

FACULDADE NOVA ESPERANÇA DE MOSSÓRO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

MAYRA CLARA COUTO A. DE MOURA

**USO INDISCRIMINADO DE IVERMECTINA NA PANDEMIA DA COVID-19: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA**

MOSSORÓ/RN

2021

MAYRA CLARA COUTO A. DE MOURA

**USO INDISCRIMINADO DE IVERMECTINA NA PANDEMIA DA COVID-19: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA**

Monografia apresentada à Faculdade Nova
Esperança de Mossoró – Facene/RN – como
requisito obrigatório para obtenção do título
de bacharel em farmácia.

ORIENTADOR: Prof. Ms. Ítalo Diego
Rebouças de Araújo

MOSSORÓ/RN

2021

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana

M929u Moura, Mayra Clara Couto Amaral de.

Uso indiscriminado de ivermectina na pandemia da Covid-19: uma revisão integrativa / Mayra Clara Couto Amaral de Moura. – Mossoró, 2021.

42 f. : il.

Orientador: Prof. Me. Ítalo Diego Rebouças de Araújo. Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. SarS-CoV-2. 2. Pandemia. 3. Automedicação. 4. Ivermectina. I. Araújo, Ítalo Diego Rebouças de. II. Título.

MAYRA CLARA COUTO A. DE MOURA

USO INDISCRIMINADO DE IVERMECTINA NA PANDEMIA DA COVID-19: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA

Monografia apresentada à Faculdade Nova
Esperança de Mossoró – Facene/RN – como
requisito obrigatório para obtenção do título
de bacharel em farmácia.

Aprovado em ____ / ____ / ____.

Banca Examinadora

Prof. Ms. Ítalo Diego Rebouças de Araújo
Orientador (FACENE RN)

Profa. Dra. Luanne Eugênia Nunes
(FACENE RN)

Profa. Ma. Cândida Maria Soares de Mendonça
(FACENE RN)

A Deus, minha avó (*in memoriam*), pais,
irmãos e tias.

AGRADECIMENTOS

Por tudo daí graças ao senhor, a Ele eu agradeço todos os dias por ter me encaminhado para a faculdade idealizada e planejada para minha vida, por todo amor, cuidado e zelo. Ao meu anjo da guarda por toda proteção.

A minha amada avó (*in memoriam*), Maria Laurice Couto Amaral, por ter sido em vida a minha maior fonte de incentivo, amor e cuidado, que se dedicou incansavelmente para que eu pudesse alcançar todos meus objetivos. Como é grande o meu amor por você.

A minha tia (*in memoriam*), Maria Auxiliadora da Costa, por sempre fazer tudo que podia para me ver formada, obrigada por toda confiança, dedicação e por abarcar meus sonhos como se fosse seus, grande parte desta faculdade é dedicada a você. Te amo para sempre, tia.

A minha mãe, Marilete Couto Amaral de Moura, por ser minha base, alicerce, fonte de dedicação e amor. Obrigada por se dedicar incansavelmente aos meus sonhos, por sempre me conduzir aos caminhos da educação e por acreditar na minha jornada, a ti agradeço pelos conselhos e motivação nos dias de luta. Amo você incondicionalmente.

Ao meu pai, Lauro Moura das Chagas Filho, por sempre interceder em suas orações pela minha vida, caminhada e em todos os momentos. Obrigada por sempre acreditar neles mesmo que eu não esteja acreditando. Amo você demais.

A minha tia/mãe, Maria Salete Couto Amaral, obrigada por cuidar tão bem de mim, por sempre caminhar ao meu lado em todos os meus percalços. Amo você.

Aos meus irmãos, Humberto Luiz e Mayanna Clara, por serem minha fonte de admiração e cuidado, por sempre cuidarem tão bem da irmã mais nova a que tanto ama vocês.

Aos meus sobrinhos, Rafael Couto e Murilo Lacerda, por sempre arrancarem meus melhores sorrisos, brincadeiras e mesmo sendo tão novos transmitirem um grande amor.

Aos meus familiares e amigos, por sempre acreditarem nos meus sonhos, pelas orações e momentos compartilhados. Ao meu namorado, João Victor Rebouças, pela compreensão e incentivo.

Ao Prof. Ms. Ítalo Diego Rebouças de Araújo, por todo aprendizado adquirido, pela dedicação, parceria, disponibilidade e orientação durante esse período, suas sugestões e

melhorias foram de suma importância para a construção desta pesquisa. Obrigada pelo carinho e atenção.

A banca examinadora composta pelas docentes, Prof.^a Ms. Cândida Maria Soares e Prof.^a Dra. Luanne Eugênia Nunes, por terem aceitado participar. Por além de serem professoras, foram pessoas e profissionais a quem tenho carinho e admiração.

Nada é pequeno se feito com amor!

Santa Terezinha do Menino Jesus.

RESUMO

A ivermectina é um fármaco anti-helmintico da família das avermectinas, formado pela união de moléculas ativas H2B1a e H2B1b que é utilizado no tratamento de doenças parasitárias humanas, como tricuriase, ascaridíase, filariase, infestações por piolhos, escabiose, oncocercose e estrogiloidíase intestinal, podendo ser utilizado também no âmbito veterinário. O mecanismo de ação da ivermectina é afetar a motilidade, alimentação e reprodução dos nematódeos causando a morte e eliminação dos parasitas do corpo do hospedeiro. A ivermectina é apresentada nas formas sólidas, como comprimido, e semissólida como creme dermatológico. Durante a pandemia da Covid-19, muitos medicamentos foram testados por cientistas para descobrir o tratamento e profilaxia ideal para a eliminação do vírus, dentre eles, está a ivermectina que foi um dos fármacos mais estudados, visto que em pesquisas *in-vitro* demonstrou eficácia no tratamento do SarS-CoV-2. Diante disso, o presente trabalho teve como objetivo a realização de uma revisão integrativa que abordou o conhecimento produzido e publicado na literatura sobre os estudos realizados durante a pandemia da Covid-19 e o uso indiscriminado da ivermectina durante este período. Como base de dados foram utilizados *LILACS*, *Scielo* e *Pub Med*, utilizando os seguintes descritores: “SarS-CoV-2”, “Pandemia”, “Automedicação”, “Ivermectina”, “Tratamento Para a Covid-19” e “Infecções por Coronavírus”. Incluiu-se nos estudos artigos em português, inglês ou espanhol, publicados a partir do ano de 2020. A busca nas bases de dados e no buscador eletrônico resultou no encontro de 121 artigos científicos, após os filtros aplicados 15 artigos foram elegíveis e selecionados para serem utilizados na pesquisa, com isso, encontrou-se sete estudos com a ivermectina, estes foram avaliados e demonstrados no trabalho, listando os efeitos adversos, mortalidade, tempo de internação, resultados benéficos e insatisfatórios com o uso do fármaco na COVID-19. O estudo confirmou que as pesquisas com a ivermectina como tratamento ou profilaxia da COVID-19 precisam ser concluídas e aprofundadas.

Palavras-Chave: Ivermectina; SarS-CoV-2; Automedicação.

ABSTRACT

Ivermectin is an anthelmintic drug from the avermectin family, formed by the union of active molecules H2B1a and H2B1b which is used in the treatment of human parasitic diseases such as trichuriasis, ascariasis, filariasis, lice infestations, scabies, and intestinal onchocerciasis and may be also used in the veterinary field. The mechanism of action of ivermectin is to affect the motility, feeding and reproduction of nematodes causing death and elimination of parasites from the host body. Ivermectin comes in solid forms, such as a tablet, and semi-solid forms as a dermatological cream. During the Covid-19 pandemic, many drugs were tested by scientists to discover the ideal treatment and prophylaxis for the elimination of the virus, among them is ivermectin, which was one of the most studied drugs, as in-vitro research showed efficacy in the treatment of SarS-CoV-2. Therefore, this study aimed to carry out an integrative review that addressed the knowledge produced and published in the literature on studies carried out during the Covid-19 pandemic and the indiscriminate use of ivermectin during this period. LILACS, Scielo and Pub Med were used as database, using the following descriptors: “SarS-CoV-2”, “Pandemia”, “Self-medication”, “Ivermectin”, “Treatment for Covid-19” and “Infections by Coronavirus”. Articles in Portuguese, English or Spanish, published from the year 2020, were included in the studies. The search in the databases and in the electronic search engine resulted in the finding of 121 scientific articles after the filters were applied, 15 articles were eligible and selected to be used in the research, therefore, seven studies were found with ivermectin, these were evaluated and demonstrated in the work listing the adverse effects, mortality, length of stay, beneficial and unsatisfactory results with the use of the drug in COVID-19. The study confirmed that research on ivermectin as a treatment or prophylaxis of COVID-19 needs to be completed and deepened.

Keywords: Ivermectin; SARS-CoV-2; Self-medication.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Molécula da ivermectina	14
Figura 2 - Mecanismo de ação da ivermectina	15
Figura 3 - Estrutura do Coronavírus	16
Figura 4 - Fisiopatologia inflamatória da COVID-19.....	17
Figura 5 - Diferença de sintomas do coronavírus, resfriado e gripe.....	17
Figura 6 - Suposto mecanismo de ação da ivermectina - Estudo australiano	20
Figura 7 – Fluxograma da realização da metodologia.	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Número de ensaios clínicos avaliando diferentes drogas sobre a Covid-19, por tipo de droga testada	20
Tabela 2 - Estrutura realizada para síntese de evidências	27
Tabela 3 - Estudos publicados sobre a ivermectina	28
Tabela 4 - Efeitos adversos apontados nas pesquisas	30
Tabela 5 - Agravos clínicos e óbitos em pacientes com tratamento de ivermectina	31
Tabela 6 - Resultados benéficos ou maléficos dos estudos.....	32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACE-2	Enzima Conversora da Angeotensina.
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
B1	Abamectina.
CL ⁻	Cloreto.
COVID-19	Doença do Coronavírus.
FDA	Agência Federal do Departamento de Saúde e Serviços.
GABA	Ácido Gama-aminobutírico
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.
MG	Miligrama.
OMS	Organização Mundial de Saúde.
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento.
PUBMED	U.S National Library of Medicine National Institutes of Health.
RECOVERY	Avaliação Randomizada da Terapia Contra a COVID-19.
RNA	Ácido Ribonucleico.
SCIELO	<i>Scientific Electronic Library Online.</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1	A ESTRUTURA MOLECULAR DA IVERMECTINA	14
2.2	MECANISMO DE AÇÃO DA IVERMECTINA	14
2.3	ETIOLOGIA DA COVID-19	15
2.4	PATOGÊNESE E SINTOMAS Sars-CoV-2.....	16
2.5	ELUCIDAÇÃO DE FÁRMACOS FRENTE AO VÍRUS.....	18
2.6	IVERMECTINA X SARS-COV-2	20
2.7	CONSEQUÊNCIAS NEGATIVAS DO USO INDISCRIMINADO DE IVERMECTINA	21
3	CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS.....	23
3.1	TIPO DA PESQUISA	23
3.2	LOCAL DA PESQUISA.....	23
3.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA	24
3.4	INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	24
3.5	ANÁLISE DE DADOS.....	24
3.6	ASPECTOS ÉTICOS	24
3.7	DESFECHO PRIMÁRIO	Erro! Indicador não definido.
3.8	DESFECHO SECUNDÁRIO	Erro! Indicador não definido.
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	26
4.1	ESTUDOS COM A IVERMECTINA CONTRA O SARS-COV-2.....	27
4.2	RESULTADOS DOS ESTUDOS DA IVERMECTINA CONTRA O SARS-COV-2	28
4.3	EFEITOS ADVERSOS E PACIENTES QUE EVOLUIRAM PARA O ÓBITO	30
4.4	EFEITOS BENÉFICOS DA IVERMECTINA NA COVID-19.....	32
4.4	AUTOMEDICAÇÃO COM A IVERMECTINA.....	33
4.5	OUTRAS ATIVIDADES	34
5	CONCLUSÃO.....	35
	REFERÊNCIAS.....	36

1 INTRODUÇÃO

O fármaco ivermectina é um agente anti-helmíntico, de amplo espectro que foi obtido no final década de 1970, utilizado em larga escala na medicina humana e animal. Foi uma descoberta do pesquisador William Campbell, que em seus estudos fez a criação de culturas de bactérias do gênero *Streptomyces*. Após suas avaliações descobriu que esse gênero produzia substâncias tóxicas para outros organismos. Uma das revelações de seus estudos foi à espécie *S. avermitilis*, que produz a avermectina que age no combate de diversos parasitas de animais. Anos depois o composto foi quimicamente modificado para a obtenção da ivermectina (PEDROSO et al., 2020).

Agente de escolha para o combate de oncocercose, a ivermectina foi aprovada também para o tratamento de filariase linfática, estrogiloidíase, ascaridíase, escabiose e pediculose, sendo muito utilizado como *off-label*¹, devido a sua segurança e efetividade nas suas formas de apresentação (PEDROSO et al., 2020).

Na farmacocinética da ivermectina, as concentrações plasmáticas após a administração oral são proporcionais à dose. Tendo como meia-vida plasmática de 22 a 28 horas nos adultos. A distribuição é hepática, o fármaco não atravessa a barreira hematoencefálica e é excretado nas fezes em um período de 12 dias, sendo que menos de 1% é excretado na urina; A dose usual da ivermectina é aproximadamente 200 µg por quilograma de peso corporal. Os efeitos adversos mais descritos são: erupção cutânea, edema, dor de cabeça, tontura, astenia, náusea, vomito e diarreia; O uso exacerbado de ivermectina pode gerar hepatite medicamentosa (BRASIL, 2018).

Diante da necessidade de obter uma opção segura, os estudos *in-vitro* apontaram potencial antiviral da molécula, que foi embasar uma expectativa mundial a cerca da ivermectina, no tratamento contra o Sars-CoV-2 (síndrome respiratória aguda grave) que é o causador da pandemia da COVID-19 (SCHMITH; ZHOU; LOHMER, 2020). Então, notícias começaram a ser divulgadas a respeito da ivermectina não somente como tratamento da COVID-19, mas também como profilaxia, fazendo com que a população se automedicasse utilizando este medicamento (PEDROSO et al., 2020).

Informações contraditórias, o negacionismo à ciência, ocasionou o uso irracional da ivermectina, levando uma relação dificultosa na comunidade científica, pois além dos trabalhos com as pesquisas de vacinas e na procura pelo tratamento ideal para o Sars- CoV-2,

¹ *Off-label* – (“fora do rótulo”, fármacos utilizados para o tratamento de outras enfermidades que não são apresentadas como função deste fármaco).

ainda tinham que combater as desinformações do uso irracional de medicamentos (GUIMARÃES, 2020).

Pressupõe que a falta de conhecimento da população sobre o uso do antiparasitário ivermectina somada a informações contraditórias tenham influenciado o uso indiscriminado e irracional da ivermectina. Portanto, o presente estudo busca a investigação da seguinte questão: de que maneira se desencadeou o uso irracional de ivermectina na pandemia da Covid-19?

Devido a COVID-19 ter se alastrado mundialmente, é importante pesquisar e buscar alternativas eficazes para o tratamento e cuidados profiláticos deste vírus. Como também, entender o que são pesquisas *in vitro* e em *in vivo* que estão sendo realizadas com a ivermectina (GUIMARÃES, 2020).

Notas divulgadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), como motivo de disseminar informações verídicas, informou em julho de 2020 que são contra a indicação do uso rotineiro de ivermectina na prevenção do Sars-CoV-2, retratando que o antiparasitário deve ser usado conforme indicações que constam na bula original (ANVISA, 2020).

O estudo vem trazer as perspectivas das pesquisas abordadas com a ivermectina como antiviral para repassar informações verídicas, como forma de estudo dos artigos publicados dos testes que estão sendo realizados, para diminuir o uso exacerbado e irracional deste medicamento. O uso indiscriminado de ivermectina durante a pandemia tem causado o uso irracional, devido à expectativa criada pela população como utilização profilática deste fármaco.

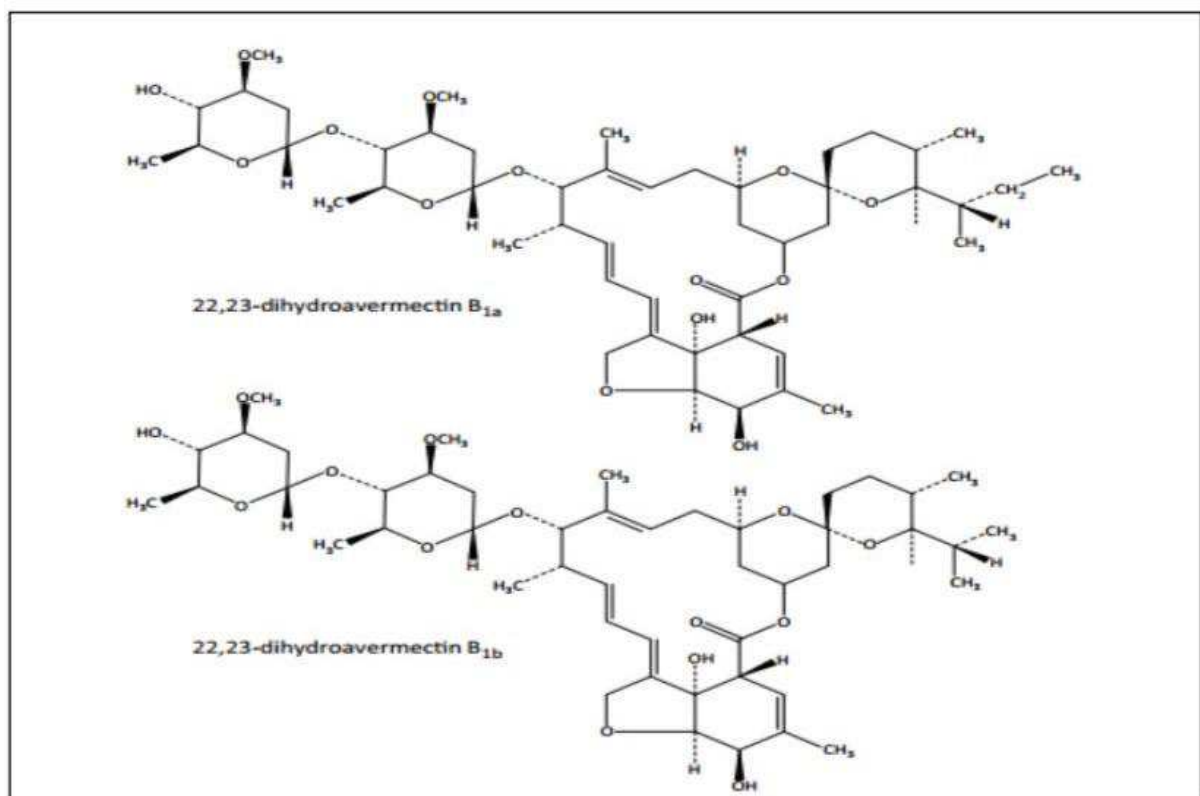
A presente revisão trás como objetivo geral analisar o uso indiscriminado do medicamento ivermectina na pandemia da Covid-19, a partir de artigos publicados nas bases de dados, como também explorar os estudos do fármaco no Sars-CoV-2. Os objetivos específicos do trabalho são: a) Descrever a cerca da estrutura molecular da ivermectina, bem como seu mecanismo de ação; b) Descrever a cerca da etiologia da COVID-19 e da patologia do vírus Sars-CoV-2; c) Mostrar o uso da ivermectina e de fármacos frente ao Sars-CoV-2 e as consequências do uso indiscriminado; d) compilar os estudos já realizados com a ivermectina na COVID-19.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A ESTRUTURA MOLECULAR DA IVERMECTINA

A ivermectina é uma lactona macrocíclica, da família das avermectinas, no qual foi isolada do produto da fermentação da bactéria *Streptomyces avermitilis*. Este fármaco é composto por uma união de duas moléculas ativas, que são denominadas de H2B1a, $\geq 80\%$, e H2B1b, $\leq 20\%$, elas se divergem pelo radical ligado ao carbono 25: 1-metilpropil e 2-propil, a imagem está representada na figura 1. B1 (abamectina) que é uma avermectina precursora da ivermectina, sendo considerada a mais importante das avermectinas produzidas naturalmente, produzindo dois homólogos B1a em maior quantidade e B2b menor quantidade. A síntese da ivermectina ocorre pela saturação de uma dupla ligação na posição C22-23 (BOSCO, 2012).

Figura 1- Molécula da ivermectina



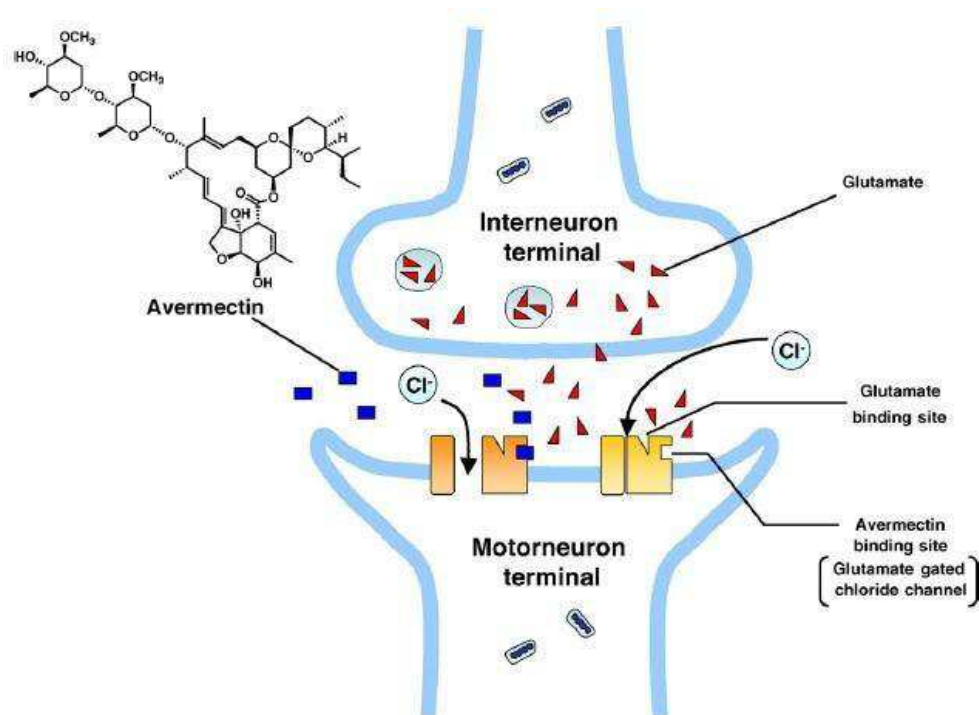
Fonte: SOUZA, 2017.

2.2 MECANISMO DE AÇÃO DA IVERMECTINA

O mecanismo de ação deste fármaco é afetar a motilidade, alimentação e reprodução dos nematódeos (figura 2), além de causar uma hiperpolarização devido ao estímulo dos

canais de ácido gama-aminobutírico (GABA) que permitem o influxo de íons de Cloreto Cl^- , causando uma paralisia no organismo infestante. Outras ações da ivermectina é sobre a ativação de neutrófilos, como também acréscimo na quantidade de proteína C reativa e interleucina-6 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA, 2020).

Figura 2 - Mecanismo de ação da ivermectina



Fonte: farmacologia vet USP, 2015.

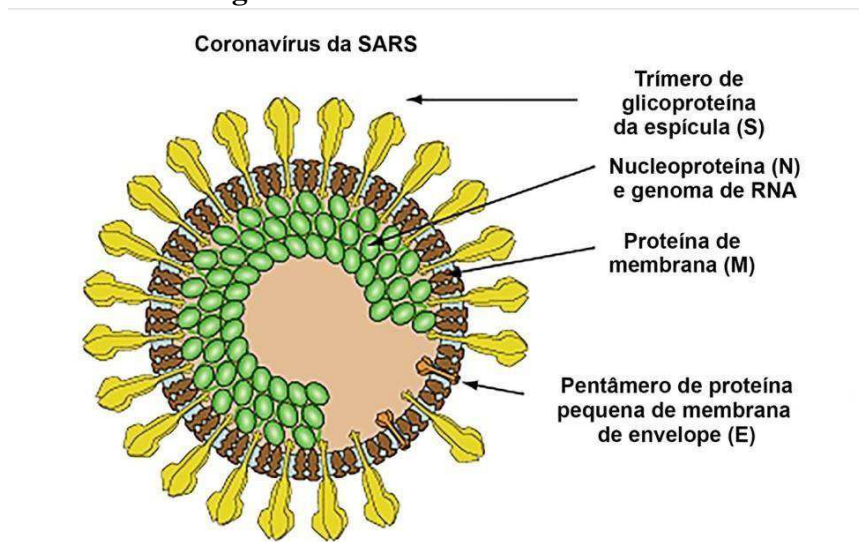
2.3 ETIOLOGIA DA COVID-19

Em dezembro de 2019 a Organização Mundial de Saúde (OMS) foi notificada devido ao surgimento de pneumonias com etiologia desconhecida na cidade de Wuhan, na província de Hubei (China), meses depois chegou em 188 países/regiões onde foi denominada de *Coronavirus disease* (COVID-19), e em março de 2020 foi decretada a situação de pandemia. O coronavírus é da família Coronaviridae que é responsável por diversas patologias, principalmente respiratórias, o Sars-CoV-2 é o atual causador da pandemia da COVID-19, e muitos artigos demonstraram a presença do vírus em morcegos que são considerados reservatórios primários e pangolins), onde então infectam o homem (SOUTO, 2020).

O SARS-COV-2 é um vírus envelopado de RNA fita simples positiva, com 50 a 200 nm, possui quatro proteínas estruturais: a proteína do envelope (E), spike (S), a do

nucleocapsídeo (N) e a proteína de membrana (M), ilustrado na figura 3. A proteína Spike vai ser responsável pela interação da célula hospedeira, tornando possível uma adesão e fusão do vírus com sua membrana plasmática.

Figura 3 - Estrutura do Coronavírus



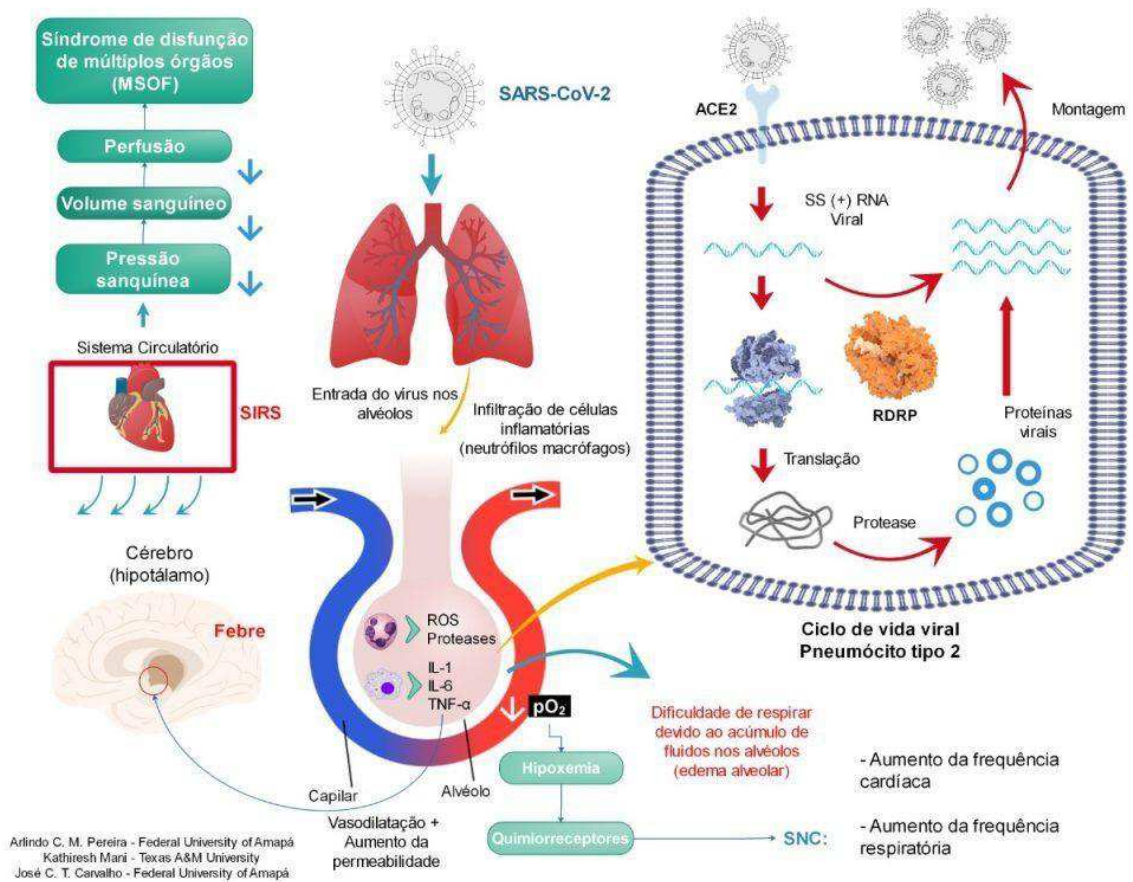
Fonte: Jornal USP, 2020.

2.4 PATOGÊNESE E SINTOMAS Sars-CoV-2

A transmissão do coronavírus ainda é muito estudada, mas se sabe que ocorre por meio de pessoa para pessoa através de fluidos corporais, principalmente respiratórios, e aerossóis exalados por indivíduos que já estão infectados durante a respiração, espirro, tosse e fala. Os aerossóis podem ficar no ar durante horas, sendo facilmente inalados; A COVID também pode ser transmitida através de superfícies contaminadas, pelo toque (SOUTO, 2020).

Os coronavírus são divididos em subgrupos *a*, *b*, *g* e *d*, o tipo *b* é onde estão os principais coronavírus patogênicos ao homem, estando presente o SarS-CoV-2. A proteína S é a que o vírus utiliza para entrar nas células epiteliais humanas, principalmente nos pneumócitos do tipo II devido a ligação dessa estrutura viral ao receptor da Enzima conversora da angiotensina 2 (ACE-2), que estão presentes nas células do hospedeiro. Os pneumócitos são responsáveis pela secreção de surfactantes (secreção lipoproteica) que ajuda na secreção de gases pela membrana alveolar, (figura 4) (FABER, 2021).

Figura 4 - Fisiopatologia inflamatória da COVID-19



Fonte: Universidade Federal do Amapá, 2020.

Os sintomas da COVID-19 podem ser leves como quadros de resfriados e graves onde envolve sintomas respiratórios, até mesmo a presença de pneumonia; Os sintomas mais comuns são: tosse, febre, coriza, dor de garganta, dificuldade para respirar, perda de olfato, alteração do paladar, distúrbios gastrointestinais (náuseas, vômitos e diarreia), astenia, diminuição do apetite, dispneia (figura 5) (BRASIL, 2020).

Figura 5 - Diferença de sintomas do coronavírus, resfriado e gripe.

Sintomas	Coronavírus Os sintomas vão de leves a severos	Resfriado Início gradual dos sintomas	Gripe Início repentino dos sintomas
 Febre	Comum	Raro	Comum
 Cansaço	Às vezes	Às vezes	Comum
 Tosse	Comum (geralmente seca)	Leve	Comum (geralmente seca)
 Espirros	Raro	Comum	Raro
 Dores no corpo e mal-estar	Às vezes	Comum	Comum
 Coriza ou nariz entupido	Raro	Comum	Às vezes
 Dor de garganta	Às vezes	Comum	Às vezes
 Diarreia	Raro	Raro	Às vezes, em crianças
 Dor de cabeça	Às vezes	Raro	Comum
 Falta de ar	Às vezes	Raro	Raro

Fonte: EBC, 2020.

2.5 ELUCIDAÇÃO DE FÁRMACOS FRENTE AO VÍRUS

Nas formulações farmacêuticas existe um componente principal denominado de fármaco ou princípio ativo, que é utilizado para tratar, prevenir ou curar doenças humanas. O princípio ativo é uma molécula pequena, que pode ser de origem de plantas (natural) ou sintética, com estrutura química definida, que pode ser alterada ou ajustada. Para esses medicamentos serem aprovados eles passam por diversos estudos de P&D (Pesquisa e Desenvolvimento), na COVID-19 vários medicamentos foram testados com o intuito de reduzir a mortalidade e internações dos pacientes acometidos (FERREIRA, 2020).

Os medicamentos cloroquina e hidroxicloroquina foram muito comentados e testados, principalmente nos laboratórios chineses, estes fármacos são utilizados para o tratamento de pacientes com malária, como também são utilizados para doenças autoimunes. Uma revisão sistemática in vitro demonstrou uma resposta da cloroquina na replicação viral, outro estudo observacional realizado na China, utilizou 100 pacientes como cobaias, na pesquisa observou-se que pacientes que receberam a cloroquina tiveram melhores respostas do que aqueles do grupo de controle, os dados das pesquisas não são específicos (GAO; TIAN; YANG, 2020).

Outros estudos foram com a associação de cloroquina + azitromicina, mas não demonstraram muita eficácia (Rosenberg et al; 2020). Em um estudo observacional que foi realizado com 1446 pacientes hospitalizados com COVID-19, deste total 70 pacientes morreram ou receberam alta dentro das 24 horas, restando 1376, que ficaram hospitalizados em um período de 22,5 dias, 811 receberam a hidroxicloroquina (600 mg duas vezes ao dia no 1º dia, nos outros dias foram 400 mg em um período de 05 dias), 346 pacientes obtiveram desfecho primário (180 pacientes foram intubados, deste total 66 morreram posteriormente e 166 morreram sem intubação), os resultados constataram que não houve respostas totalmente positivas com o uso deste fármaco, visto que não houve diferença nos pacientes que o utilizaram ou não (SANAR, 2020).

A Sociedade Brasileira de Imunologia emitiu uma nota falando que é contra o uso rotineiro de cloroquina e hidroxicloroquina, como também que não se sabe ao certo se realmente faz efeito, que necessita de estudos mais aprofundados, visto que estes medicamentos podem causar efeitos adversos como toxicidade cardíaca, retinopatia e hipoglicemia grave (SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNOLOGIA, 2020).

Outro medicamento utilizado para estudos é a dexametasona onde foi utilizado em um estudo RECOVERY (*Randomised Evaluation of Covid-19 Therapy* ou Avaliação Randomizada da Terapia contra a Covid-19) que analisa várias linhas de tratamento para pacientes com COVID, nessa pesquisa foi utilizada dexametasona em doses baixas (6 mg por 10 dias) em pacientes com ventilação mecânica, apresentando um resultado benéfico, apesar do resultado, precisa expandir mais os estudos para tirar as conclusões sobre o uso ou não do dexametasona (SECRETÁRIA DE SAÚDE DO MEXICO, 2020).

A *Solidarity*, liderada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), avaliou a eficácia no tratamento da Covid com o antiviral remdesivir que é considerado um pró-fármaco, medicamento utilizado no tratamento do vírus ebola. Este medicamento apresentou bons resultados, e foi liberado pela Food and Drug Administration (FDA) para uso emergencial em pacientes graves com a COVID-19, logo depois foi liberado para pacientes com casos moderados. Antes da pandemia do COVID-19, já existiam estudos sobre a eficácia do remdesivir no Sars-CoV. Os estudos demonstram que acontece o bloqueio da transcrição do RNA do Sars-CoV-2 e acontece a diminuição da produção de RNA viral (FERREIRA; ANDRICOPULO, 2020).

O antiparasitário ivermectina que não possui eficácia confirmada foi muito utilizado nos “Kit Covid-19” entregues em várias cidades do Brasil, pela prefeitura de cada município, com o propósito de tratamento e profilaxia da COVID-19, já foi alvo de diversos estudos

clínicos, mas nenhum conseguiu realmente provar sua eficácia (FERREIRA; ANDRICOPULO, 2020).

Tabela 1. Número de ensaios clínicos avaliando diferentes drogas sobre a Covid-19, por tipo de droga testada

TIPO DE MEDICAMENTO	SUBSTÂNCIA	NÚMERO DE ENSAIOS
Antimalárico	Cloroquina e hidroxicloroquina	340
Antivirais	Remdesivir	21
Antibiótico	Azitromicina	84
Corticoide	Dexametasona	07
Antiparasitário	Ivermectina	33

Fonte: autoria própria, 2021.

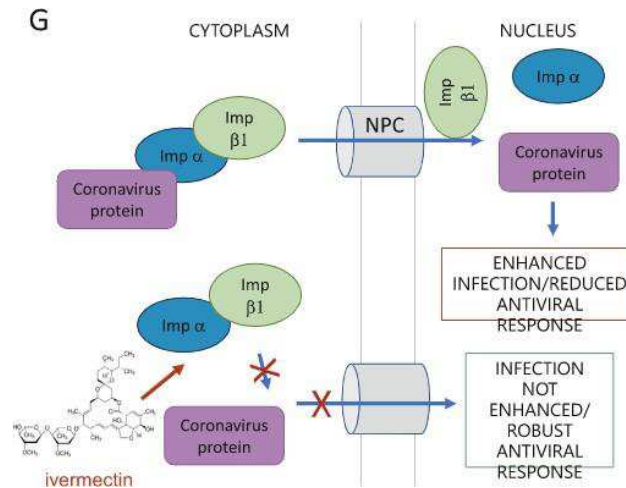
A tabela demonstra a quantidade de estudos que estão em andamento com os respectivos medicamentos e sua classificação, estão listados os fármacos que foram abordados neste tópico. Os resultados de algumas pesquisas ainda estão conclusivos e outros já foram obtidos os resultados alguns negativos e outros positivos, os ensaios expostos na tabela são os que foram registrados.

2.6 IVERMECTINA X SARS-COV-2

Em estudos realizados pelo *Biomedicine Discovery Institute* (BDI) da Monash University, em Melbourne, na Austrália, e pelo Instituto Peter Doherty de Infecção e Imunidade (*Doherty Institute*), e publicado na revista *Antiviral Research*, demonstrou que a ivermectina possui atividade antiviral *in vitro*, a partir dessas pesquisas surgiram os questionamentos se a ivermectina poderia ser utilizada no tratamento do SarS-CoV-2, essa pesquisa foi a primeira a ser divulgada nas mídias (MARRA *et al*, 2020).

O mecanismo de ação da ivermectina no estudo australiano que demonstrou a eficácia da ivermectina *in-vitro* contra a COVID-19 seria desestabilizar a ligação das proteínas importinas (alfa e beta) do SarS-CoV-2, fazendo com que não aconteça a entrada do vírus através do complexo poro nuclear da célula e diminua a carga viral (figura 6) (SANAR,2020).

Figura 6 - Suposto mecanismo de ação da ivermectina - Estudo australiano



Fonte: The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro, 2020.

A pesquisa Australiana realizada em *in vitro* foi a primeira a ser divulgada nas plataformas midiáticas, como jornais televisivos, visto que foi a única que demonstrou a eficácia da ivermectina na COVID-19, acredita-se que por causa da sua divulgação a procura por ivermectina aumentou nas drogarias, fazendo com que ocorresse a escassez e passou a ser produzida em grande escala nas farmácias de manipulação (GUIMARÃES, 2020).

2.7 CONSEQUÊNCIAS NEGATIVAS DO USO INDISCRIMINADO DE IVERMECTINA

Inicialmente os estudos com a ivermectina demonstraram resultados positivos na luta contra o SarS-CoV-2, onde os seus resultados constataram uma diminuição da replicação viral abaixando uma taxa de 5000 vezes em 48 horas a replicação, com isso as pesquisas se intensificaram e ocorreu a divulgação do estudo, a sociedade passou a crer que a ivermectina poderia ser a cura ou a profilaxia da COVID-19 (SILVA; PONCIANO; LUZ, 2020).

Com o aumento das pesquisas para obter maiores resultados com a ivermectina, foi descoberto que para acontecer à diminuição da replicação viral a quantidade da dose da ivermectina era maior do que a dose máxima recomendada para humanos. A ivermectina é um medicamento neurotóxico que pode causar danos cerebrais, sendo os riscos maiores do que os benefícios (SILVA; PONCIANO; LUZ, 2020).

Em um relato de caso no ano de 2017 no The Pan African Medical Journal, demonstrou o aparecimento de encefalopatia relacionada à ivermectina. Isto ocorreu após o uso de duas doses de ivermectina de 150mcg/kg de peso corporal. A complicação é rara, mas que pode acontecer, precisando ter cuidado na administração comunitária da ivermectina (LUCKMANN, 2020).

A faixa de toxicidade é indicada por uma dose oral de 100 a 130 mg que consegue produzir vômitos, sonolência e sintomas cardiovasculares leves em uma criança de 15 kg, a ingestão de 1g de ivermectina pode resultar em uma toxicidade grave (CRF MG, 2020).

Isto quer dizer que mesmo a superdosagem sendo rara, pode acontecer e deve-se tomar cuidado, visto que a ivermectina assim como os outros medicamentos causa reações de graves, leves à moderadas, que devem ter cautela na hora do uso e evitar o uso irracional do fármaco para que não causar danos.

Devido os estudos terem sido divulgados antes das conclusões, muitos indivíduos foram as drogarias em busca da ivermectina, por causa do seu baixo custo e venda sem necessidade da prescrição médica. Outra maneira de receber a ivermectina foi as prefeituras municipais distribuírem o medicamento para a população, sendo indicado tomar de 15 em 15 dias (GUIMARÃES, 2020).

3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

3.1 TIPO DA PESQUISA

O estudo é uma revisão integrativa, com caráter exploratório, descritivo e qualitativo, levando em considerações artigos e pesquisas publicadas com a ivermectina, onde os dados foram observados e interpretados com o intuito de um desfecho plausível. Os autores Souza, Silva e Carvalho citam a revisão integrativa como “[...] a mais ampla abordagem metodológica referente às revisões, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não-experimentais para uma compreensão completa do fenômeno analisado”. Isso quer dizer que estudos como com caráter de revisão integrativa, conseguem analisar pesquisas, reunir dados, para que se obtenham resultados concretos e embasados.

- Escolha do tema
- Revisão de literatura
- Justificativa
- Formulação do problema
- Determinação de objetivos
- Metodologia
- Coleta de dados
- Tabulação dos dados
- Análise e discussão dos resultados
- Conclusão da análise dos resultados
- Redação e apresentação do trabalho científico

3.2 LOCAL DA PESQUISA

O presente estudo utilizou dados de obras indexadas no buscador acadêmico *Google Scholar* e nas bases de dados eletrônicas: *Scientific Electronic Library Online (Scielo)*, *Pub Med* e *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)*. Isto foi de fundamental importância para os resultados encontrados e explorados no presente estudo, como também para a complementação do referencial teórico.

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Para iniciar a pesquisa foi realizada uma busca nas bases de dados de artigos virtuais contendo as palavras-chave no título ou no resumo. Como se tratou de uma pesquisa bilíngue para a busca foram utilizados os agentes lógicos em português: “E” e a “ou” e em inglês: “AND”, “OR”, isto aumentou o campo da pesquisa e conseguiu captar maiores resultados.

As amostras foram a partir dos artigos encontrados nas bases de dados que possuíam as palavras-chaves: SarS-CoV-2, Pandemia, Automedicação, Ivermectina, Tratamento para a COVID-19 e Infecções por Coronavírus. Foram considerados nos critérios de inclusão artigos publicados a partir de janeiro de 2020, até outubro do ano de 2021, sendo eles em inglês, espanhol e em português brasileiro que tenha relação com o tema abordado, e que tenham etapas de produção e desenvolvimento bem descritas e fundamentadas. Já como critérios de exclusão os artigos publicados anteriores ao ano de 2020, com idioma diferente dos selecionados nos critérios de inclusão e artigos que se distanciavam do objetivo da pesquisa e estavam incompletos, foram excluídos do trabalho.

3.4 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Como coleta de dados foi utilizado a internet para alcançar a busca nas Bases de Dados Científicos, utilizando os sites: *Scielo*, *Pub Med* e *LILACS* e no buscador eletrônico *Google Scholar*. O rastreio dos artigos científicos foi utilizando os Descritores Ciência e Saúde (DeCS): “SarS-CoV-2”, “Pandemia”, “Automedicação”, “Ivermectina”, “ e suas traduções para o inglês e espanhol.

3.5 ANÁLISE DE DADOS

Os conteúdos contidos nos artigos foram analisados de forma qualitativa, para obter uma resposta para os questionamentos antes do proposto.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

Os aspectos éticos desse trabalho foram preservados, ou seja, foram levadas em considerações todas as normas expostas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas

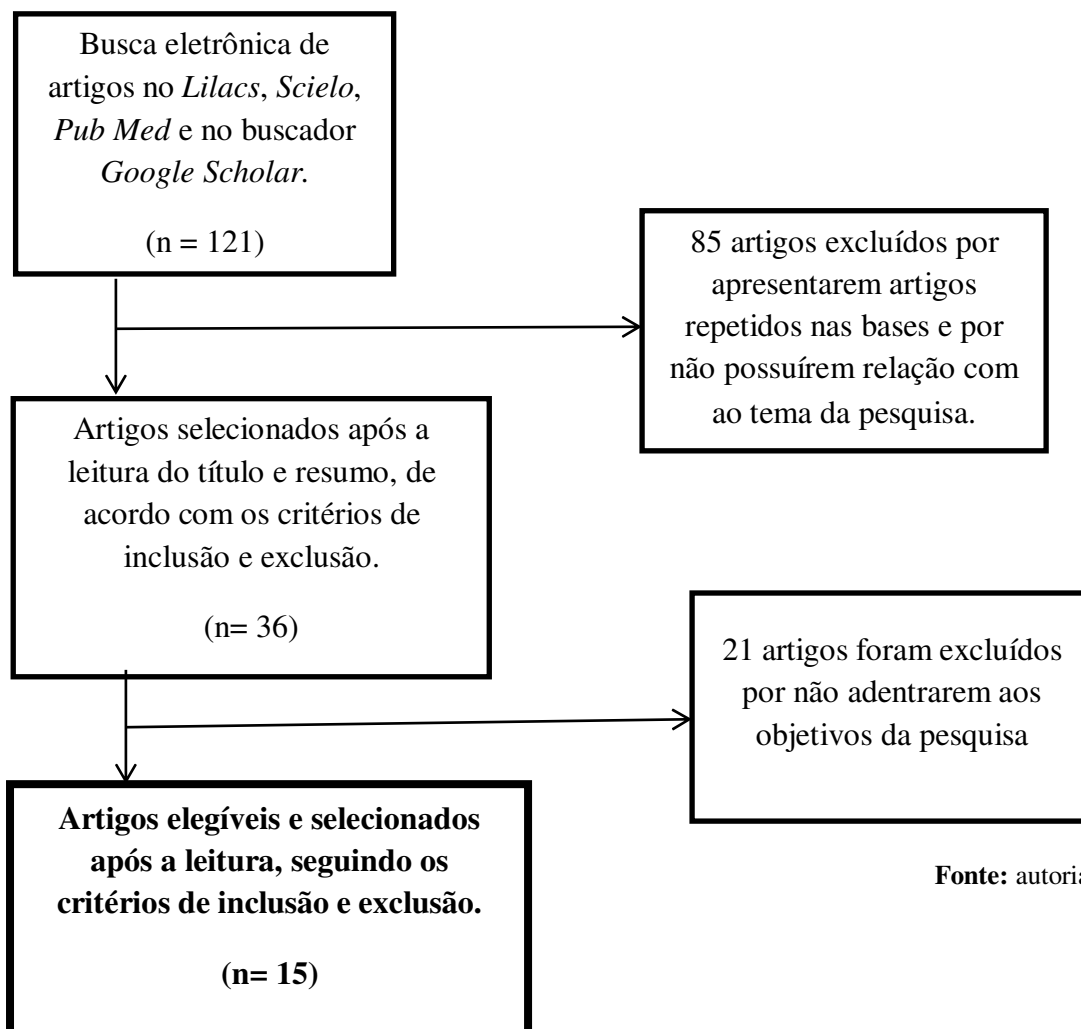
(ABNT), os conceitos, autenticidade das ideias, a definição de autores trabalhados foi seguida à risca.

4 RESULTADOS E DISCUSÕES

De acordo com os descritores cadastrados nos DeCs, foi realizada uma pesquisa nas bases de dados pré-estabelecidas (*Scielo*, *Pub Med* e *LILACS*) e no buscador eletrônico *Google Scholar* na perspectiva de considerar todos os objetivos propostos por essa revisão. A busca na literatura foi para elencar e discutir sobre o Uso indiscriminado de ivermentina na pandemia da COVID-19, conforme descrito na metodologia.

A busca resultou no encontro de 121 artigos científicos encontrados nas três bases de dados, após isso foi utilizado os filtros dos próprios sites para ir adaptando ao que o trabalho exigia, então, foram selecionados os artigos de acordo com os critérios de elegibilidade de inclusão e exclusão, de forma que os trabalhos selecionados atendessem os informes da pesquisa, assim como os objetivos. Os artigos disponíveis gratuitamente foram utilizados, excluindo-se trabalhos duplicados e que estavam presentes em mais de uma base de dados. O sistema para a escolha dos artigos selecionados está apresentado no fluxograma (figura 7), onde apresenta a quantidade e a forma de seleção realizada.

Figura 7 – Fluxograma da realização da metodologia.



Fonte: autoria própria, 2021.

A partir da busca, o delineamento da pesquisa se deu através do formato PICO, onde surgiu a pergunta norteadora e a partir do questionamento foi feita a pesquisa, avaliando os artigos publicados, evidências científicas e estudos que trás à tona os efeitos da ivermectina no SarS-CoV-2, como consta na tabela 2.

Tabela 2 - Estrutura realizada para síntese de evidências

P	População	Pacientes com COVID-19
I	Intervenção	Tratamento com a ivermectina
C	Comparação	Terapia de suporte/ sintomática ou não intervenção
O	Outcomes (desfechos)	Mortalidade tempo de internação e necessidade de ventilação

Fonte: Editado do Brasil, 2021.

4.1 ESTUDOS COM A IVERMECTINA CONTRA O SARS-COV-2

A ivermectina é um medicamento utilizado e considerado seguro para as infecções parasitárias, seu uso é desde 1.981 sendo considerado medicamento essencial pela OMS. O mecanismo é causar a paralisia dos vermes e parasitas, ocasionando suas mortes e eliminando-os do corpo. Esta paralisia é mediada pelos canais de cloro sensíveis as avermectinas e controlados pelo glutamato (BRASIL, 2021).

A pandemia da COVID-19 tornou-se um desafio de saúde, social e econômico global, onde durante esse período foram desenvolvidos, de forma crescente, estudos, pesquisas e ensaios clínicos com a tentativa de encontrar um medicamento que diminuísse a carga viral, assim como ajudasse no tratamento para diminuir o índice de mortes ocasionadas pelo vírus. Em março de 2020 os pesquisadores australianos demonstraram que o agente anti-helmíntico ivermectina era ativo contra o SarS-CoV-2 em cultura de células, reduzindo a carga viral em um período de 48 horas sendo as concentrações de ivermectina equivalentes a > 50 vezes a concentração máxima normal de uma dose padrão (ROMAN *et al.*, 2021).

Durante a pesquisa foram encontrados disponíveis na integra os resultados e os métodos de pesquisa destes estudos a respeito da ivermectina, estes foram: ensaios clínicos randomizados, ensaio clínico piloto, revisão sistemática com meta-análise, estudo observacional multicêntrico e estudo observacional de casos e controle, que avaliou a eficácia da ivermectina no tratamento da COVID-19 em pacientes com sintomas leves e que não se

agravaram, PCR-RT positivos, todos com esquemas de administração de doses diferentes, a quantidade dos estudos consta na tabela 3.

Tabela 3 - Estudos publicados sobre a ivermectina

Estudos Clínicos Randomizados	02
Estudo observacional Multicêntrico	01
Ensaio clínico piloto	01
Estudo observacional de casos e controles	01
Revisão Sistemática com meta-análise	01

Fonte: Aatoria própria, 2021.

4.2 RESULTADOS DOS ESTUDOS DA IVERMECTINA CONTRA O SARS-COV-2

Em 2020 o pesquisador Ahmed e outros colaboradores realizaram um estudo clínico randomizado, duplo cego, com 72 pacientes divididos em 3 grupos: 1) pacientes submetidos ao tratamento com ivermectina durante 5 dias (12 mg uma vez ao dia), 2) pacientes com tratamento de ivermectina + doxiciclina (12 mg de ivermectina em dose única e 200 mg de doxiciclina no primeiro dia, seguido de 100 mg a cada 12 h durante quatro dias), 3) grupo de pacientes que receberam placebo. Este estudo foi realizado com pacientes de idades entre 18 e 65 anos, tendo como idade média 42 anos, sendo 54% do sexo feminino, internados no hospital em Dhaka, Bangladesh, com presença de febre (37,5°), tosse, diagnóstico de covid confirmado pelo PCR-RT e não participaram dos estudos pacientes alérgicos a um dos medicamentos utilizados e com doenças crônicas. Os resultados foram: a duração da internação no grupo placebo foi de 9,7 dias, 10,1 dias no grupo ivermectina + doxiciclina e 9,6 dias no grupo ivermectina, nenhum dos pacientes necessitaram de oxigênio, a diferença não foi estatisticamente significativa e os autores relatam foi reduzida para tomar qualquer decisão (AHMED *et al.*, 2020).

Outro estudo clínico randomizado, duplo cego, foi realizado pelo pesquisador López-Medina e colaboradores nos meses de julho e dezembro de 2020, foi feito com o intuito de

avaliar se o uso da ivermectina nos primeiros dias de infecção poderia acelerar a recuperação dos pacientes com COVID-19. O estudo conseguiu avaliar 476 pacientes com diagnóstico positivo COVID-19 através PCR-RT, os candidatos poderiam estar tratamento domiciliar ou hospitalar sem fazer o uso de oxigênio ou intubação, estes foram divididos em dois grupos: 1) 288 pacientes com o uso da ivermectina (300 mg/ kg); e 2) 288 pacientes com uso de placebo na mesma quantidade da ivermectina. Os resultados do estudo: não teve diferença significativa nos pacientes que usaram ivermectina comparados com o placebo (LÓPEZ-MEDINA *et al.*, 2021).

O Estudo Observacional Multicêntrico levou em consideração pacientes com COVID-19 que estavam com lesão pulmonar que exigia a ventilação mecânica, os pacientes foram divididos em dois grupos: 1) pacientes em tratamento apenas com a ivermectina (n= 52 pacientes) e 2) Pacientes que utilizaram o tratamento convencional (n= 1918 pacientes); tendo como resultados: uma taxa de mortalidade de 18,6 % vs. 7,7%, permanência hospitalar de 15,7 vs. 10,9, permanência na unidade de terapia intensiva 8,2 vs. 6. Os resultados obtidos demonstram que a ivermectina não conseguiu atingir uma meta desejada e que necessita pesquisar mais em estudos clínicos (SECRETÁRIA DE SAÚDE DO MEXICO, 2020).

O pesquisador Chaccour e outros colaboradores conduziram o ensaio clínico piloto, duplo cego, o objetivo do estudo era avaliar se uma dose única de ivermectina (400 mg/kg) reduz a transmissão do SarS-CoV-2, quando administrado logo após o início dos sintomas. Os pacientes que participaram do estudo foram pacientes não graves, diagnosticados com COVID-19 através do exame PCR-RT que não possuíam fatores de riscos e que foram atendidos no pronto-socorro da clínica da Universidade de Navarra, entre 31 de julho e 11 de setembro do ano de 2020, foram divididos em dois grupos: 1) pacientes com uso de ivermectina (n=12) e 2) pacientes que utilizaram placebo (12). O resultado do estudo foi que não teve diferença na questão da transmissão (CHACCOUR *et al.*,2021).

O estudo observacional de casos e controles, foi realizado no ano de 2020 foi obtido a partir da análise de dados do Surgical Outcomes Collaborative de Chicago, no estudo eram 1.408 pacientes divididos em dois grupos: 1) pacientes que receberam a ivermectina (n= 704) e 2) pacientes que receberam placebo (n= 704), pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 utilizaram 150 mcg/kg de peso corporal com uma menor quantidade de mortalidade geral tendo uma porcentagem de 1,4% versus 8,5% e os pacientes que receberam ventilação mecânica também foi alto 7,3% versus 21,3% comparação com nenhum uso da ivermectina. Os resultados não são conclusivos e o estudo deixou claro a necessidade de aumentar a pesquisa para estudos clínicos (SECRETÁRIA DE SAÚDE DO MEXICO, 2020).

A revisão sistemática com meta-análise conduzida por Padhy e colaboradores no ano de 2020 teve o objetivo de analisar os dados sobre o potencial terapêutico da ivermectina para o tratamento de pacientes com COVID-19, eles avaliaram os resultados, as causas de mortalidade, as mortes durante o período dos estudos, alta hospitalar e *clearance* viral e melhora clínica ou necessidade suporte respiratório, como resultados foram visto que o grau de confiança das evidências foram muito baixos para os objetivos da pesquisa, mesmo tendo resultados bons em alguns casos (PHADHY *et al.*, 2020).

4.3 EFEITOS ADVERSOS E PACIENTES QUE EVOLUIRAM PARA O ÓBITO

O uso do antiparasitário ivermectina geralmente se dá por dose única de acordo com o kg de peso corporal, possuindo alguns efeitos adversos principais constados em sua bula, são eles: edema facial e periférico, hipotensão ortostática e taquicardia. As reações são, em geral, de natureza leve e transitória, a bula ainda realata as seguintes reações: diarreia e náuseas, astenia, dor abdominal, anorexia, constipação e vômitos. Foram relatadas, desde o início da comercialização da ivermectina em vários países a hipotensão, principalmente a ortostática e a exacerbação da asma brônquica (PEDROSO, 2020).

Durante a pandemia da COVID-19 os estudos com a ivermectina aumentaram e alguns destes divulgaram os efeitos adversos dos pacientes que fizeram o uso do medicamento, na tabela 4 constam as pesquisas que divulgaram.

Tabela 4 - Efeitos adversos apontados nas pesquisas

AUTOR	GRAU DOS EVENTOS ADVERSOS RELATADOS NA PESQUISA	QUANTIDADE DE PACIENTES
López-Medina <i>et al.</i>, 2021	Eventos adversos esperados, eventos adversos que levaram descontinuação do tratamento e eventos adversos graves	135 pacientes – reações adversas leves 15 pacientes – descontinuaram o tratamento 4 pacientes – eventos adversos graves

Chaccour et al., 2021	Eventos adversos leves	32 pacientes – confusão, tontura e visão turva
------------------------------	------------------------	--

Fonte: autoria própria, 2021.

Como consta na tabela, apenas duas das pesquisas relataram os efeitos adversos da ivermectina durante o tratamento dos pacientes. O pesquisador López-Medina ele não relatou os sintomas dos pacientes que tiveram as reações adversas, apenas listou a quantidade e o grau da reação em seus estudos; o autor Chaccour em sua pesquisa relatou a quantidade e os sintomas dos pacientes, foram estes: 1 paciente relatou confusão mental, 7 pacientes sentiram tontura e 24 pacientes relataram visão turva.

Durante o tratamento com ivermectina em pacientes com COVID-19 as pesquisas demonstraram duas linhas de piora do estado clínico: agravos com necessidade de intubação e evolução para o óbito. Na tabela 5 demonstra as pesquisas e a quantidade de pacientes que tiveram o agravo dos casos, bem como chegaram a óbito (BRASIL, 2021; MÉXICO, 2021).

Tabela 5 - Agravos clínicos e óbitos em pacientes com tratamento de ivermectina

AUTOR OU ESTUDO	AGRAVOS CLÍNICOS	ÓBITOS
Ahmed	-	-
López-Medina	2% dos pacientes	-
Estudo observacional multicêntrico	8,2 dos pacientes ficaram em unidades de terapia intensiva	18,6% dos pacientes
Chaccour	-	-
Estudo observacional de casos e controles	7,3% dos pacientes necessitaram de ventilação mecânica	1,4% dos pacientes
Padhy	-	54 pacientes

Fonte: Autória própria, 2021

Das seis pesquisas três faltaram informações para serem adicionadas na tabela, visto que foi procurado todas as informações dos estudos e não foi encontrado. O percentual de óbitos e de agravos clínicos foi alto, mesmo os pacientes utilizando a ivermectina como tratamento da COVID-19, demonstrando que o uso não é eficaz o suficiente.

4.4 EFEITOS BENÉFICOS DA IVERMECTINA NA COVID-19

A ivermectina é muito utilizada na medicina animal no controle de zoonoses, bem como seu uso se faz com humanos, no tratamento de algumas doenças parasitárias, seu uso off-label é muito discutido (BOSCO, 2012). O uso da ivermectina indiscriminado da ivermectina se deu no ano de 2020, quando a população passou a utilizar o medicamento para o tratamento, profilaxia da COVID-19, devido a gama de estudos que estavam surgindo com o medicamento para o combate da doença (GUIMARÃES, 2020).

Dentre os estudos falados no ponto 4.2 e o estudo Australiano realizado *in-vitro*, foram pesquisados os pontos positivos e benéficos colocados pelos pesquisadores, estes pontos constam na tabela 6 que trás o estudo ou autor e os resultados das pesquisas, para entender se apoiam o uso ou não da ivermectina na COVID-19.

Tabela 6 - Resultados benéficos ou maléficos dos estudos

AUTOR OU ESTUDO	RESULTADOS
Ahmed	Benéficos – para intervenção precoce da doença
López-Medina	Maléficos
Estudo observacional multicêntrico	Benéficos – precisa avaliar uma quantidade maior de pessoas
Chaccour	Maléficos
Estudo observacional de casos e controles	Não foram relatados como benéficos ou maléficos, mas que precisava confirmar os resultados
Padhy	Benéfico – uso da ivermectina como terapia adicional
Estudo Australiano <i>in-vitro</i>	Benéficos – reduz a carga viral

Fonte: Autoria própria, 2021

A tabela demonstra os estudos encontrados com a pesquisa e a conclusão dos resultados dos autores. O primeiro mostrado na tabela que é o de Ahmed foi um estudo randomizado duplo-cego, e eles chegaram a conclusão de seus resultados a amostra foi muito reduzida para tomar uma conclusão, mas que achou um potencial benéfico para intervenção precoce com o uso da ivermectina de adultos com quadros leves de COVID-19 (AHMED *et al.*, 2020); O

ensaio clínico randomizado de López-Medina levou ao resultado de que a ivermectina comparado ao placebo não obteve números significativos em relação ao tempo de resolução de sintomas (LÓPEZ-MEDINA *et al.*, 2021). O estudo observacional multicêntrico relatado pela secretaria de saúde do México, demonstrou efeitos benéficos, mas relatou que não poderia considerar os resultados como definitivos que poderia ser apenas uma hipótese precisando confirmar os em ensaios clínicos (SECRETÁRIA DE SAÚDE DO MEXICO, 2020). O ensaio clínico piloto, duplo-cego de Chaccour, trouxe em seu desfecho que não houve diferença significativa quanto a evolução dos sintomas, marcadores inflamatórios e nos outros parâmetros laboratoriais avaliados (CHACCOUR *et al.*,2021). O estudo observacional de casos e controles relatados pela secretária do México demonstrou que os resultados precisam de confirmação em ensaios clínicos randomizados, não confirmaram se os pesquisadores acharam benéficos ou não (SECRETÁRIA DE SAÚDE DO MEXICO, 2020). A revisão sistemática com meta-análise de Phady foi feita para avaliar o potencial terapêutico da ivermectina para pacientes com COVID-19, como terapia adicional, em seus resultados eles demonstraram que viram que a ivermectina pode ser utilizada como terapia adicional para redução da mortalidade e na melhora clínica (PHADHY *et al.*, 2020). O estudo Australiano realizado *in-vitro* demonstrou a queda da carga viral em 48 horas reduzindo 99,8% o RNA viral mas foi descoberto que para acontecer essa redução a quantidade da dose da ivermectina era maior que a dose máxima recomendada para humanos (SILVA, C; PONCIANO, A; LUZ D, 2020).

4.4 AUTOMEDICAÇÃO COM A IVERMECTINA

O Sars-CoV-2 tornou-se um dos maiores desafios sanitários e científico de escala global no ano de 2020, por ser um vírus de caráter novo não existia protocolos, com epidemiologia desconhecida, alta velocidade de disseminação e grande número de óbitos. Assim, as dúvidas surgiram de qual seria o protocolo farmacoterapêutico adotado, fato que propiciou o uso de medicamentos sem confirmação em estudos clínicos e sem eficácia aprovada (BRASIL, 2021).

O primeiro teste que surgiu com a ivermectina foi *in-vitro*, mesmo sabendo que seria necessário realizar o ensaio clínico em seres humanos os resultados da pesquisa foram divulgados na mídia, como “Farmáco terapêutico para a COVID-19”, a partir disso começou a ser distribuído os kits Covid (GUIMARÃES, 2020).

A superdosagem da ivermectina em humanos é semelhante a toxicidade em animais. O uso indiscriminado de ivermectina vem sendo associado ao desenvolvimento de hepatite medicamentosa em alguns pacientes devido ao uso do fármaco por um período prolongado (MONTEIRO, 2021).

4.5 OUTRAS ATIVIDADES

A ivermectina além de ser estudada para ser utilizada no tratamento da COVID-19, passou por pesquisas para ser avaliado o seu potencial antiviral, tratamento de doenças metabólicas, hiperglicemia e resistência à insulina, doença hepática gordurosa, inflamação e câncer. Mas seu potencial não foi confirmada em nenhum desses estudos para ser utilizada como tratamento ideal e inovador (PEDROSO, 2021).

O fármaco demonstrou atividade antiviral *in-vitro*, contra o vírus da dengue, Zika e febre amarela, por este motivo foi muito estudada para o vírus da COVID-19 esta busca incasável foi tentando diminuir o índice de mortalidade, contaminação e pioras clínicas de indivíduos contaminados, infelizmente os resultados não foram satisfatórios, mas estas pesquisas levaram a população ao uso de indiscriminado de ivermectina, por falta de explicações (GUIMARÃES, 2020).

5 CONCLUSÃO

Através dos resultados obtidos na pesquisa foi possível confirmar a quantidade de estudos publicados com o uso do fármaco. Para que a população passasse a usar a ivermectina de forma segura seria necessário e de interesse clínico que as pesquisas mostrassem resultados benéficos, sem apresentar muitas reações e diminuição do índice de mortes. Os achados na revisão integrativa, demonstrou a necessidade de expandir os estudos, como também disseminar informações seguras e os resultados.

A hipótese positiva gerada foi confirmada com o estudo, visto que o aumento do uso de ivermectina se deu durante a pandemia devido ao primeiro estudo *in-vitro* publicado com o fármaco. Tendo o trabalho alcançado seus objetivos de apresentar e avaliar o uso indiscriminado de ivermectina durante a pandemia da Covid-19, como também demonstrar os estudos que surgiram com o fármaco durante o período.

Apesar da pesquisa ser fundamentado na quantidade de estudos analisados, ainda são necessários outros estudos, com a finalidade de demonstrar a superdosagem e a toxicidade da ivermectina em seres humanos que são poucos, como também ampliar as pesquisas com o fármaco no Sars- Cov-2, tornando-as públicas para o conhecimento da população.

REFERÊNCIAS

- Ahmed, S. *et al.* A five-day course of ivermectin for the treatment of COVID-19 may reduce the duration of illness. *Int. J. Infect. Dis.* **103**, 214–216 (2021).
- BOSCO, S.M. **DEGRADAÇÃO DA IVERMECTINA POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS.** Tese (doutorado) – Faculdade de Engenharia Civil, Arquitetura e Urbanismo (UNICAMP). 2012.
- BRASIL, Conselho Regional do Mato Grosso, 2020. **Alerta sobre uso da ivermectina.** Disponível em: <http://crfmt.org.br/wp-content/uploads/2020/07/Nota_Alerta_Ivermectina.pdf>. Acesso em: 16 de março de 2021.
- Chaccour, C. *et al.* The effect of early treatment with ivermectin on viral load, symptoms and humoral response in patients with non-severe COVID-19: A pilot, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *EClinicalMedicine* **32**, 100720 (2021).
- Do Bú, E. A., Alexandre, M. E. S., Bezerra, V. A. S., Sá-Serafin, R. C. N., & Coutinho, M. P. **L. Representações e ancoragens sociais do novo coronavírus e do tratamento da COVID-19 por brasileiros.** Campinas, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/43925/1/ICS_EDoBu_Representacoes.pdf>. Acesso em: 09 abril de 2021.
- FABER, Vanilla. O que é o Coronavírus e como ele produz a COVID-19 no ser humano. **IBCT**, 2021. Disponível em: <<http://evidenciascovid19.ibict.br/index.php/tag/patogenese/>>. Acesso em: 27 de abril de 2021.
- FALAVIGNA, M. *et al.* Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Rev. Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 32, n. 2, 2020.
- FERREIRA, Leonardo; ADRICOPULO, Adriano. **Medicamentos e tratamentos para a COVID-19.** São Paulo, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-40142020000300007&script=sci_arttext>. Acesso em: 01 de abril de 2021.

GAO, J; TIAN, Z; YANG, X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. **BioScience Trends**, v. 14, n. 1, p. 72-73, 2020.

GRUBER, Arthur. Covid-19: o que se sabe sobre a origem da doença. **Jornal USP**. Disponível em: <<https://jornal.usp.br/?p=314416>>. Acesso em: 19 de maio de 2021.

GUIMARÃES AS, CARVALHO WRG. **Desinformação, negacionismo e automedicação: a relação da população com as drogas “milagrosas” em meio à pandemia da COVID-19**. InterAm J Med Health 2020.

IVERMECTINA. **Bula**. Goiás: Neo Química. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=IVERMECTINA>>. Acesso em: 20 de outubro de 2021.

López-Medina, E. *et al.* Effect of Ivermectin on Time to Resolution of Symptoms Among Adults With Mild COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *Jama* 1–10 (2021). doi:10.1001/jama.2021.3071

MARRA, L. *et al.* **Ivermectina para COVID-19: Revisão sistemática**. Rio de Janeiro: Fiocruz e Hospital Sirío-Libanés, 2020. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/06/1099488/rs_rapida_ivermectina_covid19_06_05_20-1.pdf>. Acesso em: 16 de março de 2021.

MARRA, L.P. *et al.* **Ivermectina para COVID-19**. Disponível em: <<https://oxfordbrazilebm.com/index.php/2020/05/07/ivermectina-para-o-tratamento-de-pacientes-com-covid-19-revisao-sistematica-rapida2/>>. Acesso em: 31 de março de 2021.

MEDICINA, Sanar, 2020. **Estudo observacional da hidroxicloroquina em pacientes hospitalizados com Covid-19**. Disponível em: <<https://www.sanarmed.com/estudo-observacional-da-hidroxicloroquina-em-pacientes-hospitalizados-com-covid-19>>. Acesso em: 16 de março de 2021.

MÉXICO, Gabinete. **Nota informativa: Perspectivas de Tratamento para COVID-19.** México, 2020. Disponível em: <gob.mx/salud/cenetec>. Acesso em: 18 de março de 2021.

Padhy, B. M., Mohanty, R. R., Das, S. & Meher, B. R. Therapeutic potential of ivermectin as add on treatment in COVID 19: A systematic review and meta-analysis. *J. Pharm. Pharm. Sci. a Publ. Can. Soc. Pharm. Sci. Soc. Can. des Sci. Pharm.* 23, 462–469 (2020).

PEDROSO, L.A.; BINDA, N.S.; TEIXEIRA, M.C.; GRABE GUIMARAES, A. Aspectos farmacológicos da ivermectina e seu potencial uso no tratamento da COVID-19. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v.2, n.3, p.11-20, 2020.

RECITAL - Revista de Educação, Ciência e Tecnologia de Almenara, v. 2, n. 1, jan./abr. 2020. Disponível em: <<http://recital.almenara.ifnmg.edu.br/index.php/recital>>. Acesso em: 15 de outubro de 2021.

SILVA, C.; PONCIANO, A.; LUZ, D. Automedicação durante a pandemia do COVID-19. **Rev. ê-ciências**, v. 8, n. 2, p. 1-2, 2020.

SOCIEDADE. Brasileira de Doenças Infecciosas. Ivermectin: potential candidate for the treatment of Covid 19. **The Brazilian Journal of INFECTIOUS DISEASES**, v.2. n.4, p. 369-371,2020.

SOUZA, Duana. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará. 2017.

SOUZA, Marcela; SILVA, Michelly; CARVALHO, Rachel. **Revisão integrativa: o que é e como fazer.** São Paulo, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1679-45082010000100102&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acesso em: 13 de abril de 2021.

TAVARES, T. Ciências da saúde no Brasil: Contribuições para enfrentar os desafios atuais e futuros. Campina Grande: **Editora Amplla**, v.362, n.1, p. 40-46, 2020.

UNIVERSIDADE, Federal do Amapá. **Esquema da fisiopatologia da COVID-19.**

Disponível em: <<http://www.unifap.br/pesquisa-da-unifap-e-texas-university-apresenta-processo-inflamatorio-da-covid-19/>>. Acesso em: 07 de abril de 2021.

UNIVERSIDADE, São Paulo. **Antiparasitários para cães e gatos.** Disponível em:

<http://farmacologiavetusp.wix.com/antiparasitariospets#!avermectinase-milbemicinas/c930>.

Acesso em: 10 de nov. de 2021.