



FACULDADE DA REGIÃO SISALEIRA – FARESI
BACHARELADO EM ENFERMAGEM

WILLYANNE POLLYANNA GONÇALVES DA SILVA

**USO INDISCRIMINADO DA IVERMECTINA NO CONTEXTO DA PANDEMIA DA
COVID-19**

Conceição do Coité-BA

2021

WILLYANNE POLLYANNA GONÇALVES DA SILVA

**USO INDISCRIMINADO DA IVERMECTINA NO CONTEXTO DA PANDEMIA DA
COVID-19**

Artigo Científico apresentado ao curso de Enfermagem da Faculdade da Região Sisaleira, como requisito de avaliação da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso.

Orientador: Rafael Reis Bacelar Antón.

Coorientadora: Janay Stefany C. Araujo.

Conceição do Coité-BA

2021

**Ficha Catalográfica elaborada por:
Joselia Grácia de Cerqueira Souza – CRB-Ba. 1837**

S586u Silva, Willyanne Pollyanna Ggonçalves da

Uso indiscriminado da ivermectina no contexto da
pandemia da covid-19. .- Conceição do Coité (Ba.),
FARESI, 2021.

22 f.

Referências: f. 18 - 22

Artigo Científico apresentado ao curso de Enfermagem da
Faculdade da Região Sisaleira, como requisito de avaliação da
disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso.

Orientador: Rafael Reis Bacelar Antón.

Coorientadora: Janay Stefany C. Araujo.

1. Automeadiação. 2. Coronavírus. 3. Covid-19. 4.
Ivermectina. Pandemia. I. Título.

CDD: 615.58

USO INDISCRIMINADO DA IVERMECTINA NO CONTEXTO DA PANDEMIA DA COVID-19

Willyanne Pollyanna Gonçalves da Silva¹

Rafael Reis Bacelar Antón²

Janay Stefany C. Araujo³

RESUMO

A chegada do novo coronavírus causou um grande impacto na saúde das pessoas e na comunidade científica, totalizando em 17,4 milhões de casos e 486.000 mortes até o momento. Diante desse cenário, houve um estímulo ao uso de alguns medicamentos já comercializados, entre eles a Ivermectina. Este trabalho tem como objetivo avaliar, identificar e fornecer subsídios sobre o consumo, a segurança e a eficácia do uso da ivermectina no contexto da Covid-19. Buscou-se publicações sobre a temática, realizando levantamento bibliográfico de caráter exploratório e qualitativo, utilizando as bases de dados *Lilacs*, *NCBI* e *JHBS*, *Biblioteca Cochrane* e *Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)*, *Pubmed* e *Scielo*. Além dessas plataformas digitais, foi realizado uma pesquisa, estudo de campo, em uma farmácia de manipulação, demonstrando o quanto pessoas estão fazendo à aquisição da ivermectina como tratamento e prevenção da Covid-19. O processo de busca, resultou em um aumento significativo no consumo da ivermectina. Embora os resultados obtidos do estudo *in vitro* terem sido categóricos, ainda não é provável que a efetividade alcançada seja refeita no uso em humanos.

PALAVRAS-CHAVE: Automedicação. Coronavírus. Covid-19. Ivermectina. Pandemia.

ABSTRACT

The arrival of the new coronavirus caused a great impact on people's health and on the scientific community, totaling 17.4 million cases and 486,000 deaths so far. In view of this scenario, there was an incentive to use some drugs already on the market, including Ivermectin. This work aims to evaluate, identify and provide subsidies on the consumption, safety and efficacy of ivermectin use in the context of Covid-19. Publications on the subject were sought, carrying out an exploratory and qualitative bibliographic survey, using the *Lilacs*, *NCBI* and *JHBS*, *Cochrane Library* and *Virtual Health Library (VHL)*, *Pubmed* and *Scielo* databases. In addition to these digital platforms, a survey was carried out, a field study, in a compounding pharmacy, demonstrating how much people are making the purchase of ivermectin as a treatment and prevention of Covid-19. The search process resulted in a significant increase in ivermectin consumption. Although the results obtained from the *in vitro* study were categorical, it is still not likely that the effectiveness achieved will be repeated for use in humans.

KEY WORDS: Self-medication. . Coronavirus. Covid-19. Ivermectin. Pandemic.

¹ Discente de Enfermagem.

² Orientador.

³ Coorientador.

1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 em Wuhan, na China, foram registrados diversos casos de pneumonia, ocasionados por um vírus da família Coronaviridea. Acredita-se que o surgimento desse novo coronavírus ocorreu por meio de uma nova cepa, na qual seres humanos nunca foram contaminados, ocasionando um alto índice de propagação. Por meio de estudos e pesquisas realizadas a partir da reclusão do vírus, foi nomeado coronavírus 2019 (2019-n- COV), que com sua replicação genética, a doença foi renomeada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV) como Sars-Cov-2, o qual é o agente responsável por desencadear a maior pandemia recente da humanidade e a síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (SOUZA et al., 2020; UI et al., 2020).

A covid-19 foi declarada como Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) no dia 30 de Janeiro de 2020 pela OMS e no dia 11 de março de 2020 como pandemia (CHAN et al., 2020). Essa enfermidade com alta disseminação, resultou em um grande aumento de casos e alta taxa de mortalidade.

No boletim da semana epidemiológica 10 foi registrado no Brasil 11.439.558 casos e 277.102 óbitos referentes as datas 7 a 13 de março de 2021 (BRASIL, 2021). Esse cenário estimulou o uso de terapias medicamentosas e mobilizou o mundo para a ampliação de estudos e pesquisas, com o objetivo de identificar fármacos existentes que tivessem aprovação para o uso clínico ou desenvolvimentos de novos fármacos (CALY et al., 2020).

Dados registrados entre 2000 e 2012 no Sistema Nacional de Informações Tóxico- Farmacológicas (SINITOX) apontam que acontecem 26.693 casos de intoxicação medicamentosa por ano devido ao uso irracional de medicamentos e, desses, 1.102 evoluíram a óbito. O índice de hospitalizações chegou a 99,5%, no qual resultou em 23,8 entre 100 mil habitantes em 2014 (SANTOS; BOING, 2017).

A automedicação tem crescido muito diante o atual momento pandêmico e vem chamando a atenção, principalmente os medicamentos que estão mais em pauta como “kit-covid” composto por azitromicina, cloroquina ou

hidroxicloroquina, ivermectina e nitazoxamida e “recurso terapêutico precoce” como a suplementação de vitamina C e D e zinco. Por não haverum requisito mínimo de comprovação científica de forma segura, com efetividade e eficácia em organismo humano, o método de “infodemia” (refere-se a dissipação de informações de maneira rápida, com informações verídicas ou não, sobre alguma doença) desses medicamentos encontram-se amplo, sendo influenciados por fatores midiáticos, o qual compartilha informações falsas tanto pelos profissionais da área de saúde, autoridades públicas e a população (MCINTOSH, et al., 2020).

Dentre os medicamentos mais utilizados na pandemia como alternativa para tratar a doença, destaca-se a Ivermectina, um fármaco antiparasitário de amplo espectro, sintetizado em 1975, sendo um dos derivados da avermectina (LAING et al., 2017). É considerado seguro e eficaz, sendo utilizado tanto na medicina veterinária, quanto na medicina humana (LAING et al., 2017), obtendo aprovação para aplicação em inúmeras infecções causadas por parasitas, possuindo estrutura semelhante aos antimicrobianos macrolídeos, porém, sem possuir atividade antibacteriana (CHHAIYAA et al., 2012; CRUMP, 2017).

O uso elevado da Ivermectina para a covid-19 ocorreu devido a dados *in vitro* positivos da ivermectina, o qual resultou em uma ação antiviral, tornando-se um candidato para o tratamento da doença causada pelo vírus Sars-Cov-2 (CALY et al., 2020), criando uma expectativa de cura global. Além disso, houve estímulo por lideranças políticas mundiais através das suas comunicações na mídia, incentivando o uso da ivermectina como estratégia para prevenir e tratar a Covid-19, impulsionando ainda mais a busca e uso desse fármaco.

Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo discutir sobre o uso irracional da ivermectina na pandemia ocasionado pelo novo coronavírus, identificando seu consumo em um município do interior da Bahia e seus efeitos adversos e toxicológicos, bem como das suas possíveis complicações.

2 METODOLOGIA

2.1 Revisão Integrativa

Foi realizada a busca de artigos publicados entre 2008 e 2020 com o uso dos seguintes termos (em português e em inglês): covid-19, ivermectina, Coronavírus, efeitos tóxicos, uso incorreto, uso irracional da ivermectina”. As buscas dos estudos foi feita utilizando as plataformas de pesquisa *Lilacs*, *Scielo*, *Pubmed*, *Bvs NCBI*, *JHBS*.

2.2 Análise do uso da Ivermectina em uma farmácia de manipulação

Diante a tamanha proporção do consumo da Ivermectina na atual pandemia da Covid- 19, foi realizada uma pesquisa em uma farmácia de manipulação no município de Serrinha-BA, para identificar se o consumo teria aumentado nesse momento pandêmico. Através da plataforma de *software* Alquimista, foi pesquisado o nome da substância, realizando a emissão do relatório, no qual foi constatado os dados de consumo que serão apresentados abaixo. A referida busca aconteceu no mês de janeiro de 2020 à março de 2021, sendo autorizado pelo proprietário da farmácia, o qual aceitou em contribuir/participar da pesquisa e acrescentar.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Ao realizar a busca nas plataformas digitais, foram encontrados um total de 151 estudos.

Desses 151, 11 artigos foram selecionados pelo título e resumo.

| | | |
|--|--|-----------------------------|
| | | <i>TOTAL ENCONTRADO</i> |
| | Palavra-chaves “Covid-19, ivermectina, uso indiscriminado de medicamentos e efeitos adversos da ivermectina” | |
| | LILACS | 19 |

| | |
|---------------|-----|
| PUBMED | 11 |
| SCIELO | 61 |
| BVS | 45 |
| NCBI | 10 |
| JHBS | 5 |
| TOTAL | 151 |

Quadro 1 – Número de estudos selecionados utilizando as palavras-chaves “Covid-19, ivermectina, uso indiscriminado de medicamentos e efeitos adversos da ivermectina”

Os demais artigos entraram no critério de exclusão por não abordarem de maneira informativa a temática e por se repetirem nas bases de dados que foram utilizadas.

3.2 DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS

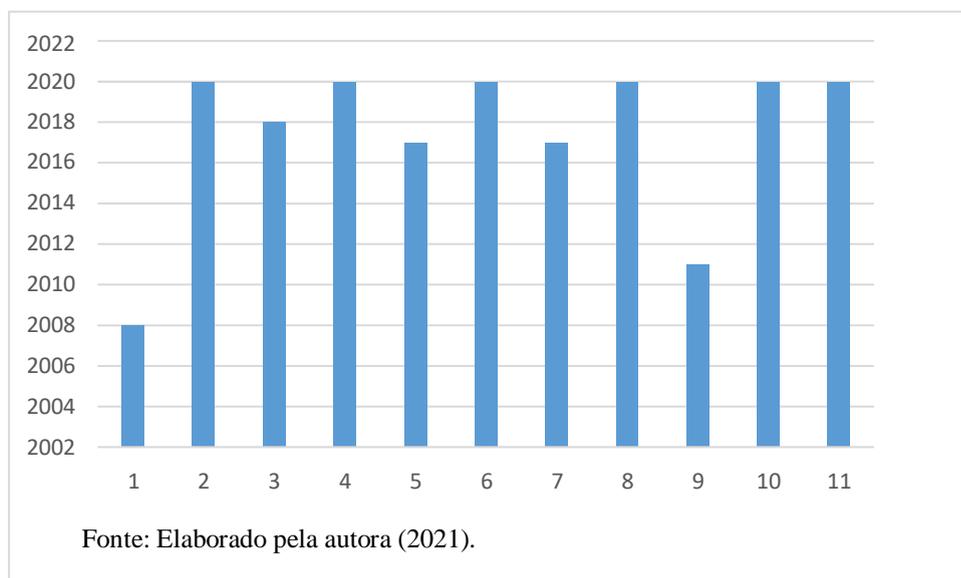


Figura 1- Frequência dos artigos selecionados de acordo com o ano de publicação.

Na Figura 1, percebe-se que entre os anos de 2018 e 2020 foram maiores que os respectivos anos. Contudo, após o ano de 2018, constatou-se um crescente aumento no número de publicações, tendo 2019-2020 constantes, pois foram os anos que se iniciou a pandemia.

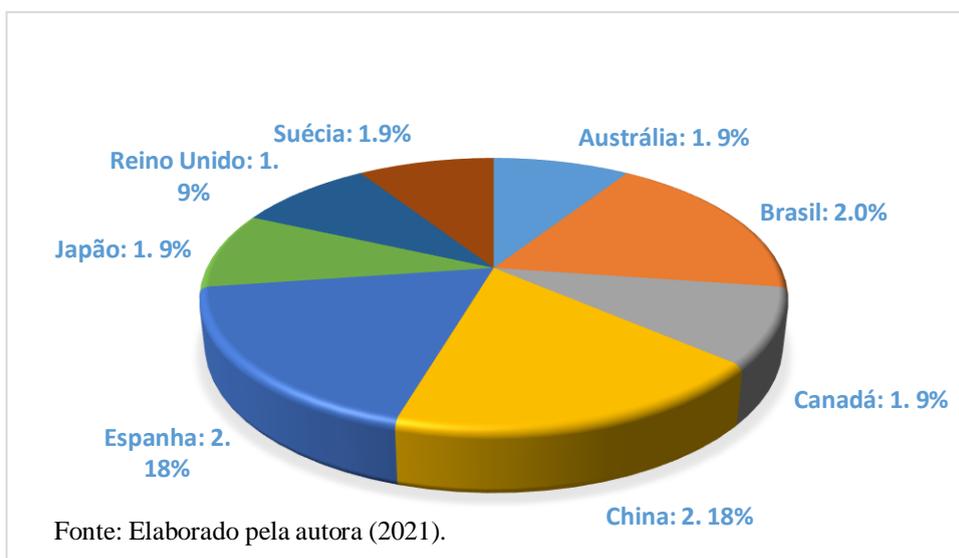


Figura 2- Distribuição dos artigos selecionados, de acordo com o país em que foram realizados.

A Espanha e a China foram um dos países que apresentaram maior percentual de estudos realizados, obtendo o mesmo resultado (2.19%), ambos contam com melhores ferramentas de serviço, inovações e colaboração das equipes. O Brasil apresentou o terceiro menor percentual (2.0%) relacionado aos anteriores, isso porque encontra-se em déficit primário e não tem incentivo das autoridades públicas. A Suécia, Austrália, Reino Unido, Canadá e Japão, obtiveram resultados de (1.9%), inferior aos demais.

3.3 ANÁLISES DOS RESULTADOS

| Procedência | Título do artigo | Autores | Periódico (vol, n°, pág, ano) | Considerações/Temática |
|-------------|---|--|-------------------------------------|---|
| PUBMED | The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. | Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. | Antiviral Res. 2020 Jun;178:104787. | Estudo que aprova a replicação do Sars-CoV-2 com a ivermectina. |

| | | | | |
|--------|--|--|---|---|
| PUBMED | Enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) como um receptor SARS-CoV-2: mecanismos moleculares e potencial alvo terapêutico. | Zhang H, Penning er JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. | p. 1-5, 2020. Epub 2020 Mar. | Compreender o mecanismo do vírus Sars-CoV-2. |
| PUBMED | Anti-inflammatory effects of ivermectin in a mouse model of allergic asthma. | YAN, S.; Ci, X.; Chen, N.; Chen, C.; Li, X.; Chu, X.; Li, J.; Deng, X. | Inflammation. Research, v.60 n.6 p.589–596, 2011. | Efeitos da ivermectina. |
| JHBS | Intoxicações por medicamentos no Brasil registradas pelo SINITOX entre 2007 e 2011. | Mendes AL, Pereira BB. | Journal of Health and Bio Sci. 2017;5(2):165-170. | Intoxicações medicamentosas. |
| NCBI | Ivermectin – Old Drug, New Tricks? Trends in Parasitology. | LAING, R.; GILLA N, V.; DEVAN EY, E. | v.33 n.6 p.463-472, 2017. | Verificar se medicamentos antigos podem ser utilizados nos dias atuais. |

| | | | | |
|--------|---|---|---|---|
| SCIELO | Medicamentos e tratamentos para a Covid-19. Impactos da pandemia | FERREIRA, L. G.; ANDRICO, A. D. | Estud. av. 34 (100) • Sep-Dec 2020. | Identificar medicamentos utilizados durante a pandemia. |
| PUBMED | Ivermectin: enigmatic multifaceted 'wonder' drug continues to surprise and exceed expectations. | CRUMP, A. | The Journal of Antibiotics, v.70 n.5 p.495–505, 2017. | Avaliação da ivermectina como droga “milagrosa”. |
| PUBMED | Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. | CHAN, J. F.; KOK, K. H.; ZHU, Z.; CHU, H. et al. | Emerg Microbes Infect, 9, n. 1, p. 221-236, 2020. | Identificação do genoma do novo coronavírus |
| PUBMED | Serious neurological adverse events after ivermectin-Do they occur beyond the Indication of onchocerciasis? | CHANDLER, R.E. | The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v.98 n.2 p.382–388, 2018. | Eventos adversos neurológicos ao utilizar ivermectina. |
| NCBI | Ivermectin and COVID-19: Keeping Rigor in Times of Urgency. | CHACCOUR, C.; HAMMANN, F.; RAMÓN-GARCÍA, S.; RABINOVICH, N.R. | The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v.102 n.6 p.1156-1157, 2020. | Avaliar possíveis efeitos da ivermectina na Covid-19. |

| | | | | |
|--------|--|--|---|---|
| PUBMED | The Pharmacokinetics and Interactions of Ivermectin in Humans—A Mini-review. | CANGA, A.G; PRIETO, A.M.S.; LIÉBANA, M.J.D.; MARTÍNEZ, N.F.; VEGA, M.S.; VIEITEZ, J.J.G. | The AAPS Journal, v.10 n.1 p.42-46, 2008. | Compreender as interações e a farmacocinética da Ivermectina. |
|--------|--|--|---|---|

Quadro 2 – Artigos selecionados para o critério de inclusão.

Após a leitura dos títulos e resumos, foram selecionados 11 estudos para análise, avaliando o ano de publicação e tema. Destes, 7 foram obtidos pelo *Pubmed*, 1 *Scielo*, 2 *NCBI* e 1 *JHBS*.

3.3.1 IVERMECTINA

A ivermectina é um fármaco antiparasitário de amplo espectro, sintetizado em 1975, sendo um dos derivados da avermectina. É considerado seguro e eficaz, sendo utilizado tanto na medicina veterinária, quanto na medicina humana (LAING et al., 2017), obtendo aprovação em inúmeras infecções causadas por parasitas, possuindo estrutura semelhante aos antimicrobianos macrolídeos, porém, sem possuir atividade antibacteriana (CHHAIYAA et al., 2012; CRUMP, 2017).

O mecanismo de ação se dá pela atuação de canais de cloreto que se encontram bloqueados por glucamato (GluCl) (LAING et al., 2017), que são expressados em invertebrados, em classes específicas, proporcionando maior ligação ao íon de cloro, o qual acarreta no bloqueio da inibição da neurotransmissão, tanto em neurônios, quanto em miócitos, hiperpolarização da membrana celular, ocasionando paralisia e morte dos parasitas (CRUMP, 2017). A alteração da resposta imunológica do hospedeiro no combate à inflamação, também é um dos mecanismos de ação que propõem essa

substância, por alterar a resposta dos linfócitos T (YAN et al., 2011).

Estudos científicos para analisar o efeito da ivermectina no combate a várias doenças vem crescendo bastante. Um dos exemplos são: para o tratamento da miíase e larva migrans cutâneas, realizados em *off-label* (CRUMP, 2017), avaliação da morte de mosquitos *Anopheles gambiae* (vetores da malária), alimentados pelo sangue de pessoas tratadas com a ivermectina, fazendo com que aumente a amplificação do estudo no combate à malária (SMIT et al., 2018), resistência à insulina, hiperglicemia, diabetes, obesidade, aterosclerose e câncer (YAN et al., 2011).

Diante de todo processo de estudo, foi identificado potentes efeitos na redução do RNA de alguns vírus, como o da imunodeficiência humana (HIV), zika vírus, chikungunya, dengue e influenza, porém, ao realizar os testes em humanos e animais, não foram obtidos resultados satisfatórios (SHARUN et al., 2020). No contexto da Covid-19, ainda não há evidências científicas sobre medicamentos que possam combater a doença, nem mesmo a ivermectina. A utilização de fármacos, é somente em casos de sintomatologia e preservação dos órgãos em casos graves (THOMAS et al., 2020). Atualmente, alguns estudos foram realizados, totalizando em 1.295 cadastrados nos dados do *Clinical Trials*, porém, não foram obtidos resultados satisfatórios.

Ao se utilizar a ivermectina, via oral, sua absorção é rápida e sua biodisponibilidade da dose administrada, é de 50%, em caso de administração após a ingestão de alimentos, esse índice pode aumentar (YAN et al., 2011). Em 4 horas os níveis plasmáticos chegam a ser atingidos e sua meia vida plasmática pode variar de 22 a 28 horas. Todo o processo da metabolização é hepática, e no tecido adiposo e fígado há concentração tissular (CHANDLER, 2018).

Por não atravessar a barreira hematoencefálica em situações normais, são encontrados níveis extremamente baixos no cérebro. Em um período de 12 dias, a excreção se dá através das fezes e a concentração menor que 1% da dose que foi administrada é através da urina. Seu uso não é proibido durante a fase de amamentação (CHANDLER, 2018).

Sua finalidade terapêutica é diante o tratamento de doenças que são chamadas de “doenças tropicais negligenciadas”, como a *oncocercose* (*Onchocerca volvulus*), *escabiose* (*Sarcoptes scabie*), filariose linfática

(*Wuchereria bancrofti*) e a estrogiloidíase (*Strongyloides stercoralis*), (CHANDLER, 2018).

Normalmente, as doses de utilização da ivermectina são de 200mcg por quilograma (kg), sendo que, para um adulto com 70kg a dose é equivalente a 14mg e para crianças maiores de 5 anos, com mais de 15kg, a dose recomendada é de 3mg. Um dos tratamentos mais realizados com o uso desse fármaco é a oncocercose, utilizando dose única recomendada de 150mcg/kg, via oral, com intervalos de 12 meses (CANGA et al, 2008).

Uma publicação feita através de uma revista *Antiviral Research*, realizado pelo Instituto Doherty Peter e pelo *Biomedicine Discovery Institute* (BDI) na Austrália pela Monash University, publicou o estudo de Caly e seus colaboradores (2020), no qual resultou em uma atividade antiviral utilizando a ivermectina, diminuindo assim o RNA viral do SARS-COV-2. Porém, os resultados obtidos foram de estudo *in vitro*, surgindo assim, inúmeras dúvidas relacionadas ao tratamento dessa doença.

O sistema *in vitro* é composto por nutrientes e fatores que favorecem a sobrevivência sob condições do pH, osmolaridade controlada e a temperatura. Uma biotécnica de suma importância para realizar experimentos e interações celulares é o cultivo de células em tecidos de origem vegetal ou animal (AMARAL et al., 2011).

Diante de todo o processo, houve um avanço denominado estabelecimento de linhagens celulares. A linhagem utilizada no estudo de Cally et.al.2020 foi a VERO, formadas por células epiteliais renais, de macacos verdes africanos (BRETAS, 2010), células nas quais são utilizadas como estudo de pesquisa pela OMS para produção de imunobiológicos de uso humano (YOKOMIZO, 2001).

As células VERO infectadas pelo SARS-COV-2, isoladas em multiplicidade de infecção (MOI), de 0,1 por 2h, seguido pela adição de 5 µm de ivermectina, obteve resultado de redução da carga viral em 93% com 24h e 99,8% após 48h (CALY et al., 2020). Mesmo a partir de dados satisfatórios, o estudo *in vitro* não é o suficiente para eficácia e segurança do medicamento avaliado, por isso há a necessidade de estudos aprofundados em humanos com relação a substância utilizada (AMARAL et al., 2011).

A concentração plasmática obtida através da dosagem utilizada da ivermectina nesse estudo, resultou em um valor de 35 vezes à mais do valor

normal, a qual é aprovada o uso em humanos (CHACCOUR et al., 2020).

Sua *capacidade antiviral contra o Sars-CoV-2 e nos outros vírus que foram realizados o teste in vitro*, onde ambos possuíam vírus de RNA, está interligado na capacidade que essa substância possui, em inibir as importinas α/β (IMP α/β), que são receptores que tem a função de conduzir proteínas virais, até o núcleo da célula hospedeira, ocorrendo assim o bloqueio do processo de infecção, diante da condução nuclear das proteínas virais (CALY et al., 2020; SHARUN et al., 2020).

Por meio dessas pesquisas, foi concluído que a ivermectina proporcionava uma atividade inibitória do transporte nuclear, obtendo uma ação positiva na imunidade do hospedeiro, por aumentar a produção de IL-1 e outras citocinas, aumento da resposta linfocitária, o que justificou sua eficácia contra o vírus Sars-CoV-2 em culturas celulares (JEAN; HSUEH, 2020).

3.3.2 USO INDRISCRIMINADO DA IVERMECTINA NA COVID-19

O uso irracional de medicamentos é um grande problema enfrentado por muitos sistemas de saúde. Segundo a OMS (2002), a maioria dos medicamentos são dispensados, vendidos ou prescritos de maneira inadequada, sem prescrição e orientação de um profissional de saúde. Essa prática se relaciona a comercialização de medicamentos tradicionais, que correspondem à 50% do aumento de índice de automedicação, ocasionando assim intoxicação medicamentosa devido ao uso irracional de medicamentos, ocupando o 5º lugar conforme pesquisa do Conselho Federal de Farmácia (CFF, 2020).

De acordo Aquino (2008), o baixo nível de organização da assistência médica, resulta como um fator determinante na automedicação de forma irracional no Brasil, sendo comercializados sem prescrição médica, chegando à 35% de medicamentos adquiridos sem o receituário, explicando assim, como medicamentos de efeitos analgésicos, antissépticos, laxantes, antiácidos, antirreumáticos, anti-infecciosos de uso sistêmico e descongestionantes nasais são encontrados nos lares. Desses 44,1% teriam necessidade da apresentação da prescrição médica para a aquisição.

Os medicamentos, estão integrados na prestação de cuidados com a saúde, possibilitando o recebimento conforme necessidades clínicas e

individuais. Tais atitudes resultam no mau funcionamento do sistema de saúde, colocando em risco a vida dos pacientes e causando desperdícios nos recursos que tem o recebimento falho (OFORI-ASENSO; MAREE, 2016).

De acordo a tamanha propagação sobre o uso da ivermectina, muitas pessoas passaram a fazer aquisição de forma preventiva ou para tratamento da Covid-19. Porém, a ivermectina pode acarretar diversas reações no organismo humano, em dosagens menores ou iguais a 200mcg/kg, de forma leve a grave, incluindo penetração no sistema nervoso central, gerando crises de psicose, confusão mental (CHANDLER, 2018). Alterações no sistema digestório, hipotensão, taquicardia, reações epidérmicas, oftálmicas e do tipo Mazzotti, também são um dos agravos que podem acometer os pacientes (NAVARRO et al., 2020).

A ocorrência dos efeitos toxicológicos graves, podem estar relacionados a interações medicamentosas, por substâncias competirem o mesmo sítio ativo, podendo até atravessar a barreira hematoencefálica por meio desse fluxo (CHANDLER, 2018). Alguns dos medicamentos que poderiam causar interações são de uso até rotineiro pelas pessoas, dentre eles alguns antibióticos (eritromicina e rifampicina), esteroides (hidrocortisona, progesterona, dexametasona, corticosterona e cortisol), imunossupressores (metotrexato) dentre outros (CHANDLER, 2018; KUDZI et al., 2010).

Na literatura africana, alguns casos de intoxicação medicamentosa diante a utilização da ivermectina em dose repetidas de 150mcg/kg em 15 dias, relatados no ano de 2017, ocasionou agravo na saúde das pessoas que utilizaram, gerando encefalopatia, cegueira bilateral e obnubilação (CHANDLER, 2018).

3.3.2 USO INDISCRIMINADO DA IVERMECTINA EM SERRINHA-BA NA PANDEMIA DA COVID-19

A prática de incentivo à utilização desses medicamentos *off-label*, tiveram um grande incentivo por parte de profissionais médicos, mídias sociais, autoridades públicas, sites oficiais do Governo Federal do Brasil, Ministério da Saúde e Secretarias de Saúde, proliferando notícias que não tiveram embasamento científico, estimulando assim a automedicação (MELO, et al.,

2021).

Diante desse cenário atual, as vendas e consumos de medicamentos cresceram significativamente. No Brasil, esse padrão chamou a atenção no quesito da combinação de medicamentos sem comprovação científica, denominado “tratamento precoce” ou “kit-covid”, que inclui, a hidroxicloroquina ou cloroquina, associado à azitromicina, a nitazoxamida, suplementações de zinco com vitamina C e D e a ivermectina (MELO et al., 2021).

O medo e as incertezas contribuíram com uma avalanche de informações no Brasil, fazendo com que as pessoas lotassem os balcões das farmácias sem precedentes, ocorrendo assim, um aumento no consumo. As vendas de ivermectina antes da pandemia foram de R\$: 44 milhões em 2019, ocorrendo um extraordinário acréscimo se passando de R\$: 409 milhões em 2020, com alta de 829% (MELO, et al., 2021).

Os resultados dos estudos que investigaram o consumo em gramas da substância ivermectina no processo de diminuição da carga viral e não aquisição da doença coronavírus estão descritos no gráfico abaixo (Figura 1). Trata-se de dados do consumo periódico no mês de janeiro e abril, entre os anos de 2019 à 2021, obtidos através da plataforma de *software* Alquimista que é destinado à drogarias e farmácias de manipulação.

Percebe-se que entre os anos de 2020 à 2021 o consumo da ivermectina constatou-se um crescente aumento relacionado aos dados obtidos de 2019 à 2020. Esse aumento está relacionado a dissipação de conteúdos na mídia, interligando o resultado de diminuição do RNA viral do Sars-Cov-2, com o estudo *in-vitro* realizado por Caly e seus colaboradores em abril de 2020.

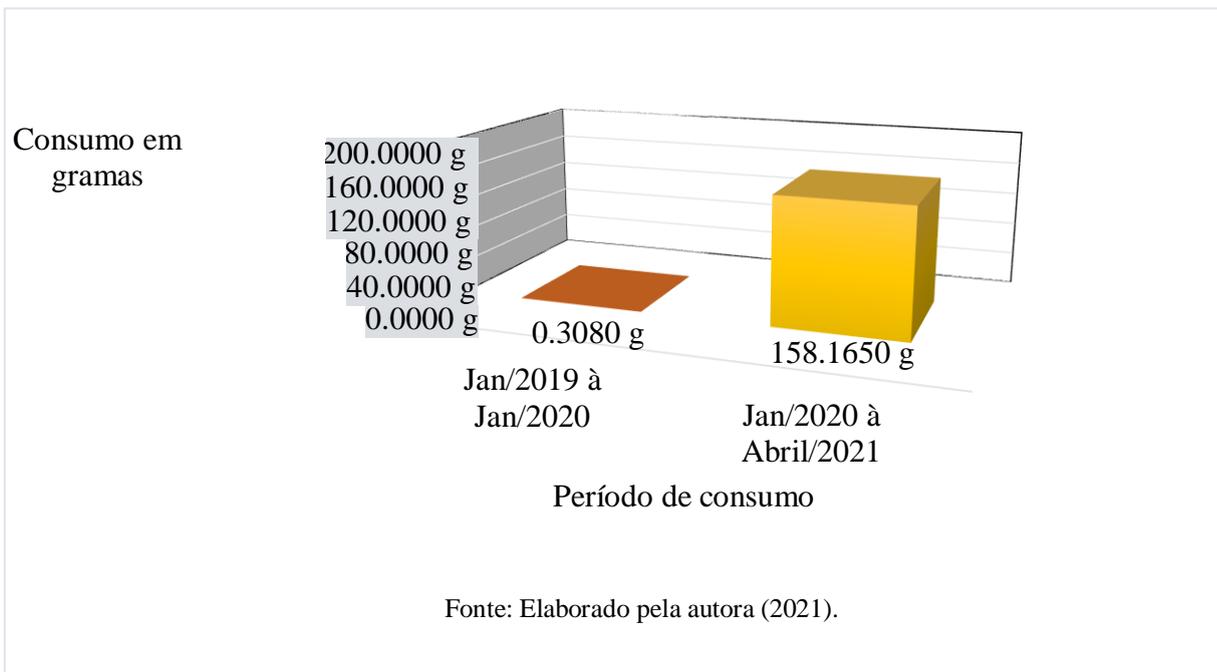


Figura 3 - Características dos estudos para verificar a diferença da quantidade de consumo da ivermectina, antes e após o momento pandêmico.

A figura 3, trata-se de dados do consumo periódico no mês de janeiro e abril, entre os anos de 2019 à 2021, obtidos através da plataforma de *software* Alquimista que é destinado à drogarias e farmácias de manipulação. Percebe-se que entre os anos de 2020 à 2021 o consumo da ivermectina constatou-se um crescente aumento relacionado aos dados obtidos de 2019 à 2020. Esse aumento está relacionado a dissipação de conteúdos na mídia, incentivo das autoridades públicas e o resultado do estudo *in-vitro* realizado por Caly e seus colaboradores em abril de 2020, o qual possibilitou em uma diminuição do RNA viral do Sars-Cov-2.

A figura 4, apresenta os dados a partir do mês de junho de 2019, prosseguindo até março de 2020, demonstrando o consumo da ivermectina, informando os meses que tiveram um grande aumento ou diminuição.

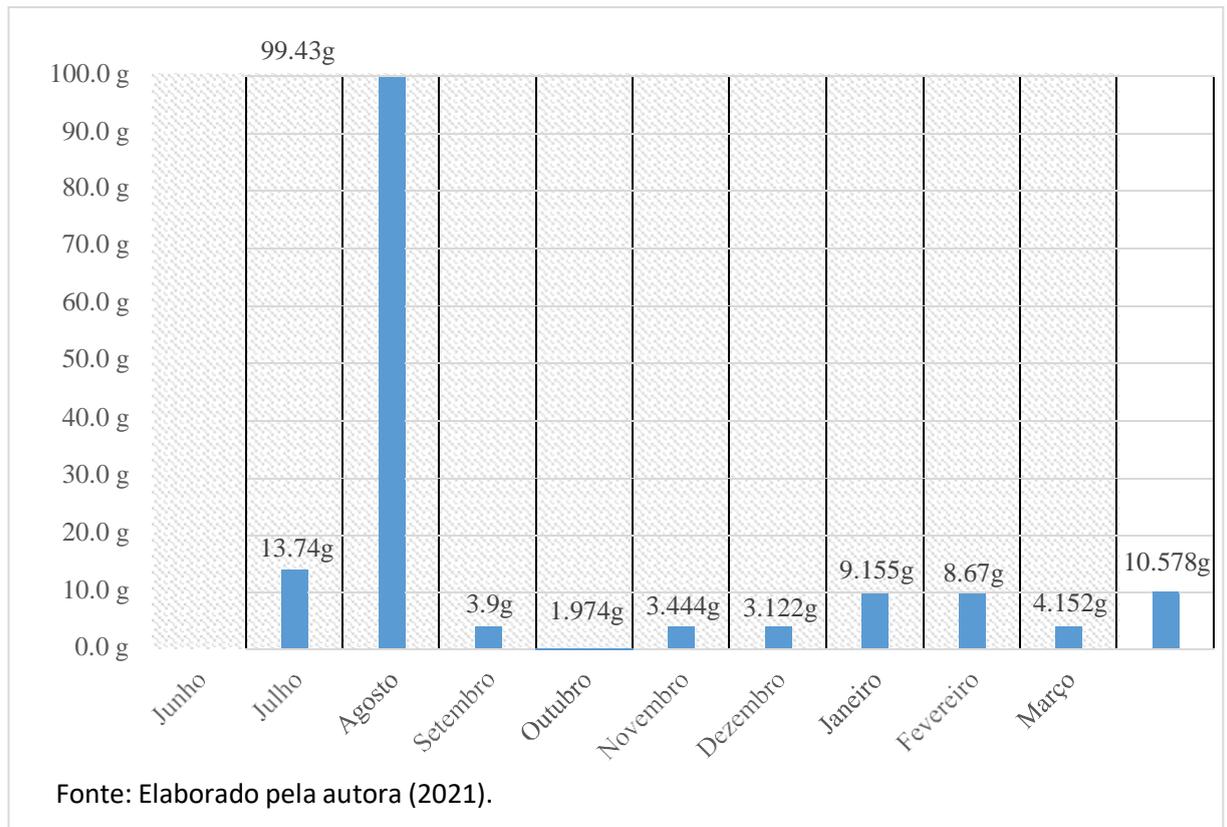


Figura 4- Distribuição do consumo mensal da ivermectina de 2020 à 2021.

Diante dos anos que obtiveram um maior número do consumo da ivermectina, foi notório um grande aumento no mês de julho de 2020, chegando a 99,8g, devido ao período de publicação do estudo e com as falas das autoridades políticas. A partir desse mês houve uma redução no número de consumo, no qual está relacionado a resolução de diretoria colegiada – RDC n° 405, de 22 de julho de 2020, que estabeleceu medidas de controle diante os medicamentos que estavam sendo utilizados para combater o novo Coronavírus, em virtude da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII). Com isso, a dificuldade de conseguir prescrições médicas para fazer a aquisição desse medicamento, fez com que diminuíssem um pouco o consumo. Em setembro, a Diretoria Colegiada da Anvisa revisou a resolução e suspendeu a retenção da receita médica, diante disso, é possível perceber que o aumento voltou a progredir.

Todo o decorrer do aumento nos números de vendas, se relacionam com o consumo que foi significativo. Os dados para comparar vendas ou consumos em gramas da ivermectina ainda estão escassos. Portanto, é de suma importância que estudos sejam feitos para poder fazer o comparativo dessa

substância antes e após o momento pandêmico, principalmente estudos no Brasil, demonstrando assim o crescimento e riscos que podem acometer as pessoas pelo uso errôneo e não comprovado desse medicamento. Ao agrupar os estudos realizados em embasamento científico, evidencia-se que houve o aumento no percentual do consumo e vendas da ivermectina no momento pandêmico, aumentando assim o índice do uso irracional de medicamentos, e corroborando com os achados da pesquisa na farmácia de manipulação.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com embasamento nas literaturas estudadas conclui-se que, ainda não há evidência científica de algum fármaco que possa estar combatendo o vírus SARS-COV-2, causador da doença coronavírus. Apesar da realização dos estudos com base em sistema *in vitro* apresentarem uma ação positiva na redução do RNA do vírus, a ivermectina ainda não é segura em organismo humano para esses fins, pois, os resultados ainda são limitados e incertos. A utilização incorreta e a falta de orientação por um profissional da área de saúde, são os principais problemas diante o uso irracional de medicamentos. De maneira geral, para minimizar e reverter essa utilização inadequada, é importante orientar e acompanhar a população, informando os riscos de se automedicar, com o objetivo de prevenir intoxicações medicamentosas, hospitalizações e agravos a saúde. É necessário ter o conhecimento sobre farmacovigilância, farmacodinâmica e farmacocinética, para assim, diminuir os efeitos adversos e ter uma relação com o paciente de maneira holística, visando a adoção de terapia não medicamentosa. Até o presente momento, as medidas de prevenção do coronavírus são: higienização das mãos com água e sabão, em caso de não se ter disponível no momento, utilizar álcool em gel à 70%, uso de máscaras e o distanciamento físico. O Programa Nacional de Imunização (PNI) declarou que já possuem 200 vacinas sendo testadas e 60 destas já foram experimentadas em humanos. As que estão em uso até o momento no Brasil são: a Pfizer, Coronavac, Johnson & Johnson e Oxford. Ambas não possuem 100% eficácia, mas visa reduzir a morbimortalidade que é causada por esse vírus.

REFERÊNCIAS

AMARAL, J.B.; MACHADO-SANTELLI, G.M. A cultura de células em 3 dimensões e a sua aplicação em estudos relacionados a formação do lúmen. **Naturalia**, Rio Claro, v. 34, p.1-20, 2011.

AMATO, M.C.M; AMATO, S. J. T. A; **Estilo de Vida**, Editora Roca 5º ed. Rio de Janeiro 2004, p179.

AQUINO, D. S. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? **Ciência & Saúde Coletiva**, v.13, p.733–736, 2008.

BARROWS, N.J et al. A screen of FDA-approved drugs for inhibitors of zika virus infection. **Cell Host & Microbe**. v.20 n.2 p.259–70, 2016.

Beijer HJ, Blaeij CJ. Hospitalizations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. **Pharm World Sci**, v. 24, p. 46-54, 2002.

BORTOLETTO, M. E.; BOCHNER, R. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 4, p.859-869, out./dez.1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. Plano Nacional de Operacionalização de Vacinação contra Covid-19. Disponível em: https://www.gov.br/saude/ptbr/media/pdf/2020/dezembro/16/plano_vacinacao_versao_eletronica.pdf. Acesso em: 23 mai.2021.

BRETAS, R.M. Avaliação da capacidade instalada para a produção e certificação de células animais, 2011. 170p. (Dissertação de Mestrado) - Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos. RJ, 2011.

Caderno de Saúde Pública: Mortalidade e internações hospitalares por intoxicações e reações adversas a medicamentos no Brasil: análise de 2000 a 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00100917> Acesso: 20 mai.2021.

CALY, L; DRUCE, J; CATTON, M.G; JANS D.A; WAGSTAFF, K.M. The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. **Antiviral Res** [internet]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32251768>. Acesso em: 12 mai. 2021.

CANGA, A.G; PRIETO, A.M.S.; LIÉBANA, M.J.D.; MARTÍNEZ, N.F.; VEGA, M.S.; VIEITEZ, J.J.G. The Pharmacokinetics and Interactions of Ivermectin in Humans—A Mini-review. **The AAPS Journal**, v.10 n.1 p.42-46, 2008.

Centros de Informações sobre Medicamentos – CIM. Risco de neurotoxicidade causada pela ivermectina no tratamento da COVID-19.

Alerta. 11 jun 2020

Disponível em:

<http://www.crfba.org.br/site/?p=10429#:~:text=Conforme%20a%20Nota%20T%C3%A9cnica%20Informativa,ou%20prevenir%20a%20COVID%2D19.>

Acesso em: 04 abr.2021.

CHACCOUR, C.; HAMMANN, F.; RAMÓN-GARCÍA, S.; RABINOVICH, N.R. Ivermectin

and COVID-19: Keeping Rigor in Times of Urgency. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v.102 n.6 p.1156-1157, 2020.

CHANDLER, R.E. Serious neurological adverse events after ivermectin- Do they occur beyond the Indication of onchocerciasis? *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v.98 n.2 p.382–388, 2018.

CHAN, J. F.; KOK, K. H.; ZHU, Z.; CHU, H. et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect*, 9, n. 1, p. 221-236, 2020

CHHAIYAA, S.B.; MEHTA, D.S.; KATARIA, B.C. Ivermectin: pharmacology and therapeutic applications. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, v.1 n.3p.132-139, 2012.

CRUMP, A. Ivermectin: enigmatic multifaceted ‘wonder’ drug continues to surprise and exceed expectations. *The Journal of Antibiotics*, v.70 n.5 p.495–505, 2017.

ÉLIDE, B; BOCHNER, R. (1999). Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 15. 10.1590/S0102-311X1999000400020.

FERREIRA, L. G.; ANDRICOPULO, A. D. Drug repositioning approaches to parasitic diseases: a medicinal chemistry perspective. *Drug Discov. Today*, v.21, n.10, p.1699-1710, 2016.

GÖTZ, V.; MAGAR, L.; DORNFELD, D.; GIESE, S.; POHLMANN, A.; HÖPER, D.; KONG, B.W.; JANS, D.A.; BEER, M.; HALLER, O.; SCHWEMMLE, M. Influenza A viruses escape from MxA restriction at the expense of efficient nuclear vRNP import. *Scientific Reports*, v.18 n.6 p.23138, 2016.

GRIMES, D. A.; SCHULZ, K. F. An overview of clinical research: the lay of the land. *The Lancet*, London, v. 359, n. 9300, p. 57-61, 2002. DOI 10.1016/S0140-6736(02)07283-5.

HOFFMANN, M. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*, v. 181, n. 2, p. 271-280, 2020.

JEAN, S.S.; HSUEH, P.R. Old and re-purposed drugs for the treatment of COVID-19. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, p.1-5, 2020.

JUNGES, J.R. Right to health, biopower and bioethics. *Interface - Comunic., Saúde, Educ.*, v.13, n.29, p.285-95, abr./jun. 2009

KUDZI, W.; DODOO, A.; MILLS, J.J. Genetic polymorphisms in MDR1, CYP3A4 and CYP3A5 genes in a Ghanaian population: a plausible explanation for altered metabolism of ivermectin in humans? *BMC Medical Genetics* v.11 n.111. p.1-8, 2010.

LAING, R.; GILLAN, V.; DEVANEY, E. Ivermectin – Old Drug, New Tricks? *Trends in Parasitology*, v.33 n.6 p.463-472, 2017.

LI, Y.; JIN, L.; FENG, X., inventores; Use of ivermectin and derivatives thereof. CN, patente US 10,052.340 B2. 21.08.2018.

McINTOSH, K.; HIRSCH, M.S.; BLOOM, A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *UpToDate*. 2020.

MELO, J.R.R, DUARTE, E.C., MORAES, M.V.M, & FLECK, K. (2021). Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19. *Cad.Saúde Pública*, 37 (4). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/tTzxtM86YwzCwBGnVBHKmrQ/?lang=pt#>. Acesso: 25 mai.2021.

MEHTA P, MCAULEY DF, BROWN M, SANCHEZ E, TATTERSALL RS, MANSON JJ; HLH Across Specialty Collaboration, Reino Unido. COVID-19: considere síndromes de tempestade de citocinas e imunossupressão. *Lanceta*. 28 de março de 2020; 395 (10229): 1033-1034. doi: 10.1016 / S0140-6736 (20) 30628-0. Epub 2020 mar 16. PMID: 32192578; PMCID: PMC7270045.

MENDES AL, PEREIRA BB. Intoxicações por medicamentos no Brasil registradas pelo SINITOX entre 2007 e 2011. *Journal of Health and Bio Sci*. 2017;5(2):165-170.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Relação nacional de medicamentos essenciais 2020: RENAME2020 (Recurso eletrônico). 217p. Brasília, 2020.

Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde SRTVN Quadra 701, Via W5 – Lote D, Edifício PO700, 7º andar CEP: 70.719-040 – Brasília/DF E-mail: svs@saude.gov.br Site: www.saude.gov.br/svs. Disponível em: <https://static.poder360.com.br/2021/05/boletim-epidemiologico-covid-64.pdf> Acesso: 25 mai.2021.

MOMEKOV G., MOMEKOVA D. Ivermectin as a potential COVID-19

treatment from the pharmacokinetic point of view: antiviral levels are not likely attainable with known dosing regimens. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2020.

NAVARRO, M.; CAMPRUBÍ, D.; REQUENA-MÉNDEZ, A.; BUONFRATE, D.; GIORLI, G.; KAMGNO, J.; GARDON, J.; BOUSSINESQ, M.; MUNÖZ, J.; KROLEWIECKI, A.
Safety of high-dose ivermectin: a systematic review and meta-analysis. *Journal Antimicrobial Chemotherapy*, v.75 n.4 p.827–834, 2020.

OFORI-ASENSO e MAREE, Richard Ofori-Asenso* and Akosua Adom Maree Donna Simpson, Academic Editor *Agyeman Irrational Use of Medicines—A Summary of Key Concepts*. Pharmacy (Basel). 2016 Dec; 4(4): 35. Published online 2016 Oct 28. doi: 10.3390/pharmacy4040035 PMID: 28970408.

Resolução da diretoria colegiada- **RDC** n° 405, de 22 de julho de 2020. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-405-de-22-de-julho-de-2020-268192342>
Acessado em: 19 mai.2021.

SAMPIERI, R. H.; COLLADO, C. F.; LUCIO, M. P. B. *Metodologia de pesquisa*. 5 ed. Porto Alegre: Penso, 2013.

SHARUN, K.; DHAMA, K.; PATEL, S.K.; PATHAK, M.; TIWARI, R.; SINGH, B.R.; SAH, R.; BONILLAALDANA, D.K.; RODRIGUEZMORALES, A.J.; LEBLEBICIOGLU, H.
Ivermectin, a new candidate therapeutic against SARS-CoV-2/COVID-19. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, v.9 n.23, 2020.

SHU, C. et al. Exploring Potential Super Infection in SARS-CoV2 by Genome-Wide Analysis and Receptor–Ligand Docking. *Preprints*, n. 2020030310, 2020.

SMIT, M.R.; OCHOMO, E.O; ALJAYYOUSI, G.; KWAMBAL, T.K.; ABONG’O, B.O.; CHEN, T.; BOUSEMA, T.; SLATER, H.C.; WATERHOUSE, D.; BAYOH, N.M.; GIMNIG, J.E.; SAMUELS, A.M.; DESAI, M.R.; PHILLIPS-HOWARD, P.A.; KARIUKI, S.K.; WANG, D.; WARD, S.A.; KUILE, F.O. Safety and mosquitocidal efficacy of high-dose ivermectin when co-administered with dihydroartemisinin-piperaquine in Kenyan adults with uncomplicated malaria (IVERMAL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases*, v.18 n.6 p.615-626, 2018.

SOUZA, M.T; SILVA, M.D; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein* (São Paulo), São Paulo, v.8, n. 1, p.102-106, mar.2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>. Acesso em: 26 mai. 2021.

THOMAS, R.O; DAVID, L. T; SARAH, S J; LUDMILA, P.O; RAYMOND, P.D; RUNE, H.

Weak Induction of Interferon Expression by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Support Clinical Trials of Interferon- λ to Treat Early Coronavirus Disease 2019, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 71, Issue 6, 15 de setembro de 2020, Pages 1410–1412, Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa453>. Acesso em: 26 mai. 2021.

UL, Q. M. T. et al. Structural basis of SARS-CoV-2 3CLpro and anti-COVID-19 drug discovery from medicinal plants. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2020.

YAN, S.; Ci, X.; Chen, N.; Chen, C.; Li, X.; Chu, X.; Li, J.; Deng, X. Anti-inflammatory effects of ivermectin in a mouse model of allergic asthma. *Inflammation. Research*, v.60 n.6p.589–596, 2011.

YOKOMIZO, A. Y. Obtenção de antígeno viral a partir de culturas de células vero em microcarregadores porosos. São Paulo, 2001. 99p. (Dissertação de Mestrado) - Universidade de São Paulo, SP, 2001.

ZHANG, H. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive care medicine*, p. 1-5, 2020.

ZHENG, Y. Y. et al. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology*, v. 17, n. 5, p. 259-260, 2020.