

USO DA IVERMECTINA COMO ANTIPARASITARIO E NO COVID 19

AUTORES

Fernando Aparecido FERREIRA

Discente da União das Faculdades dos Grandes Lagos -UNILAGO

Evandro dos Santos RICARDI

Camila Garcel PANCOTE

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos - UNILAGO

RESUMO

A ivermectina é um dos antiparasitários mais usados atualmente no tratamento de parasitas intestinais em adultos e crianças. Fármaco usado para combater e tratar estrogilodíase, filariose, ascaridíase, entre outros processos infecciosos, como no tratamento "off-label" da COVID 19, mesmo não tendo estudos científicos que comprovassem a sua efetividade. Este medicamento foi utilizado de forma indiscriminada e muitas vezes em doses acima das convencionais, negligenciando os efeitos colaterais e reações adversas inerentes ao fármaco. No presente trabalho serão apresentados, efeitos colaterais, alto medicamento, forma de uso do medicamento com auxílio de tabelas de dosagens específicas para tratar cada tipo de parasita sendo até possível uma segunda dosagem do medicamento, efeitos colaterais em pacientes com COVID 19, ação terapêutica antiparasitária do medicamento de como ele age no organismo na eliminação de vermes imaturos ativos no corpo e descrever a forma de combate a todos os parasitas humanos de acordo com a posologia da tabela e um médico para avaliação do paciente, a história do fármaco para qual finalidade e destinado a sua administração suas interações com outros fármacos usados pelos pacientes que usam a medicação sem saber se o medicamento pode causar a saúde do mesmo.

PALAVRA - CHAVE

Ivermectina, antiparasitário, Efeitos Colaterais, Covid 19

1.INTRODUÇÃO

1.2 O QUE É A IVERMECTINA

A ivermectina é um medicamento antiparasitário capaz de paralisar e causar a eliminação de vários tipos de parasitas do intestino, do corpo e usado no tratamento de sarna humana sendo principalmente indicado para o tratamento da oncocercose, elefantíase, pediculose (piolhos), ascaridíase (lombriga) e escabiose piolhos a Ivermectina é indicado para adultos e crianças com mais de 5 anos e pode ser encontrado em farmácias, sendo importante consultar o médico quanto ao seu uso, pois a dose pode variar de acordo com a necessidade de tratamento do paciente e administrado conforme peso corpóreo . A ivermectina é um dos fármacos que tem sido estudado para o tratamento da COVID-19, no entanto, os resultados dos estudos ainda não são seguros, para que a ivermectina seja segura para o tratamento da COVID-19 por conta que não a efeito ou eficácia confirmada pela maior parte das entidades de saúde internacionais, principalmente a (OMS). Organização mundial da saúde (MITAL et al.2020).

1.3 IVERMECTINA NO COVID 19 CUIDADOS

A ivermectina é um Fármaco antiparasitário utilizado a cerca de 40 anos. Todavia Recentemente, foi demonstrado que ela possui atividade antiviral para uma grande quantidade de vírus como o da Dengue HIV, Influenza e encefalite equina venezuelana. No entanto, ainda não existem evidências robustas que embasem seu emprego no tratamento da COVID 19, pois apesar de apresentar atividade antiviral invitro para o SARS-CoV-2. (CALYL ET AL, 2020).

Do ponto de vista farmacocinético, nas condições simuladas é impraticável alcançar as concentrações requeridas na simulação vitro pois de acordo com eles caso a Concentração fosse extrapolada para um humano, a dose necessária para alcançar a concentração sérico apreendida ultrapassaria a janela terapêutica do medicamento, podendo assim apresentar mais efeitos tóxicos do que terapêuticos para o paciente. (MOMEKOV et al,2020).

1.4 COMO USAR IVERMECTINA

Tabela 1. Orientação de dosagem de Ivermectina para estrogiloidíase, filariose, ascaridíase, escabiose e pediculose

Peso corporal (kg)	Dose oral única
15 a 25	½ comprimido
26 a 44	.1 comprimido
45 a 64	1 ½ comprimidos
65 a 84	2 comprimidos
≥ 85	150 mcg/kg

(Fonte:www.vitamedic.in.br).

1.5 AÇÃO ANTIPARASITÁRIA DO MEDICAMENTO

O medicamento pode ser administrado pelas vias oral, tópica e parenteral em baixas doses, tendo o seu mecanismo de ação baseado no bloqueio da transferência sináptica que está relacionada ao ácido gamaaminobutírico. A ação antiparasitária da ivermectina foi melhor observada desde 1987, quando foi doada na apresentação de comprimido oral, parenteral ou tópica, principalmente na África para a profilaxia e tratamento da oncocercose, causada por infecção do verme filaria *Onchocerca volvulus* (CRUMP, 2017). O tratamento antiparasitário com ivermectina é potente, a droga age eliminando todas as microfilárias (vermes imaturos), ativos no corpo, responsáveis pelos efeitos mais severos da oncocercose, garantindo sua eficácia em até 12 meses. (ÔMURA S, 2008)

A ivermectina se mostrou também eficiente no combate da estrogiloidíase, uma infecção causada pelo helminto *Strongiloides stercoralis*, comum em regiões tropicais e subtropicais, este parasita infecta a pele, podendo migrar aos pulmões e faringe. A indicação terapêutica é de 200µg por quilo a cada dois dias, Via Oral, ou em doses alternadas durante uma semana, com resultados satisfatórios, principalmente em pacientes imunocomprometidos. (CAMACHO et al. 2016).

O tratamento da filariase linfática consiste na associação de ivermectina e albendazol, na monoterapia, nas doses de 150 a 200 µg/ kg, eliminando as microfilárias circulantes num período de até 5 dias. Afilariase, popularmente conhecida como elefantíase, é uma infecção causada pelo parasita *Wuchereria bancrofti*, causando linfedema, ou seja, acúmulo de líquido linfático no tecido adiposo. Empregada também no tratamento da escabiose, infecção causada pelo parasita *Sarcoptes scabiei*, através de contágio endêmico. Utiliza-se a ivermectina por administração por via oral em doses de 2 a 200µg/ quilograma do peso corporal. (CURRIE, et al.2010).

A pediculose é uma parasitose causada pela infestação de piolho humano, da espécie *Pediculus humanus capitis*. Após ser utilizada na forma tópica, sem sucesso, a ivermectina é utilizada via oral em doses de 200 a 400µg/ kg por semana para o tratamento da patologia. A posologia recomendada do medicamento ivermectina para o tratamento da oncocercose é uma dose oral única que visa fornecer perto de 150 mcg de ivermectina por quilo de peso corporal. Na Tabela 2 tem a direção correta em relação à dosagem recomendada do medicamento. Em campanhas de aprovação em massa, inseridas em programas de tratamento internacional, o intervalo entre doses usado de forma mais comum foi de doze meses. No tratamento individual de pacientes é estimável uma nova dosagem em intervalos de três meses para garantir ainda mais sua eficácia com acompanhamento médico para acompanhar o tratamento. (WENDL et al 2018).

Tabela 2.

Peso corporal (kg)	Dose oral única
15 a 25	½ comprimido
26 a 44	1 comprimido
45 a 64	1 ½ comprimidos
65 a 84	2 comprimidos
≥ 85	150 g/kg

A) IVERMECTINA PARA ESTROGILODIASE

A administração do medicamento ivermectina, mesmo sendo em dose única, comprovou uma ótima eficiência no tratamento da estrogiloidíase e, além disso, a tolerabilidade, em estudo não comparativo, sugeriu que ela seja menos tóxica do que o tiabendazol. A potência de uma simples posologia contra diversos nematóides provou serem desnecessários regimes de tratamento com quantidades repetidas; ainda mais, em tentativa não controlado o tratamento de helmintíases gastrintestinais com o composto citado, dado através de dose singela de 200µg/kg, revelou efetividade a respeito da infecção por Strongyloides e ascendente no confronto com albendazol ou mebendazol (MARTY et al 2014).

A filariose linfática humana, conhecida também como elefantíase no Brasil, é causada pelo helminto Wuchereria bancrofti e transmitida por mosquitos do gênero Culex, nos quais as microfilárias se desenvolvem e atingem o estágio infectante. Os vermes adultos vivem nos linfonodos e vasos linfáticos, e as microfilárias são encontradas no sangue periférico. No tratamento e controle da dispersão da filariose, a dietilcarbamazina apresenta resultados relativamente fracos, associados ao elevado índice de reações adversas em relação à ivermectina. A eficácia da ivermectina no tratamento da filariose tem sido demonstrada por vários estudos clínicos. Modo de usar por peso corpóreo podendo até ter repetição se necessário de acordo a critério médico. (DREYER.et al 1996).

B) IVERMECTINA PARA ASCARIDIASE

A ascaridíase é causada por um parasita helmíntico chamado Ascaris lumbricoides. A prevalência desta doença dá-se em regiões de ambiente quente com condições sanitárias precárias falta de saneamento básico em que os parasitas encontrem-se presentes e, em casos de contaminação de alimentos e fontes de água contaminada sem qualquer tipo de tratamento. (HUGGINS,e tal 2001.) A eficácia da ivermectina no tratamento da ascaridíase tem sido demonstrada por diversos estudos que aprovam que o medicamento fazendo a administração correta a uma eficácia segura modo de administrar seria a mesma posologia que o tratamento para Filariose dose única pode ter a segunda dose para total segurança mais seria mais a critério medico ou de exames que apontam que uma única dose não foi capaz de eliminar o parasita áscaris lumbricoides. (MARTY, H.et al 2014).

1.6 EFEITOS COLATERAIS DA IVERMECTINA EM PACIENTES COM COVID 19

A ivermectina assim como qualquer medicação apresenta alguns efeitos adversos e autoimunes de modo leve em alguns casos, podendo ser observados durante o seu uso para o tratamento de parasitoses e antiviral, os mais comumente observados são: Coceira (reações cutâneas), dor musculoesquelética, inchaço no rosto nas articulações e membros, alguns casos apresentam febre, linfadenopatia, dores de cabeça associadas normalmente a tonturas, reações musculares, entre outros. (DOMINGUEZ, et al. 2017).

As reações de hipersensibilidade do medicamento resultantes da morte das microfilárias após o tratamento com ivermectina podem provocar sinais, dores abdominais tipo colica, aumento e sensibilidade dos nódulos linfáticos, principalmente os nódulos axilares, cervical e inguinal; prurido, edema, erupções, urticária e febre. Reações oftálmicas irritação durante o tratamento da oncocercose que são muito raras e podem estar

ligadas à doença. Estes efeitos secundários após o tratamento com Ivermectina, podem ser: sensação ardência nos olhos, edema de pálpebras, conjuntivite, limbite, queratite e coriorretinite ou coróide. Raramente elas podem tornar-se graves ou são associadas com perda de visão e, de forma geral, são resolvidas sem a necessidade de tratamento com corticosteroides. Edema facial e periférico, hipotensão ortostática e taquicardia. Cefaleia e mialgia relacionadas à droga ocorreram em menos de 1% dos pacientes. A hipotensão (principalmente a hipotensão ortostática) e a exacerbação da asma brônquica foram relatadas desde a comercialização da droga em vários países. A assistência farmacêutica nunca se fez tão necessária para orientar, a frente ao atual cenário pandêmico, é responsabilidade do farmacêutico como um profissional essencial que faz parte do sistema brasileiro de saúde, sendo responsável não só pela dispensação da medicação à população, mas também pelo fato de se preocupar em orientar os pacientes para realizarem a medicação de forma racional e segura, mesmo que ainda hajam tantas incertezas. (SANTOS et al. 2021).

1.7 USO DA IVERMECTINA PARA TRATAMENTO DA COVID 19

A ivermectina é fármaco antiparasitário de amplo espectro que apresenta ação, assim como outros grupos de fármacos, atividade antiviral contra uma vasta gama de vírus in vitro, que se acredita ser devido à vinculação de muitos vírus de RNA no IMP α / β 1. Aponta-se que as proteínas do SARS-CoV-2 possuem um papel para IMP α / β 1 durante o fechamento do nucleocitoplasmático durante a infecção. (MERCK.2021) Esse destaque sugere a atividade inibidora do transporte nuclear da ivermectina poderia ser eficaz contra o novo coronavírus. Em testes realizados in vitro foi possível observar redução de aproximadamente 5000 vezes o RNA viral em amostras tratadas com ivermectina contra o SARS-CoV-2 em 48 horas, vale salientar que não foi registrado toxicidade nos testes (CALY L.J.D et al.2020)

Anvisa já fez vários pronunciamentos sobre as substâncias que de maneira suposta o coronavírus, como a ivermectina, alertando para os riscos e repetindo a falta de eficácia comprovada pela ciência não há nenhuma evidência que comprove efeito. Agora o órgão regulador emitiu comunicado que adverte sobre a automedicação. Outro estudo relatou que a Ivermectina não é capaz de atingir a IC50 mesmo utilizando doses 10 vezes maiores que a dose aprovada (200 μ g/kg) ou após doses repetidas, podendo chegar a ação tóxica ao organismo humano. Esse fato demonstra que a readaptação de medicamentos para o tratamento da COVID-19 é uma prática válida, mas só pode ser viável se a segurança do uso desse fármaco for estabelecida em níveis de doses que sejam eficazes, reafirmando a importância de que estudos in vitro sejam realizados em concentrações que sejam relevantes clinicamente (SCHIMIT, et al, 2020).

2. JUSTIFICATIVA

O uso da ivermectina de forma incorreta ou até mesmo a automedicação sobre altas dosagens do medicamento acreditando em uma melhora do quadro de saúde pode levar ao paciente uma série de complicações, efeitos adversos, interações medicamentosas com outras medicações já do uso do próprio paciente e também seu uso como antiparasitário que seria a sua principal indicação e ação do medicamento, bem como suas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas e ainda discutir o uso desse fármaco na prevenção e tratamento da Covid-19 mesmo não havendo nenhum indicio que comprove sua eficácia que o medicamento funcione no tratamento.

3 . OBEJTIVOS

O objetivo deste artigo foi relatar o uso da medicação para combater tratar parasitas e também e o uso no COVID 19 identificar os efeito colaterais se tiver o abuso do uso do medicamento alerta sobre os efeitos colaterais do medicamento se administrado de forma indevida ou por conta de reação adversas, no tratamento da Covid 19 foi comprovada que a ivermectina não produz efeito desejado para cura ou melhoria e nem previne a doença e também possui seus efeitos colaterais ,também abordado no artigo o esclarecimento de dúvidas sobre a medicação de como usar medicamento por meio de tabelas e indicando auxilio medico se necessário.

4.METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada por meio de pesquisas em base de dados baseado em buscas de artigos científicos para abordar assuntos no google acadêmico e sites seguros do próprio fabricante do medicamento para mostrar a eficácia do medicamento ivermectina e também seus efeitos colaterais dosagem toxica efeitos adversos interações com outros medicamentos

5.CONCLUSAO

Foi concluído que a medicação ivermectina possui efeitos colaterais se usado de forma incorreta seja pela sua administração ou pela sua dosagem elevadas sem orientação medica com foram relatados os efeitos colaterais reação adversas com outros medicamentos e com pacientes com doenças crônicas como hipertensão diabetes entre outra foi esclarecimentos de forma de uso com tabelas, a ivermectina também foi usada como profilático contra COVID 19 mesmo não havendo estudos conclusivos que o medicamento funcione contra o vírus surgindo casos de pacientes que desenvolveram RAM.

6. REFERÊNCIAS

- ABBOTT. *Ivermectina*.2019Disponívelem:<https://dam.abbott.com/ptbr/documents/pdfs/nossasbulas/r/BU%2014_Revectina_Bula_do_paciente.pdf>. Acesso em (06 Abr 2020).
- AHMED, etal; KARIM, Mohammad M.; ROSS, Allen G.; HOSSAIN, Mohammad S. et al. ***A five day course of ivermectin for the treatment of COVID-19 may reduce the duration of illness***. International Journal of Infectious Diseases.(2020).
- CALVY, L. J. D., Catton, M. G., Jans, D. A., & Wagstaff, K. M. **The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro**. Antiviral research, 104787(2020)
- CAMACHO-Henriquez, C., Gotuzzo, E., Echevarria, J., White Jr, AC, Terashima, A., Samalvides, F.Plana, MN (2016). **Ivermectina versus albendazol ou tiabendazol para infecção por Strongyloides stercoralis**. Banco de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas. Disponível em Acesso em (10 de Ago.2020).
- CRUMP Andy. The Kitasato Institute e Kitasato University 2014, 5-9-1 **Shirokane, Minato-Ku, Tokyo 108-8641, Japão**. Disponível em Acesso em 30 de Jul.2020.The Journal of Antibiotics publicação online antecipada, 15 de fevereiro de 2017; Disponível em Acesso em (20 de Jul.2020).

CURRIE, BJ e McCarthy, JS (2010). **Permetrina e ivermectina para sarna. New England Journal of Medicine**, **362 (8), 717–725**. Disponível em [einstein \(São Paulo\)](#). 12/dez/2018;17(1):eAl4441. Acesso em (02 de Ago.2020).

- DREYER. G.; ADDISS, D.; NOROES. J.; et al. Ultrasonographic assessment of the adulticidal efficacy of repeat high-dose ivermectin in bancroftian filariasis. **Tropical Medicine and International Health**, v. 1, n. 4, p. 427-432, (1996).

DOMINGUEZ-Gomez, Guadalupe ETAL (2017). **Ivermectin as an inhibitor of cancer stem-like cells. Ivermectina como um inibidor de células-tronco cancerígenas**. (8 de dezembro de 2017).

FDA. *Why You Should Not Use Ivermectin to Treat or Prevent COVID-19*. Disponível em: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/why-you-should-not-use-ivermectin-treat-or-prevent-covid-19>>. Acesso em (24 Mai 2021).

GOMEZ-HERNANDEZ, Maria Teresa; NOVOA, Nuria M.; ANTUNEZ, Patricia; JIMENEZ, Marcelo F. et al. ***Ivermectin Treatment May Improve the Prognosis of Patients With COVID-19***. **Cartas Científicas / Arch Bronconeumol. Vol 56. 12 ed; 816-830**, (2020)

HUGGINS, D.; MEDEIROS, L.B.; TAVARES, E.; et al. **Tratamento da estrogiloidíase humana e outras parasitoses intestinais com dose única de ivermectina. Pediatr Mod**, v. 58, p. 168-170,(2001).

HELLWIGA, Martin D.; MAIA, Anabela. ***A COVID-19 prophylaxis? Lower incidence associated with prophylactic administration of ivermectin***. **International Journal of Antimicrobial Agents**(. 2020).

- MARTY, H.; HAJI, H. J.; SAVIOLI, L.; et al. **A comparative trial of a single-dose ivermectin versus three days of albendazole for treatment of *Strogiloides stercoralis* and other soil-transmitted helminth**(2014).

MERCK etal . ***Merck Statement on Ivermectin use During the COVID-19 Pandemic***. Disponível em: <https://www.merck.com/news/merck-statement-on-ivermectin-use-during-the-covid-19-pandemic/>>. Acesso em (14 Jul 2021).

MITTAL, etal, **Rakesh. *Inhaled route and anti-inflammatory action of ivermectin: Do they hold promise in fighting against COVID-19?*** **Medical Hypotheses**. (2020).

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. Biotechnol Biotechnol Equip**, 2020 Jan 1;34(1):469–74).

SANTOS-PINTO; MIRANDA OSORIO-DECASTRO.E etal. **O “kit-covid” e o Programa Farmácia Popular do Brasil; “Kit-covid” y el Programa de Farmacia Popular en Brasil**. 22 de Fev de 2021. Disponível em. Acesso 09 de Abril de 2021).

SURNAR, Bapurao; KAMRAN, Mohammad Z.; SHAH, **Anuj S. *Clinically Approved Antiviral Drug in an Orally Administrable Nanoparticle for COVID-19***. **ACS Pharmacol. Transl. Sci.** 3 ed; 1371-1380 2020)

SCHMITH, V.D.; ZHOU, J.; LOHMER, L.R.L. **The ApproveDose of Ivermectin Alone is not the Ideal Dose for the Treatment of COVID-19**. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, 2020.

ÔMURA S. (2008). **Ivermectina: 25 anos e continua forte.** *International Journal of Antimicrobial Agents*, 31 (2), 91-98. Disponível em. Acesso em 10 de Set. de 2020).

WENDY. L.etal., **Oral ivermectina para o tratamento de infestação de piolhos,** *American Journal of Health-System Pharmacy* , Volume 75 , Exemplar 13, 1º de julho de 2018, páginas 937– 943, Disponível em . Acesso em (20 de set de 2020).