



UTILIZAÇÃO DA IVERMECTINA NA PREVENÇÃO E NO TRATAMENTO DA COVID-19

¹Simone de Goes Simonato

²Isabele Silva Tavares

³Valéria Lourenço Lima

⁴Deborah Moura Rebouças

RESUMO

A COVID-19 é uma patologia causada pelo SARS-CoV-2 e a sua transmissão ocorre principalmente por meio da inalação de gotículas contaminadas. Desde o início da pandemia pela COVID-19, muitos medicamentos foram levados em consideração para o tratamento dos doentes, e ultimamente tem sido pauta de discussão a adição da ivermectina como opção para tratamento farmacológico da patologia. A ivermectina é um antiparasitário utilizado como controle de parasitoses. Segundo estudos, foi observado que a ivermectina possui capacidade de reduzir a replicação do SARS-CoV-2 através da inibição de ação do núcleo do vírus. A partir desta hipótese, muito tem sido discutido acerca do seu potencial para tratar e prevenir a doença causada pelo coronavírus. Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica do tipo narrativa a respeito da ivermectina e sua relação com a COVID-19. O estudo de revisão foi desenvolvido através de artigos científicos extraídos de diversas plataformas eletrônicas. Pesquisadores testaram a atividade antiviral da Ivermectina através da infecção de células da linhagem Vero com SARS-CoV-2. A Ivermectina agiu, e após alguns dias foi analisado que a replicação do RNA do coronavírus foi reduzida em até 93%, havendo redução da carga viral nas amostras, levando a acreditar que esse fármaco poderia ser um ótimo antiviral para combater o coronavírus através das pesquisas *in vitro*. Porém quando esse estudo parte para pacientes com COVID-19, a eficácia do medicamento e sua ação são bem diferentes. Assim, para que a Ivermectina agisse no organismo humano, a concentração deveria ser muito elevada, o que causaria efeitos colaterais diversos. Atualmente, a Ivermectina ainda não possui comprovação direta de sua eficácia contra a COVID-19 em dosagens não prejudiciais testadas em organismos humanos, sendo de extrema importância aguardar por mais testes que demonstrem uma maior eficácia no doseamento do fármaco com relação ao tratamento da doença.

Palavras-chave: Ivermectina. COVID-19. Tratamento. SARS-CoV-2.

¹ Graduanda no 7º semestre de Biomedicina da UniFanor (simonegoess1998@hotmail.com)

² Graduanda no 7º semestre de Biomedicina da UniFanor (isbtavares01@gmail.com)

³ Graduanda no 8º semestre de Biomedicina da UniFanor (valerialorn@hotmail.com)

⁴ Docente em UniFanor Wyden (deborah.reboucas@professores.unifanor.edu.br)

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma patologia de cunho respiratório causada pelo vírus SARS-CoV-2 e teve seu primeiro caso de infecção na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019. Sabe-se que a transmissão desta doença ocorre por meio da inalação de gotículas contaminadas e contato direto com a contaminação (ESTEVÃO, 2020). As manifestações clínicas mais comuns da COVID-19 são: febre, tosse, dispneia e perda de olfato e paladar, podendo alguns casos apresentarem alterações gastrointestinais e outros sintomas de gripe, como dor de garganta, astenia, secreção respiratória e mialgia (ARENTS *et al.*, 2020; DIAS *et al.*, 2020). Seu diagnóstico é realizado através dos dados clínicos e epidemiológicos acompanhados de exames laboratoriais mais RT-PCR e sorologia e exames de imagem, como tomografia computadorizada (DIAS *et al.*, 2020). Como forma de prevenção, alguns cuidados são de suma importância, tais como: higienização das mãos, distanciamento social de pelo menos 1 metro e uso de máscaras de proteção facial (BAPTISTA; FERNANDES, 2020).

Por ser uma doença ainda nova, as medidas terapêuticas disponíveis ainda são empíricas, baseadas em estudos observacionais e testes. Desde o início da pandemia pela COVID-19, muitos medicamentos foram levados em consideração para o tratamento dos doentes, entre eles: azitromicina, hidroxicloroquina, tamiflu, glicocorticóides, etc. e, ultimamente, tem sido pauta de discussão a adição da ivermectina como opção para tratamento farmacológico da patologia. A ivermectina é um antiparasitário utilizado como controle de parasitoses, como escabiose, pediculose, miíase e entre outras doenças (VASQUES *et al.*, 2020). Foi descoberta em 1979 e entre os anos de 1987 e 1988 foi aprovado o seu uso em humanos. Este medicamento apresenta alta lipossolubilidade, bloqueando os canais de cloreto bloqueados por glutamato, fazendo com que a neurotransmissão das células nervosas e musculares seja interrompida, causando uma paralisia na musculatura dos parasitas (DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO, 2021). Seu uso em excesso pode trazer efeitos colaterais, como neurotoxicidade, além de dispneia, o que é preocupante em casos de pacientes com a COVID-19 (SILVA *et al.*).

Segundo estudos, foi observado que a ivermectina possui capacidade de reduzir a replicação do SARS-CoV-2 através da inibição de ação do núcleo do vírus. A partir desta

¹ Graduanda no 7º semestre de Biomedicina da UniFanor (simonegoess1998@hotmail.com)

² Graduanda no 7º semestre de Biomedicina da UniFanor (isbtavares01@gmail.com)

³ Graduanda no 8º semestre de Biomedicina da UniFanor (valerialorn@hotmail.com)

⁴ Docente em UniFanor Wyden (deborah.reboucas@professores.unifanor.edu.br)

hipótese, muito tem sido discutido acerca do seu potencial para tratar e prevenir a doença causada pelo coronavírus (ESPREADICO JUNIOR *et al.*, 2020).

OBJETIVO

Realizar um estudo de revisão a respeito da Ivermectina e sua relação com a COVID-19, objetivando maior conhecimento e disseminação do assunto para a sociedade científica e população em geral, tendo em vista a relevância do tema, mediante o momento atual de crise na área da saúde.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa desenvolvida através de artigos científicos extraídos da Plataforma eletrônica SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), bem como de revistas eletrônicas como a CCS (Comunicação em Ciência da Saúde), *Antiviral Research* (Pesquisa Antiviral) e Caderno de Saúde Pública da Fiocruz. Os descritores utilizados na pesquisa das bases de dados foram “ivermectina”, “*ivermectin*”, “COVID-19”, “SARS-CoV-2”. Foram selecionados 9 artigos, tendo como critérios de inclusão os anos mais recentes, 2020 e 2021, e como critérios de exclusão os artigos que não apresentassem relação entre a Ivermectina e a COVID-19. Para isso, procurou-se construir esse estudo baseado na ação da Ivermectina, bem como seu mecanismo de ação contra a SARS-CoV-2, explanando seus efeitos *in vitro* e também no tratamento precoce em pacientes com COVID-19, destacando as alterações *in vivo* nestes pacientes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com Sousa *et al.* (2021), o agente causador da COVID-19, SARS-CoV-2, é um vírus de RNA de fita simples de sentido positivo, envelopado, que possui grande patogenicidade e transmissibilidade bem maior que o SARS-CoV e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio, o MERS-CoV; pode ser encontrado em humanos e alguns animais como gatos, porcos, pássaros, cães. É um vírus que causa doenças respiratórias, neurológicas e

¹ Graduanda no 7º semestre de Biomedicina da UniFanor (simonegoess1998@hotmail.com)

² Graduanda no 7º semestre de Biomedicina da UniFanor (isbtavares01@gmail.com)

³ Graduanda no 8º semestre de Biomedicina da UniFanor (valerialorn@hotmail.com)

⁴ Docente em UniFanor Wyden (deborah.reboucas@professores.unifanor.edu.br)

gastrointestinais, podendo ser associado ao resfriado comum, ou à gripe como é comumente chamada. No Brasil, desde o início da pandemia de COVID-19 tem-se estudado diversos medicamentos para o tratamento precoce, entre eles o mais difundido e indicado por alguns profissionais de saúde para a prevenção e tratamento é a Ivermectina, um antiparasitário de amplo espectro que segundo Silva *et al.* (2020) é um potente inibidor da replicação desse novo vírus. Porém, essa inibição acontece em experimentos laboratoriais *in vitro*, ou seja, fora de um organismo vivo, podendo ser em células, por exemplo.

Desde o início da pandemia, pesquisadores do mundo todo se mobilizaram como nunca para achar tratamentos, vacinas e finalmente a cura para conter o vírus. Com isso, de acordo com Person (2021, p.6), se torna necessário que a prevenção e o tratamento dos indivíduos acometidos por essa doença, incluindo terapias, andem lado a lado, e o uso da ivermectina, seja ele para prevenção ou tratamento da COVID-19 tem fundamento em estudos *in vitro* e em experimentação animal, mostrando atividade inibitória na replicação do vírus e também resposta anti-inflamatória. Isso nos mostra o porquê desse medicamento ser tão difundido para que seja utilizado em um tratamento contra a COVID-19.

Pesquisadores testaram a atividade antiviral da Ivermectina através da infecção de células da linhagem Vero com SARS-CoV-2. A Ivermectina agiu nessas células, desestabilizando e impedindo a ligação, a transmissão de proteínas virais chamada IMP α / β 1 ao núcleo, ao interior das células. Diante disso, as células infectadas foram tratadas com diluições em série e, assim, após alguns dias foi analisado por RT-PCR, que a replicação do RNA do coronavírus foi reduzida em até 93%, havendo redução da carga viral nas primeiras 24h a 48h nas amostras que foram infectadas com Ivermectina, levando a acreditar que esse fármaco poderia ser um ótimo antiviral para combater o coronavírus através das avaliações e pesquisas *in vitro*. Segundo Person *et al.* (2021, p.5), “além dessa ação *in vitro* e também em animais de experimentação, a droga inibe a produção de interleucinas, reduzindo a atividade inflamatória, em nível sistêmico e principalmente no tecido pulmonar. ” Diante disso, os pesquisadores partiram para os testes clínicos para descobrir qual dosagem é segura e possível de se utilizar em humanos para que seja eficaz contra a COVID-19 (CALYA, *et al.*, 2020).

Alguns resultados de estudos indicaram que com uma única dose, a replicação viral foi controlada, o que gerou expectativas nos pesquisadores, mas quando essa pesquisa parte para pacientes com COVID-19, a eficácia do medicamento e sua ação são bem diferentes

¹ Graduanda no 7º semestre de Biomedicina da UniFanor (simonegoess1998@hotmail.com)

² Graduanda no 7º semestre de Biomedicina da UniFanor (isbtavares01@gmail.com)

³ Graduanda no 8º semestre de Biomedicina da UniFanor (valerialorn@hotmail.com)

⁴ Docente em UniFanor Wyden (deborah.reboucas@professores.unifanor.edu.br)

(ESPREADICO JUNIOR *et al.*, 2020). Assim, para que a Ivermectina agisse no organismo humano, a concentração deveria ser muito elevada, o que causaria efeitos colaterais diversos como neurotoxicidade e dispneia, o que se torna um agravante, já que indivíduos contaminados pelo SARS-CoV-2 podem apresentar quadros de falta de ar.

Segundo outros estudos, foi analisado que menos de 1% da ivermectina é eliminada de forma inalterada pela urina, e que alguns fatores como o avanço da idade e o estado de jejum podem aumentar a exposição do organismo a farmacocinética do medicamento, sendo necessários maiores estudos sobre a variabilidade dessa droga e sua consequência para o indivíduo exposto. Além disso, é importante que os indivíduos submetidos a uma dosagem maior que a aprovada atualmente, sejam monitorados constantemente para avaliação (SCHMITH; ZHOU; LOHMER, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente, a Ivermectina ainda não possui comprovação direta de sua eficácia contra a COVID-19 em dosagens não prejudiciais testadas cientificamente em organismos humanos. Apesar dos relatos científicos e dos resultados das pesquisas informarem que a Ivermectina possui efeitos antivirais contra vírus de RNA, como por exemplo: Dengue, Zika, Chikungunya, Influenza e HIV e também induzirem o estímulo da resposta imune e inibição da replicação viral. Sobre o uso do medicamento para COVID-19 foram citados em diversos estudos justamente esse mecanismo de ação de redução viral como uso profilático pré e pós exposição; pode-se observar que os estudos foram realizados *in vitro* e para sua ação farmacológica ser eficiente, já no corpo humano, sua concentração seria muito elevada, causando efeitos colaterais clinicamente diversos e significativos.

Importantes Agências e Órgãos de saúde como Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Conselhos Federais de Farmácia e Medicina e Organização Mundial da Saúde (OMS) tiveram posicionamentos de que, até o momento, os tratamentos para COVID-19 seriam feitos com outros medicamentos, dando ênfase aos casos graves da doença e que não existem estudos que comprovam ou refutam o uso da Ivermectina. Sendo de extrema importância ainda aguardar por mais testes que demonstrem uma maior eficácia e segurança no doseamento do fármaco com relação ao tratamento da doença.

¹ Graduanda no 7º semestre de Biomedicina da UniFanor (simonegoess1998@hotmail.com)

² Graduanda no 7º semestre de Biomedicina da UniFanor (isbtavares01@gmail.com)

³ Graduanda no 8º semestre de Biomedicina da UniFanor (valerialorn@hotmail.com)

⁴ Docente em UniFanor Wyden (deborah.reboucas@professores.unifanor.edu.br)

REFERÊNCIAS

ARENTS, M. *et al.* Características e resultados de 21 pacientes criticamente doentes com COVID-19 no Estado de Washington. **Toledo**. p 1-7, Paraná, 2020.

BAPTISTA, A.B; FERNANDES, L.V. Covid-19, análise das estratégias de prevenção, cuidados e complicações sintomáticas. **Revista Desafios**. Vol.7, n. supl. p.1-10, 2020.

CALYA, L. *et al.* The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. **Antiviral Research Published by Elsevier B.V.** v.178. Austrália, março, 2020.

ESPREFICO JUNIOR. C.R. *et al.* Remdesivir, nitazoxanida e ivermectina na COVID-19. **ULAKES J Med**. v.1, p. 74-80, São Paulo, 2020.

ESTEVIÃO, A. Covid-19. **Acta radiológica portuguesa**. Vol. 32, n.1, p.5-6, Coimbra, 2020.

PERSON, O.C. *et al.* Intervenção com ivermectina para COVID-19 (SARS-Cov 2): sinopse baseada em evidências. **Revista Diagnóstico e Tratamento**. v. 16, São Paulo, 2021.

SILVA, J. N.B. *et al.* A IVERMECTINA POSSUI AÇÃO TERAPÊUTICA NA COVID-19? In: **1º CONGERU - Congresso Online de Geriatria e Gerontologia do UNIFACIG**. v.1, n.1, Julho, 2020, Minas Gerais. Anais eletrônicos. Disponível em <<http://pensaracademico.facig.edu.br/index.php/congressogeriatrics/article/view/2317/1556>>. Acesso em: 11 de Mai. 2021.

SOUSA, J.R.S. *et al.* Caracterização dos profissionais da linha de frente em um hospital de referência durante a pandemia pelo COVID-19. **Rev. Elet. Acervo Saúde**. vol. 13, n. 5, p. 1-10, Pará, 2021.

VASQUES, M.A.A *et al.* Abordagem profilática da nitazoxanida e ivermectina na COVID-19: Sumário de Evidências. **Revista CSS**. 31 Suppl 1. p. 144-161, 2020.

¹ Graduanda no 7º semestre de Biomedicina da UniFanor (simonegoess1998@hotmail.com)

² Graduanda no 7º semestre de Biomedicina da UniFanor (isbtavares01@gmail.com)

³ Graduanda no 8º semestre de Biomedicina da UniFanor (valerialorn@hotmail.com)

⁴ Docente em UniFanor Wyden (deborah.reboucas@professores.unifanor.edu.br)