

Nota Técnica 06/2020

Ivermectina não deve ser indicada para tratamento de Covid-19

Faltam evidências que fundamentem o uso do medicamento

A Rede CoVida vem a público alertar a população sobre o risco do uso indevido da Ivermectina para tratamento da COVID-19, tanto pela ausência de evidências científicas sobre a droga quanto aos benefícios para os pacientes com esta doença, como por poder produzir efeitos colaterais graves.

A Ivermectina é uma potente droga antiparasitária conhecida há muito tempo e amplamente utilizada. A Organização Mundial da Saúde (OMS) elegeu a Ivermectina como droga para o programa de eliminação global da oncocercose - doença parasitária endêmica em vários países e responsável por cegueira.

Alguns estudos prévios realizados *in vitro* relataram a eficácia da Ivermectina na inibição da replicação de agentes virais como Influenza do tipo A, vírus da dengue, HIV, entre outros. Em março de 2020, foi publicado um artigo relatando que *in vitro* a Ivermectina apresentava um marcado efeito inibidor na replicação do SARS-CoV-2¹. Isso despertou interesse para seu possível uso no tratamento da COVID-19

Um estudo levantou a hipótese de que o número relativamente limitado de casos de COVID-19 registrados nos países africanos, até o momento, possa estar relacionado, entre outros fatores, ao emprego de quimioterapia preventiva para numerosas doenças tropicais negligenciadas. E, em particular, da Ivermectina para o combate à oncocercose, considerando que a África recebeu a maior parte de cerca de 1.700 bilhões de tratamentos com esta droga, distribuídos até 2018 nas áreas endêmicas de oncocercose do mundo².

¹ Caly, L. et al. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 *in vitro*
<https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>

² Wamae NC. Mass Drug Administration and Worms Experience in Africa: Envisage Repurposing Ivermectin for SARS-COV-2. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 00(0), 2020, pp. 1-2 doi:10.4269/ajtmh.20-0295

Perez-Garcia LA et al invocam o uso massivo da Ivermectina na Venezuela, para combater numerosas doenças tropicais negligenciadas e também a COVID-19³.

No entanto, Chaccour C et al alertam sobre a necessidade de manter extremo cuidado e aplicar rigorosos protocolos em ensaios clínicos, com particular referência ao emprego da Ivermectina na COVID-19 grave. De fato, segundo o estudo *in vitro* de Caly L et al, os níveis de Ivermectina necessários para garantir um efeito significativo contra o SARS-CoV-2 são potencialmente tóxicos. Além disso, a Ivermectina apresenta um efeito neurotóxico que normalmente não se manifesta, devido à integridade da barreira hematoencefálica, que pode estar comprometida na COVID-19 grave por causa do estado hiperinflamatório.

No portal do International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)⁴ estão atualmente registrados 28 ensaios clínicos relacionados com Ivermectina, em vários países (Estados Unidos, Espanha, Egito, China, Colômbia, México, Nigéria, Índia e Iraque): 19 no ClinicalTrial.gov, 3 no European Clinical Trials Registry, 3 no Clinical Trials Registry of India (CTRI), 1 no Chinese Clinical Trials Registry, 1 no ISRCTN e 1 no IRCT (Iran). Destes, doze estudos estão em fase de recrutamento dos participantes. No Brasil, um estudo em fase de recrutamento promovido pelo Hospital de Base de São José do Rio Preto encontra-se inscrito no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos.

Até o momento não foi publicada nenhuma evidência científica da eficácia e segurança da Ivermectina contra o SARS-CoV-2 em seres humanos. As evidências existentes são relativas a testes *in vitro* e, portanto, com relação ao SARS-CoV-2 apenas a coloca na condição de mais uma droga candidata a ser testada por meio de ensaios clínicos adequadamente desenhados⁵. Vale ressaltar que no único ensaio clínico em humanos,

³ Perez-Garcia LA et al Ivermectin: repurposing a multipurpose drug for Venezuela's humanitarian crisis. *Int J Antimicrob Agents* Journal pre-proof (<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106037>)

⁴ <https://apps.who.int/trialsearch/> (“ivermectin AND (COVID-19 AND SARS-CoV-19”)

⁵ Sharun K et al. Ivermectin, a new candidate therapeutic against SARS-CoV-2/COVID-19. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* (2020) 19:23. <https://doi.org/10.1186/s12941-020-00368-w>

administrou-se em pacientes de COVID-19 150 µg/kg de Ivermectina em dose única e os resultados indicavam menor mortalidade e a necessidade do uso menos intensivo dos recursos médicos entre os pacientes tratados, comparado com os não tratados.

Porém, este estudo foi somente apresentado em preprint (portanto sem revisão de pares) e logo após retratado (retracted) pelos autores⁶.

Considerando o atual estado das evidências existentes, concluímos que não existe nenhum fundamento para a indicação do uso da Ivermectina para tratamento da COVID 19, em qualquer das suas fases, devendo ser utilizada apenas em protocolos de pesquisa previamente aprovados por Comitês de Ética em Pesquisa em seres humanos, com os devidos cuidados para promover a recuperação e proteger a vida dos pacientes.

A insegurança e ansiedade causadas por esta pandemia não devem ser manipuladas por meio de falsas esperanças, com medidas que não se apoiam em dados científicos e que também podem trazer malefícios. **O momento que vivemos é muito grave!** Todos devem contribuir para a adoção das medidas comprovadamente capazes de reduzir a transmissão do agente infeccioso da COVID-19 (SARS-CoV-2), que são o distanciamento social, isolamento de casos e quarentena dos contatos.

Elaboração

Agostino Strina, Maria Glória Teixeira, Maria da Conceição N. Costa, Maria Fernanda Rios Grassi, Maurício L Barreto.

⁶ Patel A, Desai S. Ivermectin in COVID-19 related critical illness. SSRN. 2020. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3570270>.