

## O USO DE IVERMECTINA DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19 EM UMA AMOSTRA DA POPULAÇÃO DE MARINGÁ-PR

Esther Pereira Borges Correia<sup>1</sup>, Rafaela Ostapechen Taborda<sup>2</sup>, Lilian Capelari Soares<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. pbcesther23@gmail.com

<sup>2</sup>Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. rafaa\_taborda@hotmail.com

<sup>3</sup>Orientadora, Doutora, Departamento de Ciências Biológicas e Saúde, UNICESUMAR. Pesquisadora do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. lilian.soares@unicesumar.edu.br

### RESUMO

Com a pandemia do SARS-CoV-2, suas mutações e o grande número de vidas perdidas pela COVID-19, muitas terapias têm sido propostas para o possível combate da doença. Dentre elas, a Ivermectina, um agente anti-helmíntico, foi apontada como uma droga com função antiviral, porém apenas um estudo *in vitro* reconheceu sua eficácia na eliminação do coronavírus. Além do mais, pesquisas apontaram que mesmo em altas concentrações o fármaco não foi eficaz no combate do SARS-CoV-2. Apesar disso, muitos países, incluindo o Brasil, incentivaram o uso desse medicamento como “tratamento precoce”. Dessa forma, esta pesquisa busca estimar a prevalência de indivíduos que fazem ou fizeram o uso de Ivermectina no período da COVID-19 com a finalidade de evitar ou tratar a doença, elucidando as possíveis complicações e sinais de toxicidade decorrentes do uso indiscriminado e *off label* do medicamento. Para isso, será realizada uma pesquisa através da aplicação de questionário, online e impresso, na sede da Unicesumar, em Maringá-PR. Os dados coletados serão apresentados de forma quantitativa, por valor absoluto, média e desvio padrão. Diante disso, espera-se que a utilização inadequada do medicamento traga maiores chances de desenvolver reações adversas e, a longo prazo, intoxicação medicamentosa.

**PALAVRAS-CHAVE:** Intoxicação medicamentosa; Ivermectina; *Off label*; SARS-CoV-2; Toxicidade.

### 1 INTRODUÇÃO

Os coronavírus (CoVs) são um grupo distinto de vírus que infectam tanto animais como humanos, causando síndromes respiratórias importantes. No final de 2019, emergiu da cidade de Wuhan, na China, o novo e desconhecido coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2), também chamado de doença de coronavírus 2019 ou COVID-19 (HU et al., 2020), conferindo mais de 153.187.889 casos e mais de 3.209.109 mortes confirmadas (WHO, 2021). No Brasil, foram notificados mais de 14.856.888 casos e 411.588 mortes até o mês de maio de 2021, tornando-se assim um grave problema de saúde pública, tanto nacional quanto global (BRASIL, 2021).

O novo SARS-CoV-2 é um beta-coronavírus com genoma de RNA de fita simples, envelopado, pertencente à família *Coronaviridae* (XAVIER et al., 2020). O vírus utiliza a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) como receptor (HU et al., 2020), necessitando de proteases do hospedeiro, como a serinoproteases transmembrana II humana (TMPRSS2), para sua replicação. A TMPRSS2 é co-expressa com a ECA2 nas células epiteliais dos pulmões e ramos brônquicos, ligando-se nas células epiteliais do trato respiratório, ativando uma forte resposta inflamatória, conhecida como “tempestade de citocinas” (*cytokine storm*) (HU et al., 2020).

Com a crescente preocupação quanto à essa nova doença, suas variantes e o grande número de vidas perdidas, muitas terapias têm sido propostas para o possível combate da doença (SANTOS-PINTO; MIRANDA; OSORIO-DE-CASTRO, 2021; TANG et al., 2020). Dentre elas, a Ivermectina – um agente anti-helmíntico de amplo espectro utilizado para o tratamento e controle de várias doenças tropicais negligenciadas (GAMS et al., 2017) – foi recentemente apontada, em ensaios *in vitro*, como uma droga com função antiviral (CHACCOUR et al., 2020), passando a ser avaliada na eliminação do SARS-CoV-2. O mecanismo que explica seu uso nesta doença parece estar associado a inibição do transporte de proteínas virais no trânsito núcleo-citoplasmático da célula, através do bloqueio de receptores de transporte mediados por  $\alpha / \beta 1$  importina (GUPTA; SAHOO;

SINGH, 2020). Apesar disso, apenas um estudo *in vitro* reconheceu sua eficácia na eliminação do coronavírus. Além do mais, pesquisas apontaram que mesmo em concentrações dez vezes maiores do que as aprovadas pela Food and Drug Administration (FDA), o fármaco não foi eficaz no combate do SARS-CoV-2 (CHACCOUR et al., 2020). Entretanto, muitos países, incluindo o Brasil, continuaram a incentivar o uso desse medicamento como forma de “tratamento precoce” (SANTOS-PINTO; MIRANDA; OSORIO-DE-CASTRO, 2021).

O uso indiscriminado e *off label* de Ivermectina, ou seja, diferente do aprovado em bula e não autorizado pelo órgão regulatório de vigilância sanitária do país (RADLEY et al., 2006), traz diversos riscos intrínsecos à saúde, uma vez que tende a estar associada a uma superdosagem pois altas doses são necessárias para alcançar alguma atividade contra o coronavírus (CHACCOUR et al., 2020). Isso pode levar a uma intoxicação medicamentosa, ou seja, ao desenvolvimento de efeitos adversos dose-dependentes após exposição a quantidades excessivas de fármacos (KASPER et al., 2017).

Dessa forma, este estudo é de extrema relevância, pois as consequências do uso indiscriminado e *off label* de Ivermectina associado ao combate do SARS-CoV-2 ainda não foram elucidadas, podendo causar consequências ainda não previstas. Além disso, os estudos anteriores que abordam as consequências de sua utilização restringem-se ao uso na terapia antiparasitária. Assim, esta pesquisa busca investigar a utilização deste medicamento e elucidar as possíveis consequências de seu uso como uma terapia anti-covid, esclarecendo os riscos e os possíveis desfechos indesejados do uso da droga.

Diante do exposto, esse projeto visa quantificar o número de indivíduos que utilizam ou utilizaram a Ivermectina, à curto e à longo prazo, em uma amostra da população que frequenta a Unicesumar, em Maringá-PR, analisando os sinais e sintomas indicadores de toxicidade a fim de investigar a possibilidade de intoxicação medicamentosa nestes indivíduos.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Será realizado um estudo transversal, descritivo, exploratório de abordagem quantitativa. A pesquisa será realizada na sede da Unicesumar, em Maringá-PR, contando com a participação de todos os indivíduos que frequentam a instituição, do período de 01/08/2021 a 30/04/2022. Os dados para o estudo serão coletados através de um questionário online e impresso.

Os dados coletados serão apresentados de forma quantitativa, por valor absoluto, média e desvio padrão. Para verificar os pressupostos de normalidade, seguido de Teste t, sendo o nível de significância  $\alpha=0,05$ .

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Espera-se que, com a pesquisa, os indivíduos que utilizam a medicação de forma inadequada apresentem maiores chances de desenvolver reações adversas e, a longo prazo, intoxicação medicamentosa. Ademais, é esperado que quanto menor o nível de escolaridade, maiores serão as chances de o indivíduo utilizar a Ivermectina de forma indiscriminada e *off label*, visto que terão menor embasamento científico sobre a fármaco.

## 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A COVID-19 é uma doença extremamente contagiosa causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2, representando um grave problema de saúde pública. Por ser desconhecida, muitas terapias, como a Ivermectina, foram divulgadas como forma de profilaxia e tratamento para a COVID-19. Entretanto, há pouco conhecimento acerca de sua

utilização nesta doença, podendo causar consequências ainda não previstas e desfechos indesejados para os indivíduos que a utilizam erroneamente.

## REFERÊNCIAS

- HU, Ben *et al.* Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. **Nature Reviews Microbiology**, [S. l.], v. 19, p. 141-154, out. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>. Acesso em: 11 maio 2021.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard**. 2021. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 05 maio 2021.
- BRASIL. Secretarias Estaduais de Saúde. **Painel Coronavírus**. 2021. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 05 maio 2021.
- XAVIER, Analucia R. *et al.* COVID-19: clinical and laboratory manifestations in novel coronavirus infection. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [S. l.], p. 1-9, 2020. GN1 Genesis Network. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/1676-2444.20200049>. Acesso em: 11 maio 2021.
- SANTOS-PINTO, Cláudia Du Bocage; MIRANDA, Elaine Silva; OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa. O “kit-covid” e o Programa Farmácia Popular do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. l.], v. 37, n. 2, 2021. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00348020>. Acesso em: 11 maio de 2021.
- TANG, Wei *et al.* Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. **BMJ**, [S. l.], p. 1849, 14 maio 2020. BMJ. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1849>. Acesso em: 11 maio 2021.
- GAMS, Daniel Massi *et al.* Post-ivermectin encephalopathy in Senegal: a case report. **Pan African Medical Journal**, [S. l.], v. 27, 2017. Pan African Medical Journal. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.11604/pamj.2017.27.202.12106>. Acesso em: 05 maio 2021.
- CHACCOUR, Carlos *et al.* Ivermectin and COVID-19: keeping rigor in times of urgency. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [S. l.], v. 102, n. 6, p. 1156-1157, 3 jun. 2020. American Society of Tropical Medicine and Hygiene. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.20-0271>. Acesso em: 11 maio 2021.
- GUPTA, Dhyuti; SAHOO, Ajaya Kumar; SINGH, Alok. Ivermectin: potential candidate for the treatment of covid 19. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, [S. l.], v. 24, n. 4, p. 369-371, jul. 2020. Elsevier BV. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2020.06.002>. Acesso em: 11 de maio de 2021.
- RADLEY, David C. *et al.* Off-label Prescribing Among Office-Based Physicians. **Archives of Internal Medicine**, [S. l.], v. 166, n. 9, p. 1021, 8 maio 2006. American Medical Association (AMA). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.166.9.1021>. Acesso em: 11 maio 2021.
- KASPER, Dennis L. *et al.* **Medicina interna de Harrison**. 19. ed. Porto Alegre: Amgh, 2017.