



20 de abril de 2020

NOTA TÉCNICA INFORMATIVA Nº 03/2020

Evidências científicas sobre a utilização do medicamento ivermectina para tratamento de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2)

Contextualização

A medida que aumentam os casos da COVID-19 no mundo, muitas informações incorretas ou mal interpretadas têm sido disseminadas pelas redes sociais e aplicativos de mensagens. Recentemente as dúvidas pairam sobre a utilização de **ivermectina** para o tratamento da COVID-19.

Vários medicamentos (antivirais, antiparasitários, imunossupressores, entre outros), estão sendo utilizados em estudos para avaliar o potencial para o tratamento da COVID-19, a exemplo, a ivermectina. No entanto, até o momento não existe tratamento antiviral eficaz, nem vacinas que previnam a infecção pelo Novo Coronavírus. Assim, o isolamento e as medidas obrigatórias de distanciamento social, bem como a correta higienização das mãos, desempenham um papel vital no enfrentamento da situação epidemiológica e na mitigação do impacto na saúde pela pandemia da COVID-19.

Visando compartilhar informações seguras e confiáveis, e considerando a emergência de saúde pública global, a cooperação entre os Centros Informação sobre Medicamentos das instituições CRF-BA, UFMG (CEMED), UFS-Lagarto, CIM/UFPA e CIM/UNIVASF, desenvolveram esse documento, que traz destaque sobre a ausência de fortes evidências científicas da efetividade da ivermectina na infecção por SARS-CoV-2.

Evidências

A ivermectina é um medicamento antiparasitário de amplo espectro, que possui registro aprovado pela Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA), no combate a diversas condições causadas por vermes ou parasitas, sendo um medicamento com reações adversas leves e transitórias, tais como: diarreia, náusea, falta de disposição, dor abdominal, falta de apetite, constipação e vômitos (ANVISA, 2020; MEDSUS, 2018). É contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a essa substância, pessoas com meningite ou outras afecções do sistema nervoso central e crianças com menos de 15kg ou menos de 5 anos. No caso de mulheres grávidas não existem estudos bem controlados não devendo ser utilizado sem orientação médica. No entanto, em lactantes, há excreção do medicamento no leite e, por isso, é necessária avaliação do risco e benefício (MICROMEDEX, 2020).

Em estudo colaborativo liderado pelo *Biomedicine Discovery Institute* (BDI) da Monash University, em Melbourne, na Austrália, com o Instituto Peter Doherty de Infecção e Imunidade (Doherty Institute) publicado em 03 de abril de 2020, foi observada atividade antiviral *in vitro* da ivermectina contra o SARS-CoV-2. O estudo relatou que a ivermectina possui atividade inibidora sobre a replicação do vírus SARS-CoV-2. É importante frisar que esse foi o resultado, de um estudo *in vitro*, utilizando a ivermectina como agente de combate ao Novo Coronavírus (CALY et al., 2020).

Segundo Patrì e Fabbrocini (2020), pesquisadoras italianas, em recente carta editorial, levantaram a hipótese de que a ivermectina poderiam atuar maneira sequencial e sinérgica com a hidroxicloroquina, outro medicamento que está sendo testado para tratamento da COVID-19. Segundo elas a hidroxicloroquina pode ser uma barreira inicial, inibindo a entrada do vírus na célula, enquanto a ivermectina pode reduzir a replicação viral, caso o vírus entre. Por outro lado, é importante deixar claro que, não foram realizados estudos, nem *in vitro* nem *in vivo*, sobre o efeito combinado de desses medicamentos para a infecção por SARS-CoV-2, tratando-se apenas de hipóteses. (PATRÌ, FABBROCINI, 2020)

Um estudo observacional baseado no registro de 169 hospitais na Ásia, Europa, África, América do Norte e do Sul, realizado por Patel e Desai (2020),

avaliou pacientes diagnosticados com COVID-19 hospitalizados e em estado crítico com lesões pulmonares que precisavam de ventilação mecânica. Do total de 1.970 pacientes, foram registrados 52 pacientes que receberam ivermectina (150 mcg / Kg) após a instituição da ventilação mecânica. Os resultados demonstraram uma menor mortalidade e menor uso de recursos de saúde naqueles pacientes tratados com ivermectina. Os autores sugerem que sejam realizados ensaios clínicos controlados com o objetivo de avaliar a hipótese levantada na observação. (PATEL, DESAI, 2020). Deve-se atentar para a frágil descrição da metodologia utilizada, com carência de informações sobre o padrão de tratamento realizado, a forma como foi definida a quantidade de pessoas observadas, base de dados, identificação dos países que esses pacientes tratados com ivermectina foram observados, bem como outras lacunas.

Assim, salienta-se que não há evidências científicas conclusivas e robustas acerca da sua utilização contra a COVID-19 em seres humanos. Ainda são necessários estudos mais controlados tanto pré-clínicos, para seguir, posteriormente, quanto estudos clínicos, bem como definir a dose a ser utilizada nesta situação, caso seja evidenciada efetividade da ivermectina para tratar a infecção por SARS-CoV-2.

Recomendações:

- A recomendação atual, portanto, considerando a ausência de fortes evidências científicas, é que não se deve utilizar o medicamento ivermectina para tratar ou prevenir a COVID-19;
- Como qualquer medicamento, é importante alertar sobre a necessidade da utilização adequada dos mesmos, uma vez que o uso de medicamentos sem orientação de profissionais de saúde podem trazer riscos à saúde.
- Deve-se, respeitar e procurar por orientações e indicações clínicas dos profissionais de saúde, evitando a automedicação.

Este grupo de CIMs, preocupado com a emergência global em saúde pública pelo COVID-19, estará atento a novas atualizações e divulgará qualquer nova orientação sobre essa ou outras questões.

Referências

BRASIL. ANVISA. **Consulta medicamentos: Ivermectina**. Responsável Técnico Rodrigo Milinari Elias. Anápolis. Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica. 2018. Disponível em:
<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351545338201141/?substancia=5756&situacaoRegistro=V>. Acesso em: 20 abr 2020.

BRASIL. MINISTERIO DA SAUDE. **MEDSUS. Formulário Terapêutico Nacional. Ivermectina..** Disponível em:
https://play.google.com/store/apps/details?id=com.datasus.MedSUSAPP&hl=pt_BR. Acesso em: 17 abr. 2020

IBM MICROMEDEX. **Ivermectin**. Disponível em:
<https://www.micromedexsolutions.com/>. Acesso em: 17 abr. 2020.

CALYA, L. *et al.* The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. **Antiviral Research**. v. 178, abr./2020. Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354220302011>. Acesso em: 14 abr. 2020.

PATEL, A; DESAI, S. Ivermectin in COVID-19 Related Critical Illness: subtítulo do artigo. **SSRN**: subtítulo da revista, Local, Volume, Número, p. XX-YY, abr./2020. Disponível em: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3570270. Acesso em: 20 abr. 2020.

PATRÌ, A.; FABBROCINI, G. Hydroxychloroquine and ivermectin: a synergistic combination for COVID-19 chemoprophylaxis and/or treatment? **Journal of the American Academy of Dermatology** (2020), doi:
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.017>.