Educacionais**, v. 3, p. e9300-e9300, 2020. Disponível em: <https://www.revistas.uneb.br/index.php/cenaseducacionais/article/view/9300>. Acesso em 18 Nov 2021.

FERNANDES, Wendel Simões; CEMBRANELLI, Julio César. Automedicação e o uso irracional de medicamentos: o papel do profissional farmacêutico no combate a essas práticas. **Revista Univap**, v. 21, n. 37, p. 5-12, 2015. Disponível em:< <https://revista.univap.br/index.php/revistaunivap/article/view/265>> Acesso em: 20 Abr 2021.

HEIDARY Fatemeh;GHAREBAGHI Reza. Ivermectin: a systematic review from antiviral effects to COVID-19 complementary regimen. *The Journal of Antibiotics*. Disponível em: <https://sci-hub.se/10.1038/s41429-020-0336-z>. Acesso em 16 Abr 2021.

HERNANDEZ, Edna Maria Miello; RODRIGUES, Roberto Moacyr Ribeiro; TORRES, Themis Mizerkowski. Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo. Manual de Toxicologia Clínica: Orientações para assistência e vigilância das intoxicações agudas. Coordenadoria de Vigilância em Saúde. **Divisão de Vigilância Epidemiológica**. Núcleo de Prevenção e Controle das Intoxicações. São Paulo: 2017. Disponível em :<<http://www.cvs.saude.sp.gov.br/up/MANUAL%20DE%20TOXICOLOGIA%20CL%C3%8DNICA%20-%20COVISA%202017.pdf>> Acesso em 19 Jun 2021.

HOLMES Katryn V, Enjuanes Luiz. The SARS coronavirus: a postgenomic era. *Science*. 2003; 300 (Issue 5624): 1377-78. Doi: 10.1126/science.1086418. Disponível em: <<https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.1086418>> Acesso em: 20 Nov 2021.

Instituto de evaluación de tecnologías en salud e investigación. Reporte breve nº 17 versión 2: Uso de ivermectina para el tratamiento de pacientes con covid-19. Lima. Disponível em: file:///C:/Users/User/Downloads/3324-Texto%20del%20art%C3%ADculo-12242-1-10-20210309.pdf Acesso em: 20 de Mai

KADOSAKI, Líria Leimy; SOUSA, Sara Falcão de; BORGES, Jaqueline Cibene Moreira. Análise do uso e da resistência bacteriana aos antimicrobianos em nível

hospitalar. **RevBrasFarm**, v. 93, n. 2, p. 128-35, 2012. Disponível em: <https://adm.online.unip.br/img_ead_dp/60614.pdf>. Acesso em: 8 Abr 2021.

KATABARWA, Moses N. et al. Comparison of reported and survey-based coverage in onchocerciasis programs over a period of 8 years in Cameroon and Uganda. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 100, n. 5, p. 1208-1215, 2019. Disponível em: <<https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/100/5/article-p1208.xml>> Acesso em 21 Mai 2021.

KHAN, Zafran et al. **Diagnostic approaches and potential therapeutic options for coronavirus disease (COVID-19)**. *New microbes and new infections*, p. 100770, 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2052297520301220>> Acesso em: 20 de Jun 2021.

KUDZI, W.; DODOO, A.; MILLS, J.J. Genetic polymorphisms in MDR1, CYP3A4 and CYP3A5 genes in a Ghanaian population: a plausible explanation for altered metabolism of ivermectin in humans? *BMC Medical Genetics* v.11 n.111. p.1-8, 2010. Disponível em: <<https://bmcmmedgenet.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2350-11-111>> Acesso em: 20 Jun 2021.

LAING Roz; GILLAN, Victória; DEVANEY, Eileen. Ivermectin – Old Drug, New Tricks? *Trends in parasitology*, v.33, p.463-472, 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1471492217300624>> Acesso em 20 Jun 2021.

Li, Long-Quan et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol* [Internet]. 2020. 92(6):577–83. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32162702/>. Acesso em: 18 Jun 2021.

LIMA, A. A. A. RODRIGUES, R. V. Automedicação - O uso indiscriminado de medicamentos pela população de porto velho. Disponível em: <http://www.unir.br/html/pesquisa/Pibic_XIV/pibic2006> Acesso em: 29.Mar.2021

MALTA, Deborah Carvalho et al. A pandemia da COVID-19 e as mudanças no estilo de vida dos brasileiros adultos: um estudo transversal, 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, ano 2020, p. 4. Disponível em: <file:///C:/Users/User/Downloads/1165-Preprint%20Text-1837-3-10-20200830.pdf>. Acesso em: 4 abr 2021

MARTINS, Maria Auxiliadora; Reis, Adriano Max Pharmacists in response to the COVID-19 pandemic in Brazil: where are we?. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, v.11,n.3,p.517-517,2020. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/344492509_Pharmacists_in_response_to_the_COVID-19_pandemic_in_Brazil_where_are_we_Version_in_English> Acesso em: 20 Jun 2021.

MATOS, Januária Fonseca et al. Prevalência, perfil e fatores associados à automedicação em adolescentes e servidores de uma escola pública profissionalizante. **Cad. saúde colet.** 2018, vol.26, n.1, pp.76-83. Disponível em: < <https://doi.org/10.1590/1414-462x201800010351> > Acesso em: 28 Mar 2021.

MCKELLAR, Q. A.; BENCHAOUI, H. A. Avermectins and milbemycins. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, v. 19, n. 5, p. 331-351, 1996. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2885.1996.tb00062.x> > Acesso em: 15 Jun 2021.

MENEZES, Carolline Rodrigues; SANCHES, Cristina; CHEQUER, Farah Maria Drumond. 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*, v. 8, n. 1, p. 1-9, 2020. Disponível em: < <https://periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/3206> > Acesso em 10 Nov 2021.

Ministério da Saúde. Resolução colegiada-RDC N°405, de 22 Julho de 2020. Brasília (DF). Disponível em: < <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-405-de-22-de-julho-de-2020-268192342> > Acesso em: 15 Abril 2021.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico 03 – doença pelo novo coronavírus 2019 – COVID-19. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: < <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/janeiro/28/Boletim-epidemiologico-SVS-28jan20.pdf> > Acesso em 22 Mai 2021.

NAQVI, Ahmad Abu Turabi et al. Insights sobre o genoma, estrutura, evolução, patogênese e terapias do SARS-CoV-2: abordagem da genômica estrutural. *BiochimBiophys Acta Mol Basis*.2020. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092544392030226X> > Acesso em 20 de Abr 2021.

NASCIMENTO, Daniel Martins, et al. Estudo do perfil da automedicação nas diferentes classes sociais na cidade de Anápolis-Goiás. Disponível em: < http://www.prp.ueg.br/06v1/ctd/pesq/inic_cien/eventos/sic_2005_/arqui_vos/saude/estudo_perfil.pdf > 2005 Acesso em: 02 abr 2021.

NASCIMENTO, Jaqueline de Paula; VALADÃO, Gizelle Batista Mendes. Automedicação: educação para prevenção. In: Anais da Conferência Internacional de Estratégia em Gestão, Educação e Sistemas de Informação (CIEGESI). 2013. p. 813-829. Disponível em: < <http://www.Automedica%C3%A7%C3%A3o+para+preven%C3%A7%C3%A3o.+ANAIS+Da+Confer%C3%BAncia+Internacional+de+Estrat%C3%A9gia+em+Gest%C3%A3o&btnG=>> > Acesso em: 02 Abr 2021.

NAVARRO, Miriam et al. Safety of high-dose ivermectin: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 75, n. 4, p. 827-834,

2020. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jac/article-abstract/75/4/827/57106>>. Acesso em: 20 Jun 2021.

Organização Mundial de Saúde – OMS. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>. Acesso em 30 Mar 2021.

PAUMGARTTEN, Francisco José Roma; OLIVEIRA, Ana Cecilia Amado Xavier de. Off label, compassionate and irrational use of medicines in Covid-19 pandemic, health consequences and ethical issues. **Ciencia&saude coletiva**, v. 25, p. 3413-3419, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/csc/2020.v25n9/3413-3419/>> . Acesso em 20 Jun 2021.

PELICIONE, Américo Focesi. Padrão de consumo de medicamentos em duas áreas da Região Metropolitana de São Paulo, 2001-2002. 2005. 112f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/a265/9ee3c424d42e03b926ab54df797c56d56d3d.pdf> . Acesso em: 8 Mar 2021.

PITTA, Marina Galdino da Rocha et al. Analysis of the self-medication profile in COVID-19 pandemic in Brazil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 11. 2021. Disponível em: < <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/19296>>. Acesso em: 13 nov. 2021.

RIBEIRO; HEINECK, 2010. Estoque domiciliar de medicamentos na comunidade ibiaense acompanhada pelo Programa Saúde da Família, em Ibiá-MG, Brasil <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12902010000300016> acesso 31 Mar 2021

RICHARDSON et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* [Internet]. 2020 May 26 [cited 2020 Jun 8];323(20):2052-2059. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184>. Acesso em 7 Nov 2021.

RIZZO, E. Ivermectin, antiviral properties and COVID-19: a possible new mechanism of action. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, v.393 n.7 p.1153-1156, 2020. Disponível em :<<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00210-020-01902-5.pdf>>. Acesso em 20 Jun 2021.

ROCHA, Andressa Ferreira. Automedicação no Brasil: Automedicação no Brasil, Uma reflexão necessária. Faculdade de Educação e Meio Ambiente, ano 2011, p. 16-18, 29 out. 2011. Disponível em: <http://repositorio.faema.edu.br/bitstream/123456789/735/1/ROCHA%2c%20A.%20F.%20%20AUTORREMEDIA%c3%87%c3%83O%20NO%20BRASIL..%20UMA%20REFLEX%c3%83O%20NECESS%c3%81RIA.pdf> Acesso 30 Mar 2021.

ROMAN Yuani M et al. Ivermectin for the Treatment of Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials, *Clinical Infectious Diseases*, 2021;, ciab591, Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/cid/ciab591>> Acesso em: 15 Nov 2021.

ROMANO, Maria et al. A structural view of SARS-CoV-2 RNA replication machinery: RNA synthesis, proofreading and final capping. *Cells*, v. 9, n. 5, p. 1267, 2020. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2073-4409/9/5/1267>> Acesso em: 16 Jun 2021.

SABINO, Joice Alves; CARDOSO, Rita Alessandra; Perfil e atitudes de balconistas de drogarias ao dispensar medicamentos sem prescrição médica. **Revista Eletrônica Tempus Actas de Saúde Coletiva**, Brasília, v. 4, n. 3, p. 53 – 62 2010. Disponível em: <<https://www.tempusactas.unb.br/index.php/tempus/article/view/879/842>> Acesso em: 30 de Mar 2021

SAMADDAR, Arghadip; GROVER, Malika; NAG, Vijaya Lakshmi. Pathophysiology and potential therapeutic candidates for COVID-19: a poorly understood arena. *Frontiers in pharmacology*, v. 11, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7527880/>> Acesso em 17 Jun 2021.

SANTOS, Lucas Gomes et al. Prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus em Indivíduos com COVID-19: Um Estudo Retrospectivo de Óbitos em Pernambuco, Brasil: Arquivos Brasileiros de Cardiologia. *Hipertensão Arterial, Diabetes Mellitus e COVID19, Comunicação Breve*, v. 117, n. 2, p. 416 - 422, 1 ago. 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abc/a/qNZWLWBLw7s8RP5WYZ5T9sk/?lang=pt>> Acesso em: 11 Nov 2021

SANTOS, Patricia Silva. Caracterização físico-química e determinação de resíduos farmacológicos (albendazole e ivermectina) em leite de cabras nativas criadas na caatinga. Dissertação (Doutorado em Zootecnia), Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Itapetinga - BA, 2013. Disponível em: <<http://www2.uesb.br/ppg/ppz/wp-content/uploads/2017/07/patricia-silva-ilovepdf-compressed.pdf>>. Acesso 20 Mar 2021.

SCARAMUZZO M. Venda de remédios do 'kit covid' movimentou R\$ 500 mi em 2020. *Valor Econômico*. 2021. Disponível em: <<https://valor.globo.com/empresas/noticia/2021/02/05/venda-de-remedios-do-kit-covidmovimentou-r-500-mi-em-2020.ghtml>>. Acesso em: 18 Nov 2021.

SCHMITH, Virginia D.; ZHOU, Jie; LOHMER, Lauren RL. The approved dose of ivermectin alone is not the ideal dose for the treatment of COVID-19. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 108, n. 4, p. 762-765, 2020. Disponível em: <<https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cpt.1889>>. Acesso em: 15 Mai 2021.

SCHMITH, V.D.; ZHOU, J.; LOHMER, L.R.L. The Approved Dose of Ivermectin Alone is not the Ideal Dose for the Treatment of COVID-19. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2020. No prelo. Disponível em: <https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC7267287&blobtype=pdf> Acesso em: 24 Mai 2021.

SHARUN, Khan et al. Ivermectin, a new candidate therapeutic against SARS-CoV-2/COVID-19. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v.9 n.23, 2020. Disponível em: <<https://ann-clinmicrob.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12941-020-00368-w>> Acesso em: 21 Mai 2021.

SIEMIENIUK, Reed Ac et al. "Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis." **BMJ (Clinical research ed.)** vol. 370 m2980. 30 Jul. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32732190/>>. Acesso em 19 Nov 2021.

SILVA; Edson A. R ROCHA; Maria dos anjos A, DAMASCENO; Eurislene M. A. Automedicação em acadêmicos do primeiro e último ano do curso de farmácia da faculdade de saúde Ibituruna em Montes Claros. **Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde**. 2014; v. 1(1): p. 17 – 22. Minas Gerais. Disponível em: <http://revistaeletronica1.hospedagemdesites.ws/pesquisa-e-saude/pasta_upload/artigos/a3.pdf> Acesso em 28 Mar 2021.

SOLÉ, Dirceu; MATSUMOTO, Fausto; WANDALSEN, Gustavo Falbo. Azitromicina em bronquiolite aguda. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 46, n. 3, 2020. Disponível em: <<https://www.jornaldepneumologia.com.br/details/3386/pt-BR/azitromicina-em-bronquiolite-aguda>> Acesso em: 17 Nov 2021.

TELBISZ, Agnes et al. Interactions of anti-COVID-19 drug candidates with multispecific ABC and OATP drug transporters. **bioRxiv**, 2020. Disponível em: <<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.11.21.392555v1.abstract>> Acesso em 10 Nov 2021.

VITOR, Ricardo Sozo. **Padrão de consumo de medicamentos sem prescrição médica na cidade de Porto Alegre, RS**. Ciência saúde coletiva, ano 2008, v. vol.13, p. 737-743. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141381232008000700024&lng=pt&tlng=pt.> Acesso em: 30 Mar 2021.

WAGSTAFF, Kylie M. et al. Ivermectin is a specific inhibitor of importin α/β -mediated nuclear import able to inhibit replication of HIV-1 and dengue virus. **Biochemical Journal**, v. 443, n. 3, p. 851-856, 2012. Disponível em: <<https://portlandpress.com/biochemj/article/443/3/851/80615>>. Acesso em 15 Abr 2021.

WIT, Emmie et al. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. **Nature Reviews Microbiology**, v. 14, n. 8, p. 523-534, 2016. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nrmicro.2016.81>> Acesso em: 05 Junho 2021.

WONG, Li Ping; SAM, I.-Ching. Public sources of information and information needs for pandemic influenza A (H1N1). **Journal of community health**, v. 35, n. 6, p. 676-682, 2010. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s10900-010-9271-4>> Acesso em 17 Nov 2021.

YAN, Renhong et al. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. **Science**, v. 367, n. 6485, p. 1444-1448, 2020. Disponível em: <<https://www.science.org/doi/full/10.1126/science.abb2762>>. Acesso em Mar 2021.

ZHOU, Fei et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620305663>>. Acesso em 21 Nov 2021.