



A IVERMECTINA POSSUI AÇÃO TERAPÊUTICA NA COVID-19?

SILVA, Jefferson Noronha Bezerra ¹; BRITO, Maria Eduarda de Sousa ²; JÚNIOR, Denilton Alberto de Sousa³; SILVA, Aylla de Sousa ⁴

¹ Universidade Federal Do Piauí, Jefin_Nbs7@Hotmail.Com

² Universidade Federal Do Piauí, Maria008sj@Hotmail.Com

³ Universidade Federal Do Piauí, Moncilenecampos@Outlook.Com

⁴ Universidade Federal Do Piauí, Ayllasilvaa98@Gmail.Com

Palavras-chave: Infecções por Coronavírus; Ivermectina; Tratamento Farmacológico. □

Introdução: O mundo inteiro ainda passa pela emergência sanitária provocada pela pandemia do novo coronavírus SARS-Cov-2, o vírus é capaz de causar uma intensa agressão pulmonar pela resposta inflamatória desencadeada, e em questão de dias pode evoluir para insuficiência respiratória. Diante disso, pesquisadores de todas as partes tem se esforçado na procura de medicamentos já existentes que possam ter ação contra a COVID-19, nome dado a doença causada pelo SARS-Cov-2. Nesse sentido, recentemente foi publicado que o fármaco Ivermectina teria ação contra o SARS-Cov-2 em experimentos in vitro. A notícia se espalhou rapidamente como promessa de cura para diversas pessoas, levando multidões a comprarem o medicamento nas farmácias e se automedicarem no intuito de obter uma profilaxia e também na esperança de diminuir os sintomas da COVID-19. A ivermectina é um medicamento antiparasitário amplamente utilizado para o tratamento e controle de várias doenças, como escabiose, pediculose, miíase, larva migrans cutâneas entre outras.¹ Além disso, o medicamento tem um excelente perfil de segurança, com poucos efeitos adversos na dosagem recomendada. A ivermectina também já mostrou atividade inibitória da replicação in vitro de alguns outros vírus, como os vírus da dengue, da zika, da febre amarela, e outros.² Este estudo, logo, justifica-se pelo fato da automedicação que boa parte da população está se submetendo influenciada por informações incompletas. O objetivo deste trabalho é investigar se a ivermectina possui realmente ação antiviral na COVID-19. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, do tipo revisão narrativa, a partir de buscas na base de dados MEDLINE/PUBMED. Os termos utilizados na busca foram: “Ivermectin” e “COVID- 19”. Como critérios de inclusão foram utilizados: Textos completos e gratuitos dos últimos 10 anos e estudos em humanos. A busca obteve 12 resultados. Dos quais 5 foram selecionados para compor os resultados desse estudo. Os artigos selecionados foram lidos e analisados por 4 pesquisadores independentes. **Resultados e Discussão:** Pesquisadores relataram recentemente que a ivermectina seria um potente inibidor da replicação do

SARS-CoV-2 de acordo com experimentos laboratoriais in vitro. Foi descrito uma redução de 5.000 vezes nos níveis de RNA do SARS-CoV-2, em comparação com os controles, depois que células infectadas foram incubadas por 48 horas com ivermectina na dosagem de 5 microgramas. A concentração inibitória média (IC50) para o vírus foi calculada em aproximadamente 2,5 microgramas.³ No entanto, IC50 estabelecida pelo experimento in vitro é 35 vezes mais elevada do que a concentração máxima no plasma sanguíneo depois da administração oral da dose aprovada de ivermectina (200 ug/kg, cerca de 14 mg em um adulto de 70 kg), a concentração prevista no pulmão é de 0,0873 microgramas após administração oral única da dose aprovada, e 0,820 microgramas em doses 10 vezes superiores à dose aprovada administrada por via oral.⁴ Embora o medicamento tenha um bom espectro de segurança em humanos, doses elevadas podem levar ao desenvolvimento de efeitos colaterais, como a neurotoxicidade por atuação cruzada nos canais de cloro dependentes de GABA no sistema nervoso central dos mamíferos, pois a ivermectina tem como alvo os canais de cloro dependentes de glutamato nos invertebrados. Esse efeito colateral é impedido por uma barreira hematoencefálica intacta, mas em pacientes com estado inflamatório elevado, a permeabilidade da barreira hematoencefálica aumenta e pode causar vazamento de drogas no sistema nervoso central.⁵ **Conclusão:** Fica evidente, então, que o uso da ivermectina no combate ao SARS-Cov-2 não está embasada em estudos clínicos sólidos e com nível de evidência confiável. Ademais, o perfil farmacocinético da droga é desfavorável, visto sua baixa concentração no plasma. O uso off- label e compassivo deve ser desencorajado, pois exige considerações cuidadosas de risco- benefício, especialmente em pacientes críticos. No entanto, mais estudos são necessários para se avaliar a ação da ivermectina na COVID-19, um possível caminho é avaliar primeiro os impactos nos resultados virológicos em pacientes de baixo risco no início da doença. Novos métodos de administração do fármaco podem ser capazes de modificar os resultados in vivo, mas testes de segurança farmacológicos e estudos clínicos necessitarão ser desenvolvidos para avaliar tal fator e validar o tratamento da COVID-19 com a ivermectina.

Referências:

OMURA, S; CRUMP A. Ivermectin: panacea for resource-poor communities? **Trends Parasitol.** 30: 445–455. 2014

YANG, S. N. Y; ATKINSON, S. C; WANG, C; LEE, A; BOGOYEVITCH, M. A; BORG, N. A; JANS, D. A. The broad spectrum antiviral ivermectin targets the host

nuclear transport importin alpha/beta1 heterodimer. **Antiviral Res.** 177:104760. 2020

CALY, L; DRUCE, J; CATTON, M; JANS, D. The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. **Antiviral Res.** 2020

SCHMITH, Virginia D; ZHOU, Jie J; LOHMER, Lauren R. L. The Approved Dose of Ivermectin Alone is not the Ideal Dose for the Treatment of COVID-19. **Clin Pharmacol Ther.** 10.1002/cpt.1889. doi: 10.1002. May, 2020.

CHACCOUR, Carlos; HAMMANN, Felix; GARCÍA, Santiago Ramón; RABINOVICH, N. Regina,. Ivermectin and COVID-19: Keeping Rigor in Times of Urgency. **Am J Trop Med Hyg.** 102(6):1156- 1157. doi: 10.4269. jun, 2020.