



IVERMECTINA E SEU USO DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19 EM MARINGÁ-PR

Rafaela Ostapechen Taborda¹, Esther Pereira Borges Correia² e Lilian Capelari Soares³

¹Acadêmica do Curso de Medicina, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. rafaa_taborda@hotmail.com

²Acadêmica do Curso de Medicina, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. Programa Voluntário de Iniciação Científica da UniCesumar – PVIC/UniCesumar. pbcesther23@gmail.com

³Docente do Curso de Medicina, UNICESUMAR. lilian.soares@docentes.unicesumar.edu.br

RESUMO

Devido a grande preocupação com a pandemia da COVID-19, muitas terapias foram propostas para tentar combater a nova doença. Uma delas foi a Ivermectina, um agente anti-helmíntico indicado como droga com possível ação antiviral, passando a ser divulgada como tendo ação profilática e/ou terapêutica contra o SARS-CoV-2. No entanto, apenas um ensaio *in vitro* constatou tal feito, sendo necessárias doses muito elevadas para o combate do vírus. Ainda assim, o uso do medicamento passou a ser amplamente divulgado. Com isso, esta pesquisa tem como objetivo avaliar a prevalência de indivíduos que utilizam ou utilizaram a Ivermectina durante a pandemia da COVID-19 como profilaxia ou tratamento para a doença, analisando as possíveis consequências do uso indiscriminado e *off label* do medicamento. A pesquisa foi feita através da aplicação de questionários na sede da UniCesumar, em Maringá-PR. Os dados foram comparados com sinais e sintomas clínicos de toxicidade e os indivíduos foram avaliados quanto a possibilidade de intoxicação medicamentosa. Apesar de casos de intoxicação não serem evidenciadas, este estudo verificou algumas reações adversas advindas do uso indiscriminado da medicação.

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

1 INTRODUÇÃO

Os coronavírus são um grupo de vírus infectantes de animais e seres humanos, sendo conhecidos a diversos anos. No final de 2019, foi identificado um novo tipo, o coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2) ou COVID-19, que espalhou-se rapidamente por todo o mundo, tornando-se uma pandemia global (HU *et al.*, 2020). No Brasil, o vírus atingiu milhares de pessoas, conferindo mais de 32.687.680 casos e 672.790 mortes até o mês de julho de 2022 (BRASIL, 2022).

O beta-coronavírus SARS-CoV-2, um vírus de RNA, utiliza a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) como receptor (XAVIER *et al.*, 2020), precisando antes processar sua proteína S (*spike*) para conseguir se ligar a este receptor e entrar na célula. Para esse processo, o vírus faz uso de algumas proteases presentes no hospedeiro, como a serinoproteases transmembrana II humana (TMPRSS2), presentes nos pulmões. Ao ligar-se no receptor, o vírus se replica rapidamente e ativa uma resposta inflamatória intensa chamada “tempestade de citocinas”, que causa a insuficiência respiratória e a síndrome da angústia respiratória (SARA) nos pacientes (HU *et al.*, 2020). Além disso, sabe-se que diversas mutações podem ocorrer em vírus de RNA devido a mutagênicos presentes no ambiente, o que modifica seu genoma e sua sobrevivência no ambiente (ALMUBAID; AL-MUBAID, 2021).

Devido a grande preocupação com a pandemia da COVID-19 e suas variantes, muitas terapias foram propostas para tentar combater a nova doença, dentre elas, a Ivermectina (SANTOS-PINTO; MIRANDA; OSORIO-DE-CASTRO, 2021; TANG *et al.*, 2020). Este medicamento é um agente anti-helmíntico de amplo espectro utilizado para o tratamento de



infecções parasitárias em humanos (MACIEL; NEIS; TENFEN, 2021). Sabe-se que a Ivermectina foi apontada, em ensaios *in vitro*, como uma droga com possíveis propriedades antivirais contra diversos vírus, incluindo dengue, Zika e febre amarela, passando a ser considerada na eliminação do SARS-CoV-2 (CALY et al., 2020; CHACCOUR et al., 2020; MACIEL; NEIS; TENFEN, 2021). Seu uso na COVID-19 pode ser explicado por estar associada a inibição do transporte de proteínas virais ao núcleo da célula onde são reconhecidas, interrompendo a divisão celular (GUPTA; SAHOO; SINGH, 2020; MACIEL; NEIS; TENFEN, 2021).

Entretanto, ainda não há dados consistentes a respeito de sua ação na COVID-19. Apesar disso, houve crescente incentivo ao uso da Ivermectina pela mídia, levando ao uso indiscriminado e *off label* da medicação (MACIEL; NEIS; TENFEN, 2021).

Mesmo que bem tolerada, a Ivermectina em altas doses pode ser potencialmente tóxica, levando a quadros de intoxicação medicamentosa (CHACCOUR et al., 2020). Deste modo, a racionalidade é indispensável para o seu uso, uma vez que pode cursar com efeitos adversos neurológicos, gastrointestinais e dermatológicos (MACIEL; NEIS; TENFEN, 2021).

Sendo assim, esta pesquisa buscou avaliar a prevalência de indivíduos que utilizam ou utilizaram a Ivermectina durante a pandemia da COVID-19 como profilaxia ou tratamento para a doença, analisando a possibilidade de intoxicação medicamentosa como possível consequência do uso indiscriminado e *off label* do medicamento.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal, descritivo, exploratório de abordagem quantitativa. A pesquisa foi realizada na sede da UniCesumar, em Maringá-PR, contando com a participação de todos os indivíduos que frequentam a instituição, do período de 01/12/2021 a 30/04/2022. Durante a pesquisa de campo, os dados para o estudo foram coletados através de um questionário online e impresso, no qual os entrevistados foram recrutados aleatoriamente e, conforme apresentaram os critérios de inclusão previamente definidos para a pesquisa, foram inseridos na amostra da mesma. Critérios de inclusão:

- Ter feito uso do fármaco pelo menos uma vez durante os anos de 2020, 2021 e 2022, com finalidade profilática e/ou terapêutica para COVID-19;
- Ter idade igual ou superior a 16 anos;
- Frequentar a Universidade Unicesumar campus de Maringá;
- Assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), de forma voluntária.

Critérios de exclusão:

- Indivíduos que negarem ter utilizado o fármaco durante esse período para profilaxia e/ou tratamento da COVID-19;
- Indivíduos com menos de 16 anos;
- Indivíduos que não estejam vinculados a Universidade Unicesumar campus de Maringá;
- Indivíduos que não aceitem participar da pesquisa e não assinarem o TCLE.

O questionário online foi enviado por e-mail institucional aos alunos, docentes e colaboradores. O mesmo questionário foi impresso e aplicado com os demais usuários da instituição. Ambos os questionários incluíram o TCLE e informações acerca do estudo, além de instruções para responder às questões.

A finalidade do questionário foi investigar os indivíduos que recorreram ao uso da Ivermectina durante a pandemia da COVID-19, com o intuito profilático e/ou terapêutico para esta



doença, buscando informações que apontem a quantidade de vezes que utilizaram a medicação e o tempo de uso da mesma. Em seguida, foi analisado se após a introdução do medicamento, houve aparecimento de sintomas indesejáveis.

Dando seguimento ao projeto, foi feito um comparativo dos resultados obtidos na pesquisa com os sinais e sintomas clínicos de toxicidade à medicação presentes na literatura, avaliando a possibilidade de intoxicação medicamentosa nestes indivíduos. Os resultados do estudo foram, então, exibidos através de tabelas feitas a partir do programa Excel e posterior montagem de gráficos.

O projeto averiguou as informações de acordo com os critérios de inclusão e consentimento acerca da pesquisa a partir da assinatura do TCLE, visando a proteção das informações pessoais dos participantes. A participação dos indivíduos foi totalmente voluntária e não gerou custos para os mesmos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Do total de 300 participantes da pesquisa, apenas 30 questionários foram identificados como válidos. A maioria dos entrevistados era do sexo feminino e as idades variaram de 17 à 43 anos.

Dentre os incluídos no estudo, 18 (60%) indivíduos tiveram COVID-19. Destes, 12 (40%) indivíduos utilizaram a medicação 1 vez, 16 (53,3%) utilizaram de 1 a 5 vezes, 1 (3,3%) utilizou de 5 a 10 vezes e 1 (3,3%) utilizou mais de 10 vezes. Dezoito (60%) participantes fizeram uso da medicação por menos de 1 mês, 10 (33,3%) por 1 a 3 meses, 1 (3,3%) por 3 a 6 meses e 1 (3,3%) por mais de 6 meses, o que pode ser verificado no Gráfico 1.

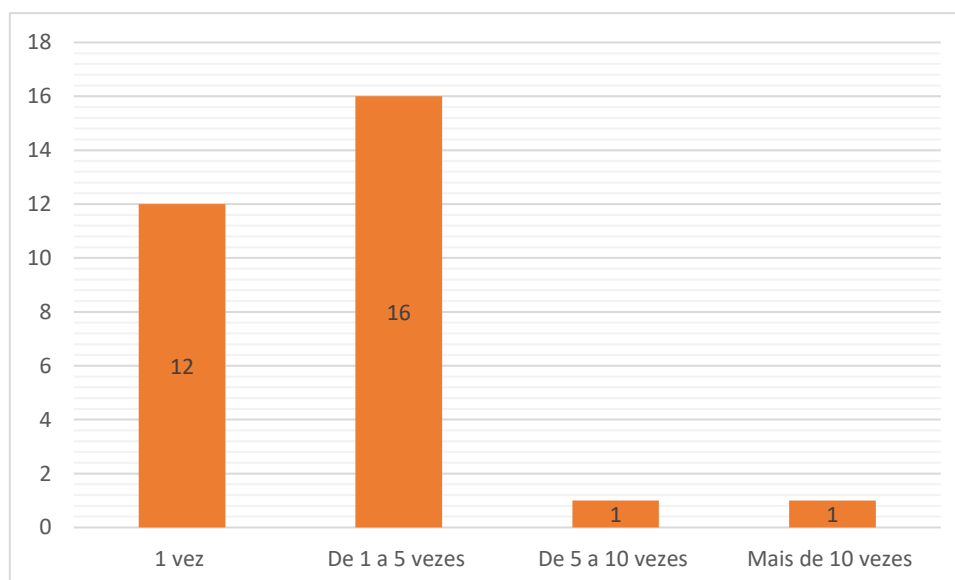


Gráfico 1: Quantidade de vezes que a medicação foi utilizada pelos participantes da pesquisa.

Fonte: Dados da pesquisa.

A Ivermectina é uma medicação bem tolerada pelos seres humanos (MOLENTO, 2020), produzindo efeitos a depender da dose utilizada, do tempo de uso e de características individuais (KASPER *et al.*, 2017), o que pode impactar em sua eficácia e em possíveis complicações decorrentes de seu uso (WELLER, 2022).

Conforme a dose utilizada, a Ivermectina pode ser potencialmente tóxica, levando a inúmeras reações adversas, incluindo anorexia, dor abdominal, diarreia, constipação, náusea, vômitos e



astenia, além de reações mais graves, como tontura, vertigem, sonolência, tremor, prurido, lesão de pele, urticária, edema nos membros e no rosto, hipotensão ortostática e taquicardia (ABBOTT, 2021).

De acordo com Abbott (2021), altas doses ou exposições significativas a Ivermectina podem levar a cefaleia, ataques convulsivos, alteração do equilíbrio, dispneia e alterações de sensibilidade. Ademais, o consumo de 1 grama da medicação pode ocasionar toxicidade grave, overdose, coma e até mesmo morte (MACIEL; NEIS; TENFEN, 2021; WONG, 2020).

Corroborando com esses dados, o presente estudo observou que 2 (6,6%) participantes apresentaram diarreia, 2 (6,6%) dores abdominais, 2 (6,6%) dores de cabeça e 2 (6,6%) náuseas. Entretanto, 25 (83,3%) indivíduos não notaram nenhum sintoma após o início do uso da medicação.

A facilidade da divulgação de dados inverídicos e a venda sem a necessidade de prescrição médica contribuem para o uso inadequado e disseminado da Ivermectina (MOLENTO, 2020). Somado a isso, a busca pela automedicação, apesar de ser vista como um ato de autocuidado, pode levar ao uso irracional e abusivo de medicamentos, o que resulta nos efeitos indesejáveis. Além disso, a autodosagem, que na maioria das vezes está associada a automedicação, por se contrapor ao uso correto da droga pode ocasionar problemas (MELO *et al.*, 2021).

Em comparação com os dados pré-pandemia, houve significativo aumento na busca por centros de controle de envenenamento consequente da toxicidade por Ivermectina, estando a maioria associadas ao uso do medicamento sem receita médica, conseguidos especialmente através da internet ou por fontes veterinárias (COHEN; GEBO, 2022). Este fato também foi demonstrado nesta pesquisa, no qual em apenas 10 dos 30 casos o medicamento foi prescrito por um médico. Além disso, 10 (33,3%) dos indivíduos não tinham conhecimento sobre a medicação e suas possíveis consequências. Do restante, 7 (23,3%) escutaram a opinião de alguém, 9 (30%) leram a bula, 4 (13,3%) pesquisaram na internet e 1 (3,3%) assinalou outros: "escutei o médico".

Diante do apresentado neste estudo e em comparação com os sinais e sintomas clínicos de toxicidade à Ivermectina presentes na literatura, não foi evidenciada a presença de intoxicação medicamentosa nos indivíduos participantes.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de ainda não existirem dados consistentes acerca do uso da Ivermectina na profilaxia e/ou tratamento da COVID-19, houve intenso incentivo ao uso da medicação nesta doença. Esta progressiva disseminação de informações equivocadas pela mídia, somado a falta de informações verídicas e ao acesso fácil ao medicamento, contribuem para o uso indiscriminado da medicação.

O uso irracional pode ser prejudicial à saúde, levando a diversos efeitos adversos, como observado neste estudo. Ainda que casos de intoxicação medicamentosa não foram identificados, reações leves e transitórias, como astenia/fadiga, diarreia, cefaleia, tontura, náuseas, dor abdominal, taquicardia e garganta sensível foram descritas na pesquisa.

Diante disto, fica evidente o papel dos profissionais da área da saúde no incentivo ao uso responsável de medicamentos, buscando atualizações e informações com embasamento científico a respeito de novas drogas e suas aplicações.

REFERÊNCIAS



ABBOTT. **Bula do medicamento Revectina®**. São Paulo: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda, 2021. Disponível em: <https://dam.abbott.com/pt-br/documents/pdfs/nossas-bulas/r/BU-17-revectina-bula-profissional-final.pdf>. Acesso em: 23 ago. 2022.

ALMUBAID, Zaid; AL-MUBAID, Hisham. Analysis and comparison of genetic variants and mutations of the novel coronavirus SARS-CoV-2. **Gene Reports**, [S. l.], v. 23, p. 101064, jun. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.genrep.2021.101064>. Acesso em: 12 maio 2021.

BRASIL. Secretarias Estaduais de Saúde. **Painel Coronavírus**. 2022. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 07 jul. 2022.

CALY, Leon *et al.* The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. **Antiviral Research**, [S. l.], v. 178, p. 104787, jun. 2020. Elsevier BV. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>. Acesso em: 11 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.

COHEN, Pieter; GEBO, Kelly. COVID-19: Outpatient evaluation and management of acute illness in adults. **UpToDate**. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-outpatient-evaluation-and-management-of-acute-illness-in-adults?search=covid%20avalia%C3%A7%C3%A3o%20ambulatorial&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 12 jul. 2022.

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 maio de 2021.

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.

KASPER, Dennis L. *et al.* **Medicina Interna de Harrison**. 19. ed. Porto Alegre: Amgh, 2017.

MACIEL, Nicoli; NEIS, Vivian Binder; TENFEN, Adrielli. Uso da ivermectina no tratamento da COVID-19 em humanos: revisão integrativa. **Research, Society And Development**, [S. l.], v. 10, n. 12, p. 1-15, 1 out. 2021. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i12.20835>. Acesso em: 11 maio 2022.

MELO, José Romério Rabelo *et al.* Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. l.], v. 37, n. 4, 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00053221>. Acesso em: 14 jul. 2022.



MOLENTO, Marcelo Beltrão. COVID-19 and the rush for self-medication and self-dosing with ivermectin: a word of caution. **One Health**, [S. l.], v. 10, p. 100148, dez. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.onehlt.2020.100148>. Acesso em: 23 ago. 2022.

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 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.

WELLER, Peter F. Anthelmintic therapies. **UpToDate**. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/anthelmintic-therapies?search=terapia%20anti%20helminticas&source=search_result&selectedTitle=1~114&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 12 jul. 2022.

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.