

# EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS E CONTROVÉRSIAS DO USO DA IVERMECTINA NO TRATAMENTO PRECOCE DA COVID-19

<sup>1</sup>ROQUE, V. S.; <sup>1</sup>MIRA, M. E. M.; GODOY, L. C.; <sup>2</sup>PINTO, G. V. S.

<sup>1e2</sup> Curso de Farmácia

Unifio - Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos/Unifio/FEMM

## RESULTADOS

Os resultados estão descritos na tabela 1.

## INTRODUÇÃO

A infecção humana causada pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19), diagnosticada como pneumonia de causa desconhecida originalmente na cidade de Wuhan (China) no ano de 2019, foi considerada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde no dia 11 de março de 2020 (DANTAS, 2020). Os principais afetados por essa doença na sua forma mais grave são idosos e portadores de algumas comorbidades. Os sintomas dessa doença são variáveis e por se tratar de uma patologia nova, vários tratamentos experimentais vêm sendo testados desde o seu aparecimento (DANTAS, 2020). Um método adotado na intenção de diminuir o agravamento da doença e a letalidade é o tratamento precoce para COVID-19. Essa estratégia tem causado muitas discussões por se basear muitas vezes em conhecimentos empíricos ou estudos observacionais que não implicam necessariamente em causalidade. Ainda não foi identificado um tratamento totalmente eficaz contra essa doença e vários fármacos são utilizados sem evidências de sua eficácia, podendo causar efeitos indesejados (MELO et al., 2021).

Dentre as estratégias farmacológicas, a ivermectina, um agente anti-parasitário, tem sido amplamente recomendado por alguns profissionais de saúde para prevenção e tratamento da COVID-19 (PERSON, et al. 2021). A ivermectina é utilizada há muitos anos para o tratamento de várias infestações em mamíferos. Trata-se de uma droga antiga descrita no final da década de 1970 e aprovada para uso em animais em 1981. A ivermectina é segura e muito efetiva em seres humanos; com frequência utilizada em campanhas de saúde pública ao redor do mundo, sendo o fármaco de primeira linha no tratamento de muitas infecções filariais.

Em estudos *in vitro*, a ivermectina apresentou a capacidade de inibir a replicação viral, sendo inclusive testada anteriormente em outros vírus como flavivírus e retrovírus, ganhando assim destaque como um possível agente combatente do SARS-CoV-2 (SILVA, 2021).

O objetivo do presente estudo foi analisar os dados disponíveis observados até o momento acerca da eficácia e a segurança do uso da ivermectina para o tratamento da COVID-19.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de artigo de revisão, de caráter analítico. Os dados utilizados neste estudo foram obtidos a partir de levantamento bibliográfico de artigos científicos no acervo de banco de dados no site de busca Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Lilacs, Medline e Pubmed, manualmente no período de junho a agosto/2021.

Foram utilizadas para a pesquisa as palavras chaves: COVID-19, ivermectina, tratamento precoce, SARS-Cov-2, vírus totalizando em 12 artigos publicados.

Para a inclusão das publicações foi adotado o critério: uso da ivermectina como tratamento precoce na prevenção da covid-19 e estudos envolvendo a ivermectina atuando em outros vírus. Os resultados foram refinados utilizando o operador booleano AND, com a combinação: Covid-19 AND ivermectin AND early treatment AND prevention.

Autor, ano	Resultados
PANDAY, et al., 2020	Os autores apontam que uma dose de ivermectina seria capaz de causar uma redução de ~5000 folds na replicação no RNA viral em 48 horas.
CENTRO COLABORADOR DO SUS: AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA E EXCELENCIA EM SAÚDE, 2021	O mecanismo proposto envolvendo ação da importina $\alpha/\beta$ heterodímero, responsável pelo transporte da proteína integrase para o núcleo da célula. A integrase está envolvida na etapa de integração de fitas simples de DNA dentro do núcleo, sendo assim, sua inibição impediria a replicação de DNA na célula. Alguns estudos demonstraram um possível envolvimento da importina $\alpha/\beta$ no fechamento núcleo-citoplasmático do SARS-CoV-2. Portanto, acredita-se que, de acordo com as experiências <i>in vitro</i> com o SARS-CoV-2, a ivermectina poderia possuir uma atividade inibidora do transporte nuclear.
WAGSTAFF, et al., 2012	Pela ivermectina possuir mecanismo inibidor por meio de amplo espectro a importação nuclear de importina $\alpha/\beta$ , foi possível analisar que ela possui atividade antiviral contra o HIV-1 e a dengue, uma vez que ambos são muito dependentes da importação nuclear de importina $\alpha/\beta$ . Ao inibir essa importação a ivermectina faz com que não aconteça a replicação viral dos mesmos.
RAMALHO, et al., 2020	Baseado no mesmo mecanismo citado no estudo acima, é fato que a ivermectina inibe os vírus de replicação de RNA, portanto os vírus que são replicados assim além dos já citados acima tem uma resposta com tratamento de ivermectina, sendo: chikungunya, febre amarela, e ainda zika vírus.
WHO, 2021	Um grupo de desenvolvimento de diretrizes composto por especialistas de painel internacional independentes, que inclui especialistas em cuidados clínicos e éticos em múltiplas especialidades, analisou dados reunidos de 16 ensaios clínicos randomizados, incluindo pacientes internados e ambulatoriais com COVID-19 (total de 2.407 pacientes). Eles determinaram que as evidências sobre se a ivermectina reduz a mortalidade, a necessidade de ventilação mecânica, a necessidade de internação hospitalar e o tempo para melhora clínica em pacientes COVID-19 são inconclusivas, devido aos pequenos tamanhos amostrais e limitações metodológicas dos dados de ensaio disponíveis.

Tabela 1: Ação da ivermectina descrita por diferentes autores.

## CONCLUSÃO

O uso da ivermectina para o tratamento da COVID-19 não está previsto em bula, e a sua utilização *off label* ainda não possui suporte de seu fabricante e de agências reguladoras, mesmo com relatos de segurança e possível efetividade em alguns estudos. Em contrapartida, há estudos onde não houve significância estatística de resultados. (CCATES, 2021). A maioria dos estudos acerca deste tema foram feitos com pacientes já positivados para o COVID-19, portanto, o acompanhamento de estudos envolvendo pessoas saudáveis em ensaios clínicos que utilizaram a ivermectina com a intenção preventiva de não contrair o COVID-19 ou ter menos complicações em uma possível contaminação ainda carece de estudos randomizados mais longos e completos. A evidência atual sobre o uso de ivermectina para tratar pacientes COVID-19 é inconclusiva. Até que mais dados estejam disponíveis, a OMS recomenda que a droga só seja usada dentro de ensaios clínicos. Essa recomendação, que se aplica aos pacientes com COVID-19 de qualquer gravidade da doença, agora faz parte das diretrizes da OMS sobre os tratamentos COVID-19.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CENTRO COLABORADOR DO SUS: AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA E EXCELENCIA EM SAÚDE. **Ivermectina para o tratamento de pacientes com COVID-19**. Brasil: 2021
- DANTAS, F. **Resultados terapêuticos de intervenções medicamentosas em pacientes suspeitos ou confirmados de COVID-19 no Brasil: Proposta para documentação sistemática de casos atendidos na fase inicial**. p. 34, 2020. Disponível em: <https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/bbitid>
- MELO, J. R. R. et al. **Reações adversas a medicamentos em pacientes com COVID-19 no Brasil: análise das notificações espontâneas do sistema de farmacovigilância brasileiro**. Cadernos de Saúde Pública, [S. l.], v. 37, n. 1, p. 1-17, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00245820>
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **WHO advises that ivermectin only be used to treat COVID-19 within clinical trials**. Geneva: WHO, 31. March, 2021
- PANDAY, S. et al. **Ivermectin for COVID-19: What do we know?**. *Diabetes & metabolic syndrome: clinical research & reviews*, [S. l.], p. 1921-2922, 14 set. 2020. DOI 10.1016/j.dsx.2020.09.027. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33032231/>. Acesso em: 21 ago. 2021
- RAMALHO, T. C. et al; **Ivermectina: é preciso pensar fora da caixa para reposicioná-la**. Society and Development, v.9, n.11, 2020.
- SILVA, L.G; FREITAS, L. T. **Ivermectina: a panacéia do tratamento profilático do COVID-19**. Brazilian Journal of Development, v.7, n.5, p. 49599-49612, may, 2021.
- WAGSTAFF, K. M. **Ivermectin is a specific inhibitor of importin  $\alpha/\beta$ -mediated nuclear import able to inhibit replication of HIV-1 and dengue virus**. Biochemical journal, v.443, n. 3, p. 851-856, 2012

