

UNIVERSIDADE DE UBERABA
CURSO DE FARMÁCIA

LEIDIANE ABADIA DUTRA

**AVALIAÇÃO DO USO DA IVERMECTINA COMO PROFILAXIA CONTRA A
COVID -19: EFICÁCIA E CONSEQUÊNCIA**

UBERABA
2021

LEIDIANE ABADIA DUTRA

**AVALIAÇÃO DO USO DA IVERMECTINA COMO PROFILAXIA CONTRA A
COVID -19: EFICÁCIA E CONSEQUÊNCIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado á
Universidade de Uberaba, como parte dos
requisitos para a conclusão do curso de
graduação em Farmácia

Orientadora: Profa. Dra. Tatiana Pereira

UBERABA

2021

LEIDIANE ABADIA DUTRA

**AVALIAÇÃO DO USO DA IVERMECTINA COMO PROFILAXIA CONTRA A
COVID -19: EFICÁCIA E CONSEQUÊNCIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado á
Universidade de Uberaba, como parte dos
requisitos para a conclusão do curso de
graduação em Farmácia

Orientadora: Profa. Dra. Tatiana Pereira

Uberaba, MG _____ de _____ de 2021

Orientadora: Profa. Dra. Tatiana Pereira

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho de pesquisa a minha família e ao meu esposo Rafael que abraçaram esse sonho comigo, aos meus amigos que sempre me apoiaram incondicionalmente em todos os momentos difíceis da minha trajetória acadêmica. Dedico a minha Orientadora Professora Tatiana Pereira, com sua atenção, paciência, carinho e confiança foram essenciais para a conclusão desse trabalho.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, que me deu forças e persistência para conclusão deste trabalho de forma efetiva. Aos meus pais, João e Valma, os maiores incentivadores da realização dos meus sonhos; aos meus irmãos, Eliane, Elenice e Alexandre e à minha família que mesmo distante, sempre me incentivou e apoiou nessa caminhada acadêmica.

Ao meu esposo Rafael, pelo apoio incondicional oferecido em todas as circunstâncias; muito obrigada por fazer parte da minha vida.

Aos meus amigos Gilda, Lucas e Adrianna, que sempre estiveram ao meu lado com muito carinho e apoio. Agradeço também aos professores que compartilharam seus conhecimentos durante essa trajetória, principalmente à professora Tatiana Pereira, cuja dedicação em suas orientações e paciência foi essencial para a conclusão deste trabalho. Gratidão a todos.

*“Por vezes sentimos que aquilo
que fazemos não é senão uma
gota de água no mar.
Mas o mar seria menor se lhe
faltasse uma gota.”*

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

A COVID-19 surgiu em dezembro de 2019, quando na cidade de Wuhan na China surgiram graves casos de pneumonia, onde houve rápida disseminação ocasionando inúmeras mortes em pouco tempo. A doença se espalhou rapidamente no mundo inteiro, registrando o primeiro caso no Brasil em 26 de fevereiro de 2020, teve seu agente patológico identificado. Dentro desse cenário, vários países começaram a pesquisar como conter o vírus e em um desses estudos in vitro utilizou ivermectina testando sua atividade em células infectadas com o novo coronavírus.

Em 2020, a pandemia causada pelo coronavírus levou o mundo a vivenciar uma das maiores crises do sistema capitalista, com profundos impactos no cotidiano de pessoas, grupos e comunidades. Devido à sua grande versatilidade, amplo espectro de atividade e margem de segurança, além de alta efetividade, a ivermectina é citada em alguns estudos como “medicamento maravilhoso” (Crump, Omura, 2011; Crump 2017; Sharun et al., 2020). No ano de 2015, os pesquisadores que descobriram e desenvolveram este medicamento receberam o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina (Laing et al, 2017; Heidary; Gharebaaghi, 2020).

Este estudo teve como objetivo avaliar a associação do uso da Ivermectina na prevenção e/ou tratamento da Covid-19. Resultados mostraram que grande parte dos entrevistados fizeram o uso da IVM como profilaxia, nas mais diferentes posologias. Muitos usaram por orientação médica, do farmacêutico, dos amigos, ou influenciados pelas redes sociais. Muitos relataram não ter apresentado a doença após uso da IVM. Estudos retrospectivos com resultados controversos em relação ao seu potencial terapêutico frente à Covid-19. Assim, estudos adicionais são necessários para confirmar o potencial da IVM como alternativa no enfrentamento ao Covid-19. Portanto, é válido ressaltar que, de acordo com as pesquisas e estudos supracitados, a Ivermectina não demonstrou eficácia clínica e segurança para ser considerado um fármaco de primeira escolha para o tratamento da COVID-19, tampouco para a sua prevenção, apesar de demonstrar bom efeito sobre algumas doenças virais e parasitoses

Palavras-chaves:SARS-CoV-2, Pandemia, Ivermectina, Automedicação.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADME	Alimentação, Distribuição, Metabolismo, Excreção
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APS	Atenção Primária Saúde
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
ESP	Estratégia de Saúde Família
FDA	Food AndDrug
IVM	Ivermectina
NCE	New Chemical Entity
P & D	Pesquisa e Desenvolvimento
SARS-CoV-2	Coronavirus 2 – Covid-19
SUS	Sistema Único de Saúde

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Faixa etária dos participantes da pesquisa.....	30
Figura 1- Conhecimento da população sobre o uso da ivermectina como profilaxia contra a COVID-19.....	31
Figura 2 - Fonte de informações sobre o uso profilático de da ivermectina contra a COVID-19.....	31
Figura 3 - Prevalência do uso da ivermectina como profilaxia contra a COVID- pelos participantes.....	32
Figura 4 - Posologia da ivermectina como profilaxia contra a COVID-19.....	33
Figura 5 - Indicação para uso da ivermectina como profilaxia contra a COVID-19..	33
Figura 6 - Prevalência de efeitos colaterais após o uso da ivermectina como profilaxia contra a COVID-19.....	34
Figura 7 - Associação de medicamentos como profilaxia contra a COVID-19.....	35
Figura 8 - Contágio pela COVID-19 após uso da ivermectina como profilaxia.....	35

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 JUSTIFICATIVA.....	14
3 OBJETIVOS.....	29
4 METODOLOGIA.....	29
5 RESULTADO E DISCUSSÃO.....	30
6 CONCLUSÃO.....	37
7 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA.....	38
8 ANEXOS.....	43
A) 8.1 Anexos A: Avaliação do uso de ivermectina como profilaxia ao COVID	
19.....	43

1. INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) foi notificada em dezembro de 2019 sobre diversos casos de pneumonia na cidade de Wuhan, na China, indicando o surgimento de um tipo de coronavírus ainda não reconhecido em humanos. Em sete janeiro de 2020, autoridades chinesas confirmaram a nova cepa viral e rapidamente o mundo assistiu à disseminação do vírus, que foi denominado SARS-CoV-2, por vários países. Então, em 11 de março de 2020, o diretor-geral da OMS declarou a pandemia por esse novo coronavírus, causador da doença conhecida como COVID-19.

Antes mesmo desta declaração o surto do novo coronavírus foi apontado pela OMS como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional, que é o mais alto nível de alerta da Organização, conforme previsto no Regulamento Sanitário Internacional. Na ocasião a OMS alertou que os países deveriam adotar uma abordagem ampla, envolvendo todo o governo e toda a sociedade, com ênfase em uma estratégia integral e combinada para prevenir infecções, salvar vidas e minimizar o impacto (OPAS/OMS BRASIL, 2020).

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 têm 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.

O mundo, apesar de estar longe da segurança, com algumas pessoas vacinadas experimentando alguma liberdade. Mesmo essas, encontram-se, ainda, em um estado de estranhamento e estresse por conta da mudança na rotina. Pessoas com transtorno obsessivo-compulsivo e ritual de limpeza, traumas ou transtornos de ansiedade podem ter uma dificuldade especial para retomar hábitos anteriores à pandemia.

O primeiro caso da infecção calcula ter acontecido de animais para pessoas, os primeiros casos de COVID-19 foram confirmados em pessoas que estiveram no mesmo mercado, como a china tem a cultura de comercializar animais exóticos como: cobras, morcegos e castores que podiam estar doentes e transmitiram o vírus para as pessoas.

A hipótese seria que o vírus estava adaptado e transmitindo entre humanos, possivelmente através de inalação de gotículas de saliva ou de secreções

respiratórias que ficavam suspensas no ar após a pessoa contaminada tossir ou espirrar. Fato que aconteceram que pessoas que não estiveram no mercado e estavam apresentando quadro semelhante. Além de provocar uma desordem econômico-social intrínseco ao sistema econômico, impacto nas vidas dos indivíduos em nível global, dando atenção pela velocidade que o vírus se estendeu, sendo classificado como pandemia.

Os sintomas mais comuns da COVID-19 são febre, cansaço e tosse seca, alguns podem apresentar dores, congestão nasal, dor de cabeça, entre outros. Para orientar a população mundial de como proteger a si e aos outros, a OMS recomenda que praticar a higiene das mãos e respiratória é a melhor maneira de proteção, além de manter uma distância de pelo menos um metro entre os indivíduos (OMS, 2020).

A COVID-19 trouxe impacto nas vidas dos indivíduos em nível global, chamando a atenção pelo alcance que teve e pela velocidade com a qual se disseminou. Alguns dados históricos, embora ainda muito recentes para uma análise rigorosa, revelam essa dinâmica espaço-temporal da doença. A Organização Mundial de Saúde (OMS, 2020) recebeu a notificação, em 31 de dezembro de 2019, de casos de pneumonia na cidade de Wuhan, na China, com suspeita de serem provocados por uma nova cepa de Coronavírus. Uma semana depois, as autoridades chinesas confirmaram se tratar de um novo tipo do vírus, recebendo o nome de SARS-CoV-2. Ainda no mesmo mês (30 de janeiro), a OMS emite alerta de emergência de Saúde Pública de importância internacional devido à velocidade com a qual se espalhava entre os continentes e, em 11 de março, a situação é classificada, oficialmente, como uma pandemia (OMS, 2020), embora já se apresentasse em quase todos os continentes em fevereiro.

Historicamente, a humanidade experimentou outras pandemias, algumas com ciclos repetidos por séculos, como a varíola e o sarampo, ou por décadas, como as de cólera. Ainda podem ser citadas as pandemias de gripe por H1N1 em 1918, por H2N2 em 1957-58, por H3N3 em 1968-69 e por H5N1 nos anos 2000, conhecidas, respectivamente, como “gripe espanhola”, “gripe asiática”, “gripe de Hong-Kong” e “gripe aviária”, em que pese tais denominações que carregam estigmas que devem ser evitados (Andrade, 2009).

Diante da explosão de novos casos da covid-19 e do atual ritmo da vacinação no país, seria mais do que oportuno encontrar um medicamento eficaz que elimine a doença. Mas é importante ressaltar que não há tratamento medicamentoso que

comprovadamente previna ou cure a covid-19. Pelo contrário, evidências científicas mostram que além de não darem resultado, medicamentos do chamado “Kit covid” pode causar danos ao organismo. A ivermectina foi inicialmente introduzida no mercado veterinário e agrícola em 1981 e a partir daí, vários estudos confirmaram seu potencial benéfico para a saúde humana, sendo registrado e comercializado para essa finalidade a partir do ano de 1987 (Canga et al., 2008; Crump, 2017).

Medicamento de escolha ao tratamento e considerado fármaco chave na eliminação da oncocercose, foi aprovada também para o tratamento de filariose linfática, estrogiloidíase, ascariíase, escabiose e pediculose, além de seu extenso uso off-label (Crump, 2017; Sharun et al., 2020).

O uso da Ivermectina no tratamento contra a covid-19 ganhou maior visibilidade após publicação de estudo *in vitro*, isto é, feito em laboratório e não aplicado em humanos, em abril de 2020. Essa pesquisa mostrou que o medicamento inibe a replicação do Coronavírus SARS-CoV-2 *in vitro* quando aplicado uma dose quase 18 vezes acima da dose terapêutica. A partir do segundo semestre de 2020, ela passou a ser apontada como um possível tratamento contra o novo coronavírus, apesar da falta de evidências científicas suficientes para dar suporte a essa afirmação. O objetivo deste trabalho é investigar se a ivermectina possui realmente ação antiviral na COVID-19. Este trabalho pretende, portanto, identificar os efeitos do uso indiscriminado de Ivermectina como prevenção e resolução da COVID-19, bem como avaliar os riscos e implicações médicas e sociais da automedicação. Segue considerações como se chegou a essa possibilidade.

Sendo assim, espera-se que esta pesquisa, além de registrar de forma sistemática um momento histórico que aprofunda as desigualdades sociais, deixando evidente, em diversos países, a ausência ou ineficácia de ações de proteção do estado, possa também subsidiar elementos para elaboração de políticas públicas que atendam de forma integral as necessidades da população que vive nas ruas. Tem como objetivo sistematizar as informações divulgadas em veículos jornalísticos sobre ações governamentais e não-governamentais com a população.

2. JUSTIFICATIVA

A pandemia do SARS-CoV-2 apresenta diversos desafios, sendo este um momento nunca vivido desde a constituição do Sistema Único de Saúde. As equipes

da Estratégia de Saúde da Família sofrem com as incertezas e com a sua vulnerabilidade, que está ligada aos riscos de contaminação e infecção em decorrência da exposição e de suas condições de trabalho, muitas vezes precárias quanto à proteção e segurança biológica.

Esta pesquisa é para esclarecer uma tendência de generalização da forma como nos movimentamos, pensamos, agimos e em qual tempo e com quais objetivos, o que refletimos em todos os complexos sociais, a exemplo dos efeitos incisivos que se percebem hoje na saúde, cuja pandemia da COVID-19 é o exemplo mais eminente.

A prioridade dada à esfera econômica, quando, sobretudo, evita-se obstáculos ao livre comércio, seja nacional seja internacionalmente. Tal condição teve forte influência nas decisões tardias dos governos nacionais em fecharem as fronteiras e adotarem medidas mais rígidas de afastamento social. Embora ainda precisem ser confirmados, há indícios de que o atraso de alguns países europeus em adotar tais medidas contribuiu, sobretudo, à explosão dos casos no continente. É o caso de Espanha, Itália, França, Reino Unido e Alemanha. A título de exemplo, na Itália, após as primeiras mortes serem registradas em fevereiro, alguns prefeitos e governos regionais decretaram quarentena, mas o primeiro-ministro, Giuseppe Conte, conseguiu derrubar tais medidas sob alegação de que elas apenas pregavam o caos. Pouco tempo depois, a Itália se tornou, por algumas semanas, o epicentro da pandemia e os outros países aqui citados já estavam entre os oito mais afetados (Alessi, 2020).

Estratégias de prevenção e tratamento têm sido preconizadas desde o surgimento da COVID-19. Dentre aquelas não farmacológicas, relacionadas, sobretudo à prevenção da transmissão viral, está o isolamento social, a quarentena em casa, a lavagem de mãos. Essas ações são enfaticamente recomendadas pelos órgãos sanitários. O trabalho em questão consiste em uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, objetivando a descrição da análise de dados coletados sobre o uso inapropriado da Ivermectina no tratamento da COVID-19 e seus efeitos adversos.

O aumento do número de casos rapidamente caracterizou a infecção como um surto, de modo que, no final de janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a situação como uma emergência em saúde pública de interesse internacional. Trata-se de um vírus isolado pela primeira vez em 1937 e em 1965 descrito como coronavírus, em virtude de seu perfil na microscopia, semelhante a uma coroa. Entre 2002 e 2003, a OMS notificou 774 mortes devido à síndrome respiratória

aguda grave (Sars-CoV) e, em 2012, foram confirmadas 858 mortes causadas pela síndrome respiratória do oriente médio (Mers-CoV), na Arábia Saudita, ambas as complicações ocasionadas por membros da família do coronavírus.

Oito anos depois, em 2019-2020, o mundo se depara com o RNA (vírus que têm RNA como material genético). Os vírus ARN são mais propensos a sofrer mutações genéticas vírus em mutação, se expandindo, sobretudo de forma assintomática, como uma infecção emergente, com sintomas mais leves que a Sars-CoV e Mers-CoV, porém com maior transmissibilidade, gerando assim impactos consideráveis para os sistemas de saúde. A maioria das pessoas se infecta com o coronavírus ao longo da vida, sobretudo crianças, reconhecendo-se nesses casos o α -coronavírus 229E e NL63, o β -coronavírus OC43 e o HKU1.2 No entanto, esses vírus podem ocasionalmente causar sérias doenças respiratórias em idosos e em imunocomprometidos (Oliveira, 2020).

A OMS (Organização Mundial da Saúde) no dia 11 de março de 2020 a Covid-19 foi declarada como pandemia, foi oficializada as medidas essenciais para a prevenção e enfrentamento das mãos: higienização das mãos com água e sabão, uso do álcool em gel, também recomendavam evitar tocar olhos, nariz e boca, e proteger as pessoas ao redor ao espirrar ou tossir, com adoção da etiqueta respiratória, pelo uso do cotovelo flexionado ou lenço descartável. Além disso, a OMS indicou a manutenção da distância social (mínimo de um metro), que se evitassem aglomerações, e a utilização de máscara em caso de quadro gripal ou infecção pela Covid-19, ou se profissional de saúde no atendimento de pacientes suspeitos/infectados. Os primeiros casos da doença foram registrados na província Wuhan, na China, em dezembro de 2019 e a disseminação avançou nos três primeiros meses de 2020 ao restante do território chinês e a cerca de 209 outros países.

Em 11 de março de 2020, à época com 118.326 casos confirmados e 4.292 óbitos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a disseminação da COVID-19 como pandemia. Desde então, o combate à COVID-19 tornou-se um desafio para todas as nações. Embora os países estejam empenhados nos esforços de contenção do número de casos e óbitos, a incidência de COVID-19 continua a aumentar (OMS 2019).

Em suma, avalia-se que a pandemia de COVID-19 avança em extensão diferente os países estudados e há importantes variações no número de casos acumulados e na média de aumento de novos casos em períodos de sete e 15 dias,

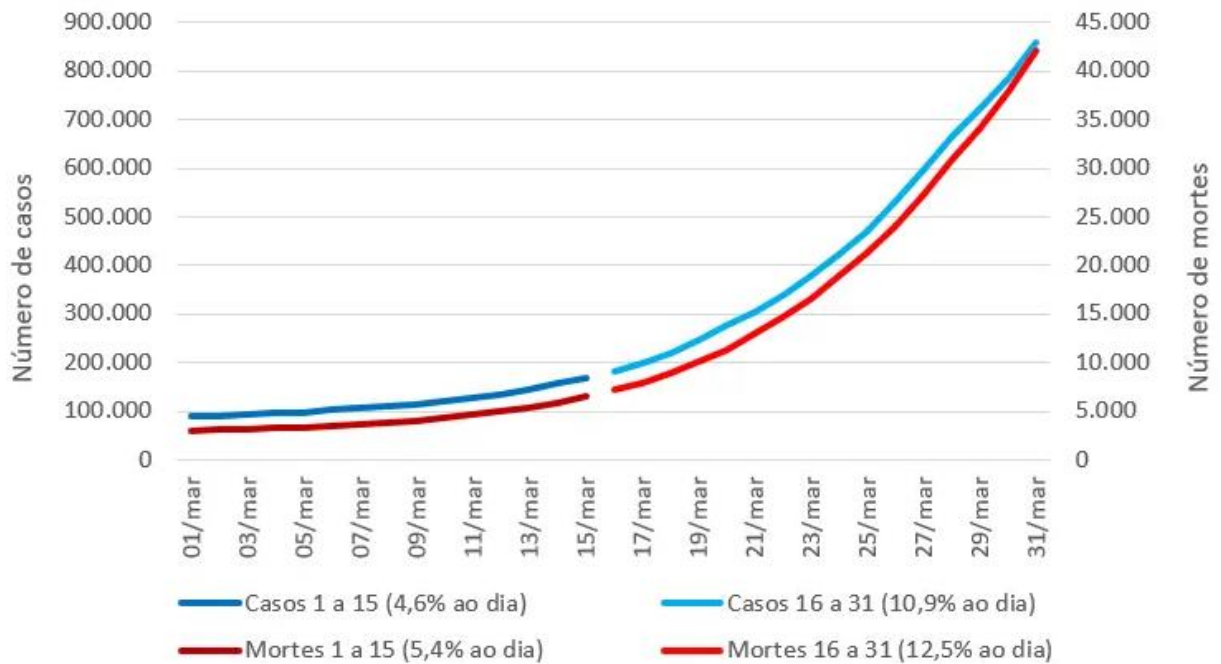
as quais possivelmente estão relacionadas às medidas de contenção adotadas em cada território.

Portanto, não só houve uma difusão da pandemia, mas também uma aceleração do surto. O número de casos foi multiplicado por dez vezes e o número de mortes foi multiplicado por 14 vezes, no espaço temporal de um mês. Isto indica que o impacto da doença continuará forte no mês de abril na maioria dos países.

O gráfico abaixo mostra que no dia 01 de março de 2020 havia 86,6 mil pessoas infectadas no mundo, passou para 169,6 mil casos em 15 de março (um crescimento médio diário de 4,6% ao dia na primeira quinzena) e atingiu 858 mil casos em 31 de março (um crescimento médio diário de 10,9% ao dia entre 16 e 31 de março).

O número global de mortes que era de 3,05 mil em 01 de março, passou para 6,5 mil (um crescimento médio diário de 5,4% ao dia) e atingiu 42,1 mil mortes em 31 de março (um crescimento médio diário de 12,5% ao dia).

**Número de casos e de mortes do coronavírus no mundo no mês de março de
2020**



Fonte: WorldOmeteres

A experiência da China mostrou que intervenções não farmacológicas, que incluem diversas formas de distanciamento social, desde o isolamento de casos e contatos, até o bloqueio total (*lockdown*), podem conter a epidemia. No entanto, a aplicabilidade dessas estratégias se dá de diferentes formas entre os diversos países. As dificuldades na adoção dessas medidas podem ajudar a explicar o registro, no mundo, no dia 16 de maio de 2020, de 4.425.485 casos de COVID-19, com 302.059 óbitos, sendo as Américas o continente mais atingido, seguido da Europa (HWO, 2019)

O Brasil possui 5.570 municípios divididos em 27 UFs, as quais são agrupadas em cinco macrorregiões geográficas (Centro-Oeste, Nordeste, Norte, Sudeste e Sul), que possuem características sócias demográficas e de saúde bem distintas entre si (BRASIL, 2019).

Sobre o número de casos confirmados por COVID-19 no Brasil, é importante ressaltar que o Ministério da Saúde adotou diferentes definições de caso durante a pandemia, a saber:

- **Janeiro e fevereiro de 2020** (divulgada em 23 de janeiro de 2020): indivíduo com confirmação laboratorial conclusiva para COVID-19, independentemente de sinais e sintomas; ainda que o resultado fosse positivo, a vigilância investigaria se o indivíduo estivera fora do país nos últimos 14 dias ou se teve contato com alguém que realizou viagem internacional (BRASIL, 2020).

- **Março de 2020** (divulgada em 4 de março de 2020): após a decretação de transmissão comunitária no país, a definição mudou para incluir também o critério clínico-epidemiológico, além do laboratorial: caso suspeito ou provável com histórico de contato próximo ou domiciliar com caso confirmado laboratorialmente para COVID-19, que apresentasse febre ou pelo menos um dos sinais ou sintomas respiratórios, nos últimos 14 dias após o contato, e para o qual não fosse possível realizar a investigação laboratorial específica (BRASIL, 2020)
- **Abril e maio de 2020** (divulgada em 3 de abril de 2020): a definição de caso adotada a partir de abril considera que casos confirmados são indivíduos que possuem confirmação laboratorial para SARS-CoV-2, independentemente de sinais e sintomas, ou por critério clínico-epidemiológico, quando o indivíduo possui histórico de contato próximo ou domiciliar, nos últimos sete dias antes do aparecimento dos sintomas com caso confirmado laboratorialmente, para o qual não foi possível realizar o teste laboratorial (BRASIL, 2019).

No dia 26 de fevereiro, foi confirmado o primeiro caso importado no Brasil, no estado de São Paulo: um brasileiro do sexo masculino com 61 anos de idade, vindo da Itália. No dia 22 de março, 25 dias após a confirmação do primeiro caso da COVID-19 no Brasil, todas as UFs já haviam notificado casos da doença. Passados 56 dias do milésimo registro, o número de casos aumentou mais de 200 vezes, atingindo 233.142 casos. O primeiro óbito foi registrado no dia 17 de março, 20 dias após a confirmação do primeiro caso, também no estado de São Paulo, e mais uma vez se tratava de um homem idoso, com o diferencial de que não havia realizado viagem internacional.

O estado do Tocantins foi o último a registrar sua primeira morte pela doença, 29 dias após a confirmação do primeiro óbito. Em 20 de março, o país decretou transmissão comunitária em todo o território nacional. Até então se acreditava que a transmissão se daria com mais veracidade em idosos, o vírus mostrou-se que não há controle sobre ele, a necessidade de uma rigidez que alguns países se propuseram para minimizar as mortes, onde se viu a decadência na saúde pública.

Esses elementos que impactam na percepção e na intenção de adotar o auto isolamento levam a preocupação de por quanto tempo as pessoas continuarão permanecendo isoladas e quais medidas podem ser tomadas para contribuir na redução dos impactos, sejam financeiros, ou na saúde física e mental.

Mesmo diante da vulnerabilidade social que a pandemia tem gerado um ponto chave para seu enfrentamento é a diminuição da circulação de pessoas nas ruas e nos espaços públicos coletivos. Acreditam que a estratégia do isolamento será eficaz para evitar o colapso na assistência hospitalar e a redução no número de vítimas da COVID-19. Isso remete à urgência de medidas de proteção social e suporte financeiro, prioritariamente para os segmentos sociais ainda mais vulneráveis nesse momento de crise.

O insuficiente conhecimento científico sobre o novo coronavírus, sua alta velocidade de disseminação e capacidade de provocar mortes em populações vulneráveis, geram incertezas sobre quais seriam as melhores estratégias a serem utilizadas para o enfrentamento da epidemia em diferentes partes do mundo. No Brasil, os desafios são ainda maiores, pois pouco se sabe sobre as características de transmissão da COVID-19 num contexto de grande desigualdade social, com populações vivendo em condições precárias de habitação e saneamento, sem acesso sistemático à água e em situação de aglomeração.

No Brasil, o panorama é incerto e as estimativas válidas e confiáveis do número de casos e óbitos por COVID-19 esbarram na ausência de dados confiáveis, seja dos casos ou da implantação efetiva das medidas de supressão, frente às recomendações contraditórias das autoridades em cada nível de governo. Entre as regiões do país, trabalhos preliminares baseados em dados de mobilidade interurbana apontam os caminhos potenciais da difusão da epidemia como instrumento de alocação dos recursos necessários à adequada assistência, já escassos. Pouco se sabe sobre como a epidemia se propagará e afetarão as comunidades de baixa renda, um panorama completamente novo, considerando os países mais afetados até agora (Coelho FC, 2020).

No momento, as decisões imediatas devem buscar poupar vidas, garantindo a assistência de boa qualidade ao paciente grave. É também indispensável minimizar os danos econômicos, sociais e psicológicos das populações mais vulneráveis, por meio da adoção de medidas fiscais e sociais. Devemos levantar nossas vozes em defesa do sistema único de saúde e exigir que os que hoje governam o país se engajem na defesa da vida do nosso povo, do contrário, serão responsabilizados pela promoção daquilo que se apresenta potencialmente como uma das maiores tragédias sanitárias já vividas neste país (Apuzzo M, 2020)

Dentre as estratégias farmacológicas, a ivermectina, um agente antiparasitário, tem sido amplamente recomendada por alguns profissionais de saúde para prevenção e tratamento da COVID-19.

Em consequência dessa situação alarmante ocasionada pela Covid-19, observa-se a população apreensiva à espera da cura, situação que provavelmente só virá através da vacinação em massa. Enquanto isso, o mundo clama pelo desenvolvimento de uma estratégia terapêutica para controlar a disseminação da Covid-19. Com esse objetivo, o reaproveitamento de medicamentos é uma alternativa rápida, já que em geral, são medicamentos que tem seu uso aprovado, bem estabelecido e seguro. Dentre esses medicamentos, a ivermectina (IVM) poderia ser uma alternativa terapêutica (Choudhary, et al., 2020).

Portanto, é muito pouco provável que um ensaio clínico seja bem-sucedido usando a dose aprovada de IVM, fortalecendo a teoria de que existe uma possibilidade remota do uso atual de ivermectina (IVM) ter alguma eficácia. Se algum ensaio clínico for realizado, um estudo bem controlado de dose-resposta deve ser considerado e a viabilidade de um tratamento inalado deve ser avaliado (Schmith et al., 2020).

De acordo com Antunes (2020 apud Pereira, et al., 2020), esta pandemia evidencia cada vez mais a existência de populações, em diversas nações, que são excluídas de direitos básicos da vida, de acesso a espaços de informação e participação e condições dignas de trabalho, sendo populações que já tinham seu cotidiano caracterizado por níveis de exploração do trabalho, precarização e pelo desemprego, subemprego e informalidade.

Fica claro neste momento que, apesar de autoridades transnacionais, como a Organização Mundial de Saúde recomendar o distanciamento social e a higiene como forma de prevenção da contaminação pela COVID-19, são os Estados-nação que ficam responsáveis pelo combate a disseminação do vírus. A intensificação no desmonte das políticas sociais, devido à reorganização das forças políticas conservadoras, faz com que as políticas públicas atuais cada vez mais impossibilitem o acesso a serviços básicos de sobrevivência. Por exemplo, a recomendação da OMS em relação à higiene que se torna impossível para os 30 milhões de brasileiros que não possuem acesso a abastecimento de água.

A importância do Sistema Único de Saúde (SUS), gratuito e universal, ficou mais evidente com o desafio de uma pandemia a ser enfrentada. Os serviços de Atenção Primária à Saúde (APS), em particular, podem assegurar o cuidado individual numa perspectiva comunitária de vigilância em saúde. A APS no Brasil destaca-se pela atuação de equipes da estratégia saúde da família (ESF), na responsabilidade territorial, orientação comunitária e capilaridade, articulando o individual com o coletivo, integrando unidades de saúde, territórios, comunidade e equipamentos sociais (Lima et al., 2020).

Sobre o uso racional de medicamentos, os profissionais de farmácia enfatizam a necessidade de haver consulta com avaliação ativa da receita e não apenas "cópia", a importância de contar com uma cartilha com classes de medicamentos para informar a população e distribuir nos postos de saúde. Porém, foi relatada a falta de tempo dos farmacêuticos para efetivar essas ações. Nota-se, pelas falas, a grande dificuldade de realizar as atividades a contento frente ao excesso de prescrições de medicamentos inapropriados durante a pandemia.

Na falta de tratamento específico para lidar com a infecção pelo SARSCoV-2, os profissionais de saúde têm recorrido ao uso de diversos tipos de fármacos, ainda sem uma fundamentação científica adequada. Tritany e Tritany (2020) citam que isso tem sido observado nos diferentes níveis de atenção à saúde e alertam sobre o risco de heterogeneidade no cuidado a esses pacientes. Nesse sentido, enfatizam a necessidade das decisões sobre o tratamento serem baseadas em evidências e compartilhadas entre profissionais de diferentes formações.

O componente principal de uma formulação farmacêutica empregada como medicamento é denominado fármaco ou princípio ativo. É geralmente uma molécula pequena, de origem natural ou sintética, que possui estrutura química definida e é capaz de ajustar ou modificar funções fisiológicas, sendo usado para tratar, curar ou prevenir doenças e disfunções em humanos (Wermuth et al., 1998). Até chegar à aprovação, última etapa antes da comercialização, o fármaco passa por um longo e complexo processo de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D), que é caracterizado por elevados investimentos e riscos (DiMasi, 2020).

O processo de P&D de moléculas pequenas (peso molecular < 1.000 Da) envolve duas fases fundamentais, chamadas de fases de descoberta (ou pré-clínica) e desenvolvimento (ou clínica). O objetivo é aprimorar e potencializar a melhor combinação de características farmacodinâmicas (potência, afinidade e seletividade), farmacocinéticas (ADME: administração, distribuição, metabolismo e excreção) e toxicológicas para assegurar duas propriedades indispensáveis para um novo medicamento: segurança e eficácia (Dowden; Munro, 2019). A fase pré-clínica, que pode levar de dois a seis anos, envolve diversas etapas, incluindo: identificação e validação de alvos moleculares (proteínas-alvo); realização de triagens biológicas e computacionais; planejamento, síntese e avaliação *in vitro* de novas moléculas bioativas; otimização de propriedades como potência, seletividade e ADME; até a investigação *in vivo* dos compostos mais promissores em modelos experimentais em

animais. Essa fase se encerra com a descoberta de um candidato a novo fármaco, denominado nova entidade química (NCE, New Chemical Entity).

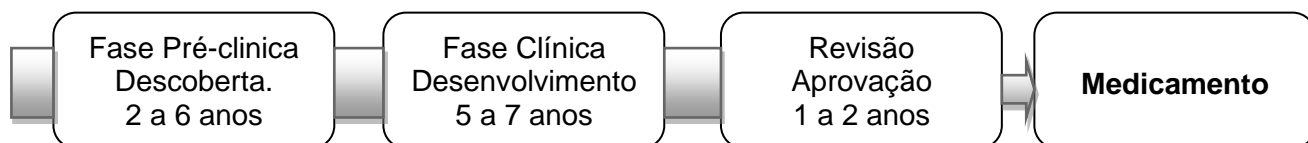
Após a aprovação da NCE pela agência reguladora tem início a fase clínica, que é composta pelas fases 1, 2 e 3. Na fase clínica 1 são avaliados voluntários saudáveis em relação à segurança e as dosagens do candidato a fármaco. Na fase clínica 2, a NCE é administrada em pacientes para a avaliação da segurança e eficácia. Por sua vez, a fase clínica 3 é responsável por ampliar os testes de avaliação de segurança e eficácia para muitos pacientes, com ampla cobertura mundial, bem como estabelecer os protocolos de formulação e produção industrial do medicamento. Por fim, as agências reguladoras revisam todos os dados das triagens clínicas para a aprovação do registro do novo medicamento. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) é a agência reguladora de medicamentos, e nos Estados Unidos, a equivalente é a Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA, Food and Drug Administration). A fase clínica 4 tem início após a comercialização do medicamento e são monitoradas as reações adversas inesperadas a longo prazo, bem como o impacto do novo produto na promoção da saúde.

Processo de P&D (Pesquisa e Desenvolvimento) de fármacos: fases pré-clínica e clínica, e o processo de revisão e aprovação do novo medicamento.

- Alvo Molecular
- Triagem biológica
- Molécula bioativas
- Otimização molecular
- Farmacocinética
- Toxicologia
- Avaliação em vivo

Fase 1: segurança em voluntários saudáveis.
Fase 2: eficácia, dosagem, segurança e toxicidade.
Fase 3: eficácia em larga escala, formulação e escalonamento.

• Revisão pela agência Reguladora.
Fase 4: Impactos e reações, adversas inesperadas.



Por outro lado, os medicamentos biológicos são produzidos a partir de organismos vivos, incluindo moléculas produzidas por células humanas, animais ou microrganismos. Essas moléculas são obtidas por meio de técnicas de biotecnologia, como a tecnologia de DNA recombinante, ou ainda por síntese química (Zelikin et al., 2016). De forma geral, os medicamentos biológicos são macromoléculas que apresentam problemas de estabilidade, sensibilidade à degradação enzimática e baixa absorção gastrointestinal e são geralmente administrados por via intramuscular, intravenosa ou subcutânea. Além disso, moléculas de origem biológica podem ser

imunogênicas e causar reações de hipersensibilidade que afetam a sua eficácia e segurança (Kishimoto et al., 2016).

Para atender às demandas urgentes de uma pandemia, como a de Covid-19, os cientistas se mobilizaram na busca por novos tratamentos e o reposicionamento de fármacos surgiu naturalmente como a alternativa mais segura e viável. Essa estratégia busca identificar novas indicações para medicamentos aprovados ou candidatos em fases clínicas avançadas por meio de triagens fenotípicas, seguidas de ensaios clínicos de fases 2 e 3 (Pushpakom et al., 2019). Em comparação ao processo tradicional de P&D, o reposicionamento de fármacos possui algumas vantagens. As principais são o tempo e o custo de desenvolvimento bem menores, pois os testes de segurança (pré-clínica e clínica) e os protocolos de formulação e produção em larga escala já foram estabelecidos (Ferreira; Andricopulo, 2016).

Apesar dos extraordinários esforços da comunidade científica em todo mundo, o desenvolvimento de novos medicamentos é um processo complexo e os resultados levam tempo para aparecer. Com os alertas da OMS (Organização Mundial da Saúde) de que o coronavírus poderá fazer parte de nossas vidas por décadas, o desenvolvimento de antivirais específicos, com alta segurança e eficácia em humanos são indispensáveis para estabelecer uma solução eficiente contra a Covid-19.

A pandemia de coronavírus apresentou o público leigo a uma série de drogas que não eram conhecidas até se tornarem, por vias tortuosas, sinônimo de esperança ou solução para vencer a covid-19. Cloroquina e hidroxiclороquina, indicadas para a malária enquanto o antiparasitário ivermectina vem ganhando espaço e defensores mais recentemente.

Apesar da falta de evidências sobre eficácia da cloroquina para tratamento da COVID-19, um protocolo publicado pelo MS, em maio de 2020, traz recomendações sobre o uso da cloroquina, até mesmo na Atenção Básica e para casos leves. A esse respeito, Mendes e Zanholo (2020) expõem que o SUS tem em sua estruturação os princípios de municipalização e autonomia decisória aos Estados e Municípios. Desta forma, não há uma obrigatoriedade em utilizar o protocolo

A cloroquina e a hidroxiclороquina têm sido motivo de acirrada disputa científica desde que o coronavírus começou a se alastrar a partir da China, em dezembro passado. Até agora, não há uma pesquisa robusta e respeitável que sustente a indicação para utilização dessas substâncias tanto para casos leves quanto para quadros graves de covid-19. Diversas investigações foram interrompidas porque não estavam se mostrando promissoras. A Organização Mundial da Saúde (OMS) decidiu suspender seus testes em diversos países.

A divulgação de novas informações pela mídia, protocolos do Ministério da Saúde, incerteza quanto aos tratamentos eficazes para COVID-19 e prescrições de forma preventiva foram algumas questões levantadas sobre a influência das prescrições no perfil de dispensa de medicamentos no período pandêmica.

O enfrentamento de epidemias de grande magnitude envolve tensões e angústias, influenciando a saúde mental. Diante de situações anormais como a pandemia de COVID-19 nem todos os problemas psicossociais podem ser classificados como doenças. Alguns efeitos podem ser potencializados em populações com recursos escassos e acesso limitado aos serviços sociais e de saúde (OPAS/OMS, 2006).

A ivermectina (IVC) é um dos fármacos antiparasitários mais conhecidos e amplamente utilizados na medicina humana e veterinária (LAING et al., 2017). Descoberta em 1975, a ivermectina é o derivado mais seguro e eficaz da classe das avermectinas, um grupo de substâncias produzidas pelos actinomicetos *Streptomyces avermitilis*. Possui estrutura similar aos antimicrobianos macrolídeos, apesar de não possuir nenhuma atividade antibacteriana (Chhayaa et al., 2012; Crump, 2017). É um produto semi-sintético obtido a partir da avermectina sintetizado naturalmente pelo microrganismo *streptomyces avermitilis*. Consiste em uma mistura de homólogos e contém não menos que 80% da dihidroavermectina B1a (H2B1a) e não mais que 20% da dihidroavermectina B1b (H2B1b) (CERKVENIK et al., 2001; Ômura, 2008). É utilizada como princípio ativo com ampla ação medicamentosa com aplicação em tratamento de sarnas, vermes e piolhos, atuando no sistema nervoso e função muscular, resultando em paralisia e morte dos parasitos (Dent et. al, 1997).

Essa avaliação pode ser uma das ferramentas da qualidade da referida matéria-prima que mesmo se originada de diversos fabricantes e utilizada na fabricação de comprimidos, deve proporcionar discriminação de resultados ou interpretação consistente. Dessa forma é essencial a necessidade de rever e aprimorar a caracterização físico-química da IVC, uma vez que só os testes farmacopeicos exigidos não são suficientes para apontar diferenças sutis entre as matérias-primas.

A ivermectina foi inicialmente introduzida no mercado veterinário e agrícola em 1981 e, a partir daí, vários estudos confirmaram seu potencial benéfico para a saúde humana, sendo registrado e comercializado para essa finalidade a partir do ano de 1987 (Canga et al., 2008; CRUMP, 2017). Medicamento de escolha para tratamento e considerado fármaco chave na eliminação da oncocercose, foi aprovada também

para o tratamento de filariose linfática, estrogiloidíase, ascaridíase, escabiose e pediculose, além de seu extenso uso off-label (Crump, 2017; Sharun et al., 2020).

O uso de ivermectina, seja para prevenção ou tratamento da COVID-19, tem alicerces em estudos *in vitro* e em estudos de experimentação animal. Estes mostraram atividade inibitória na replicação do coronavírus, havendo também atividade antiinflamatória descrita. A ClinicalTrials (testes clínicos) evidentemente, na vigência de mortalidade crescente e diante da pandemia, tornou-se necessária uma maior rapidez em instituir terapêutica e essa, inevitavelmente, esbarrou em pontos cruciais que vão de encontro ao estabelecimento da efetividade e segurança: primeiramente, o “tempo”. O melhor desenho de estudo para firmar eficácia e segurança relativas à prevenção e tratamento é o ensaio clínico randomizado, que demanda tempo. Então, sem ensaios clínicos randomizados com tamanho amostral e metodologia adequada não é possível estabelecer efetividade e segurança e estamos diante de uma doença que surgiu há pouco mais de um ano. O Clinical Trials mostra que 25 estudos estão em andamento, mas ainda sem resultados que permitam conclusões.

Outro ponto relevante e que acaba sendo desdobramento do gatilho das pesquisas é a necessidade de “qualidade”. Os ensaios clínicos em desenvolvimento devem ter boa amostragem e serem parametrizados em boas práticas clínicas que permitam aferir resultados confiáveis e replicáveis, nesse âmbito, não basta realizar os estudos, mas esses devem permitir evidências de bom nível. A utilização de ivermectina, sem estudos ideais, torna-se empírica. Daí o esforço da comunidade científica na busca tanto possível mais rápida para a questão objeto desse estudo.

A realização de ensaios clínicos com boa amostragem e critérios de inclusão de pacientes, randomização e alocação nos grupos bem delineados e descritos. Quando foi publicado que o fármaco Ivermectina (IVM) teria ação contra a Covid-19 em experimento *in vitro*, a notícia se espalhou rapidamente como promessa de cura, o que resultou multidões a comprarem o medicamento nas farmácias e se automedicarem com objetivo de obter procedimento e na esperança de diminuir os sintomas da COVID-19.

Atualmente, a maior promessa e expectativa global para a ivermectina é o uso contra o Sars-CoV-2, responsável pela síndrome respiratória aguda grave, tornando-se um potencial candidato ao tratamento da COVID-19 (Caly et al., 2020). Compreender as características do fármaco sob o olhar da farmacologia,

compreendendo sua eficácia e segurança terapêutica e os seus possíveis usos clínicos off-label, contribui para o entendimento de seu potencial na prevenção e tratamento de viroses, além de levar os profissionais de saúde ao raciocínio para o seu uso adequado na prática diária. Neste estudo foram descritos os aspectos gerais sobre a farmacologia, as características físico-químicas, os protocolos de tratamento, os aspectos de segurança e a toxicologia da ivermectina, bem como as propriedades que poderiam corroborar ou não com seu uso no tratamento da COVID-19.

Atualmente o grande interesse global em relação à ivermectina recai sobre o potencial de tratamento contra a COVID-19, uma doença inicialmente denominada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como SARS-CoV-2 (síndrome respiratória agudagrave do coronavírus) e que caracteriza uma emergência global de saúde pública (Heidary; Gharebaghi, 2020). De um modo geral, considera-se que a atividade antiviral da ivermectina seja devido tanto à sua capacidade em estimular a resposta imune do paciente quanto em inibir a replicação viral (Jean, Hsueh, 2020). Caly et al. (2020) foram os primeiros a testar os efeitos desse fármaco na COVID-19. Em um estudo in vitro, em cultura de células infectadas com o Coronavírus e expostas a 5 µM de ivermectina, mostrou redução de 93% do RNA viral em 24 horas, chegando à redução de 99,8% em 48 horas (Caly et al., 2020).

Seu potencial antiviral contra o Coronavírus, assim como nos demais vírus de RNA, parece estar relacionado à sua capacidade de inibir receptores importinas α/β (IMP α/β), responsáveis por conduzir as proteínas virais para o núcleo da célula hospedeira. Esse processo bloqueia o tráfego nuclear das proteínas virais; do qual dependem o processo de infecção (Caly et al., 2020; Sharun et al., 2020).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) o uso racional de medicamentos ocorre quando o indivíduo recebe o “medicamento adequado às suas necessidades clínicas, nas doses correspondentes com base em seus requisitos individuais, durante um período de tempo adequado e ao menor custo possível para si e a comunidade” (OMS, 2002)

A administração de ivermectina aos doentes faz parte dos protocolos de programas de saúde pública em alguns países do continente africano seriamente afetado pela oncocercose. Em alguns países como Camarões e na República Democrática do Congo, há relatos de ocorrência de encefalopatia e coma, sobretudo em pacientes com infecção simultânea por outra espécie microfilarial, o *Loa loa* que possuíam uma variante do gene *mdr-1*, o que aparentemente permitiria maior

penetração da ivermectina no (Chandler, 2018). Os mesmos autores afirmam que a concentração de ivermectina no tecido cerebral dos pacientes mais afetados não pode ser atribuída, exclusivamente, à infecção concomitante por *Loa loa*, embora seja considerado fator de risco (Chandler, 2018).

Para melhor organização dos resultados de pesquisa, os artigos encontrados foram alocados em quadro, organizado em ordem alfabética, contendo informações como: título do artigo, autores e ano de publicação, país e principais resultados, todos relacionados aos efeitos adversos e toxicidade do uso inadequado da Ivermectina, sobretudo no contexto da COVID-19 (Pereira, 2020).

Durante o ano de 2020, acompanhamos com atenção inédita o desenvolvimento das etapas de estudos científicos com candidatas a vacinas contra o novo coronavírus. Quatro destas pesquisas foram realizadas no Brasil, fato que não somente cooperou para nossa familiarização com os bastidores e o cotidiano da ciência, como alavancou as esperanças de que estaríamos realmente próximos da tecnologia que poderia dar fim à pandemia. Ainda em 2020, as primeiras vacinas receberam autorização para uso emergencial em alguns países europeus e nos Estados Unidos e, no dia 17 de janeiro de 2021, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária autorizou o uso emergencial de duas vacinas no Brasil: CoronaVac e Oxford-AstraZeneca.

O alcance do desempenho demonstrado pelas vacinas nos ensaios clínicos está, agora, posto à prova das tensões e disputas políticas balizadas pelo nacionalismo vacinal; da grande concentração da produção de medicamentos em laboratórios privados; do negacionismo viral e dos movimentos antivacina; do avanço do neoliberalismo sobre as políticas de acesso universal à saúde e das históricas desigualdades nacionais e locais no acesso à saúde. Neste teste, evidentemente, as vacinas tomadas isoladamente têm um desempenho aquém da necessária para dar fim à pandemia.

De um lado, a existência de vacinas consideradas seguras e eficazes não implica, automaticamente, que elas estejam disponíveis aos governos e acessíveis às populações. De outro, as políticas necessárias à garantia de acesso às vacinas precisam ser acompanhadas de um efetivo combate às iniquidades de saúde em suas mais variadas formas; sob risco de, mesmo com vacinas disponíveis, enfrentarmos ciclos reemergentes de contágios e óbitos desigualmente distribuídos. Embora estejamos há praticamente um ano em condições pandêmicas, é preciso, ainda,

insistir que “o vírus não é simplesmente uma entidade biológica, mas uma realidade biopolítica que trafega ao longo de padrões de iniquidade bem conhecidos” (Benjamin,2020).

As estratégias de prevenção trazem em si o conflito entre o individual e o coletivo. Enquanto as normatizações, regulamentações e recomendações são oriundas de órgãos ou instituições de saúde (OMS, Ministério da Saúde, sociedades médicas etc.) e direcionadas às coletividades, as tomadas de decisão para implementá-las são indivíduo-centradas e ocorrem predominantemente a partir de referências próprias ao sujeito, conformadas e compartilhadas em seu entorno mais próximo. Tanto a vacinação quanto a pandemia de COVID-19 trazem à tona o conflito entre indivíduo e coletividade.

Essa é a lógica que estrutura as ações de vacinação na perspectiva da saúde pública (Plotkin et al., 2017). E a hesitação à vacina revela que, ao mesmo tempo em que a tomada de decisão de (não) se vacinar ou (não) vacinar os filhos ocorre no âmbito individual e familiar privado (Barbieri; Couto, 2015; Mills et al., 2005), ela expressa ações que envolvem questões de pertencimento social de grupos a favor ou contrários à vacinação (Sobo, 2016)

Se formos todos suscetíveis ao novo coronavírus (SARS-CoV-2), o reconhecimento subjetivo de tal suscetibilidade, a vulnerabilidade ao adoecimento e as possibilidades de enfrentar a doença e a morte nas epidemias nos diferencia enormemente. Assim, este ensaio buscou contribuir com o debate sobre a relação indivíduo-sociedade, tema essencial da Sociologia e de grande importância na Saúde Pública. A partir do aporte do fenômeno da hesitação vacinal e sua labilidade sócio-histórica, foi discutido o impacto do novo coronavírus em variadas dimensões da vida em sociedade, quando se observa um potencial resgate de otimismo perante a vacinação, o clamor por uma vacina e as dificuldades de adesão às medidas de distanciamento físico. As tomadas de decisão sobre (não) vacinar ou sobre (não) seguir as medidas preventivas e de controle da propagação da COVID-19, centradas nos indivíduos, são conformadas por pertencimentos sociais, atravessados por diferenciações sociais e que irão refletir na percepção de risco, na susceptibilidade ao adoecer e no acesso aos serviços de saúde, podendo perpetuar conhecidas inequidades sociais e de saúde.

Estes achados corroboram com a teoria da mudança de paradigma entre acessibilidade e aceitabilidade, refletindo a complexidade da relação indivíduo-sociedade: onde há dificuldade de acesso a insumos e serviços de saúde, prevalece a desigualdade para os mais pobres; nos lugares em que o acesso foi garantido, esbarra-se na aceitabilidade das vacinas entre aqueles com maior renda e escolaridade (Waldman, 2013).

3. OBJETIVOS

Diante do exposto acima, o presente trabalho teve como objetivo identificar o uso da ivermectina para prevenção do COVID 19 pela população e avaliar, sob o ponto de vista dos usuários, sua efetividade e efeitos colaterais causados pelo seu uso.

4. METODOLOGIA

Para a realização do estudo foi estruturado um questionário pela própria autora (ANEXO A). O questionário foi composto por perguntas para a caracterização das variáveis sócio demográficas bem como para caracterizar a frequência do uso, eficácia e segurança do uso da ivermectina pela população. O questionário foi estruturado na ferramenta Google Forms e foi disponibilizado aos participantes a pela própria autora a partir de suas redes sociais no período entre 15 de setembro e 15 de outubro de 2021. Os resultados do questionário foram transcritos para planilha digital e processados em software Excel (2007). Foram produzidos gráficos e tabelas com frequências absolutas e relativas.

5. RESULTADO E DISCUSSÃO

Participaram da pesquisa 104 respondentes. Destes, 70,2 % pertenciam ao sexo feminino e 29,8% ao sexo masculino.

Os participantes representam um grupo bem heterogêneo da população em relação à faixa etária (Figura). Houve um ligeiro predomínio da faixa etária compreendida entre 32 e 40 anos (22,1%) e a faixa etária de menor predominância foi a de participantes com mais de 50 anos (7,7%) e de 15 a 18 anos (3,8%). A menor participação desses dois grupos pode estar relacionado a dificuldade do uso de aparelhos eletrônicos pela população com mais de 50 anos e a não disponibilidade da população adolescente em participar da pesquisa.

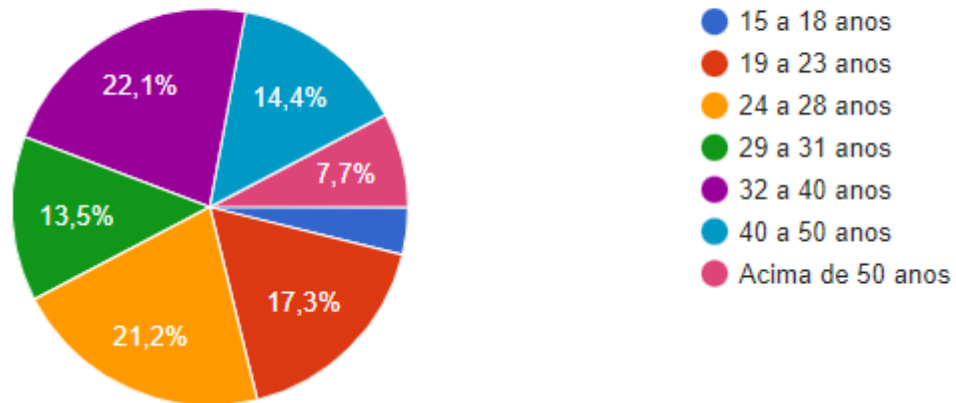


Figura 9-Faixa etária dos participantes da pesquisa

Em relação ao estado civil dos participantes, 56,7% relataram ser solteiros e 38,5% casados. 38,5% dos participantes relataram ter ensino médio completo e 25% ensino superior incompleto, 12,5% relataram ter ensino superior completo e 9,6% pós-graduação completa. A maior parte dos entrevistados possuem renda familiar entre 2 e 4 salários-mínimos (41,35) e até 2 salários-mínimos (32,7%).

Quando questionados sobre já terem ouvido falar sobre o uso da ivermectina como profilaxia contra a COVID 19, 90,4% ouviram falar sobre a eficácia da Ivermectina contra a Covid-19 e apenas 9,6% não ouviram (Figura). Os dados atualmente disponíveis não mostram que a Ivermectina seja eficaz contra a COVID-19. Testes clínicos avaliando comprimidos de Ivermectina para a prevenção ou tratamento da COVID-19 em humanos estão em andamento.

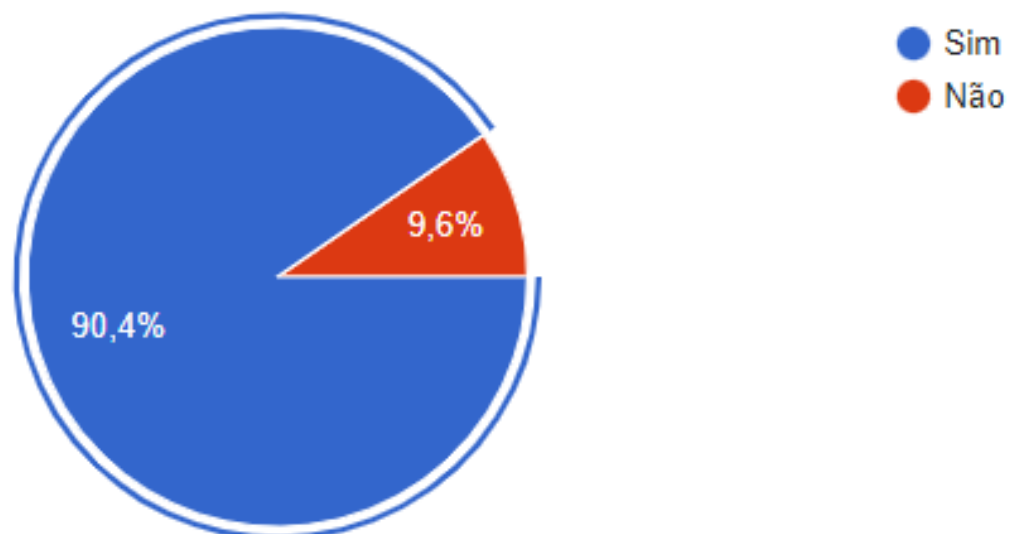


Figura 10- Conhecimento da população sobre o uso da ivermectina como profilaxia contra a COVID-19

A Figura mostra que a maior fonte de transmissão de informações foram internet (66,3%), televisão (52,9%) e amigos (51%). As fontes de informação citadas podem evidenciar um alto perfil de automedicação e uso irracional de medicamentos uma vez que não são fontes seguras de informação.

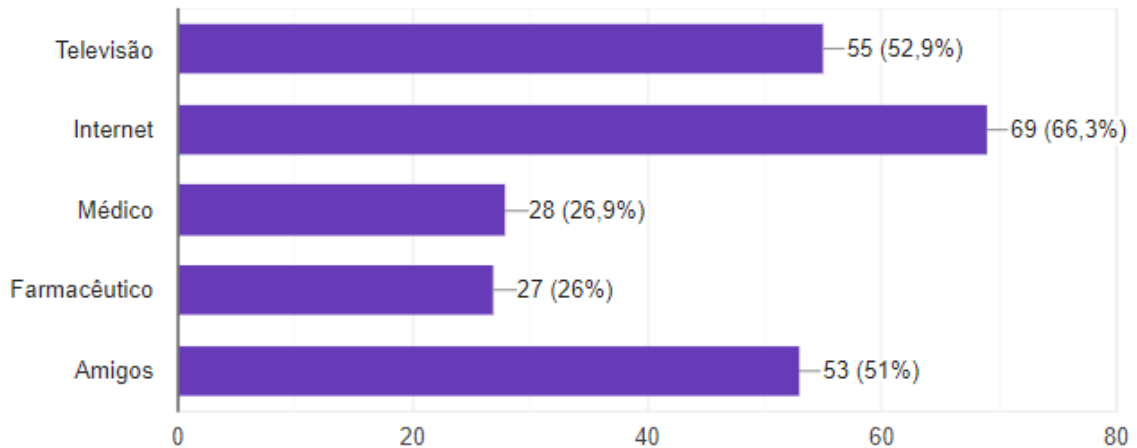


Figura 11 - Fonte de informações sobre o uso profilático de da ivermectina contra a COVID-19

Cabe ressaltar que 26 % relataram ter obtido essa informação de médicos e farmacêuticos. O uso da ivermectina como profilaxia contra a COVID 19 divide opiniões entre a classe médica e farmacêutica. Muito embora não existam evidências científicas sólidas quanto a eficácia e segurança do uso da ivermectina como profilaxia, vários grupos médicos têm relatado usar e prescrever a seus pacientes e obter eficácia na prevenção da COVID 19. Ainda, é importante mencionar que o uso profilático da ivermectina foi desaconselhado pelo próprio fabricante do medicamento.

Quando questionados sobre já terem usado o medicamento como profilaxia contra a COVID 19, 59,6% dos participantes relataram não ter usado o medicamento (Figura).

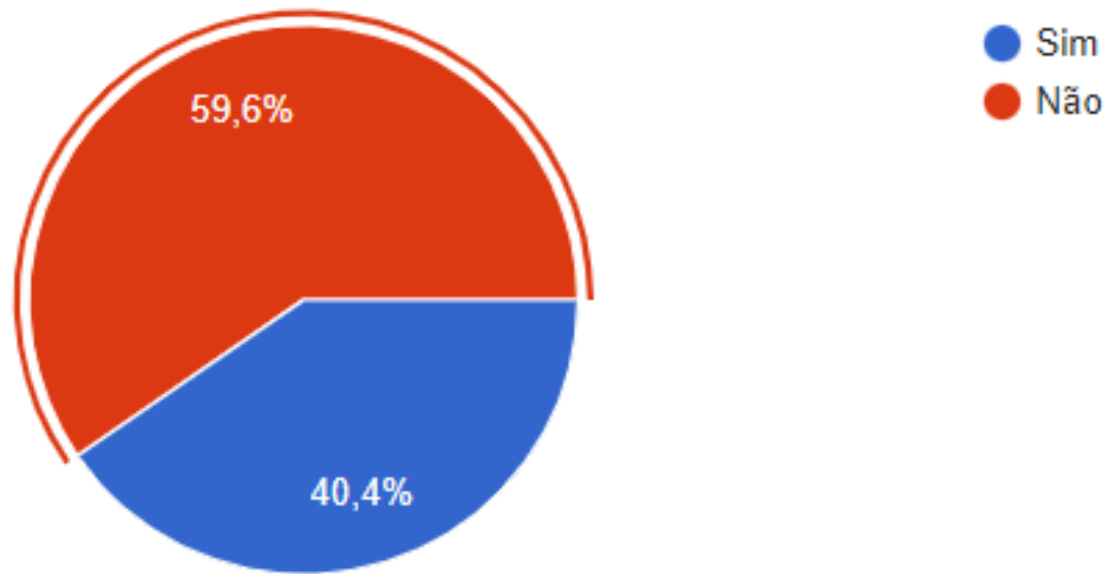


Figura 12 - Prevalência do uso da ivermectina como profilaxia contra a COVID- pelos participantes

A posologia adotada pelos participantes pode ser visualizada na Figura. Podemos observar uma posologia bem heterogênea, com predomínio de 1 comprimido a cada 30 Kg de peso corporal a cada 15 dias (24%) e 1 comprimido a cada 15 dias (22%).

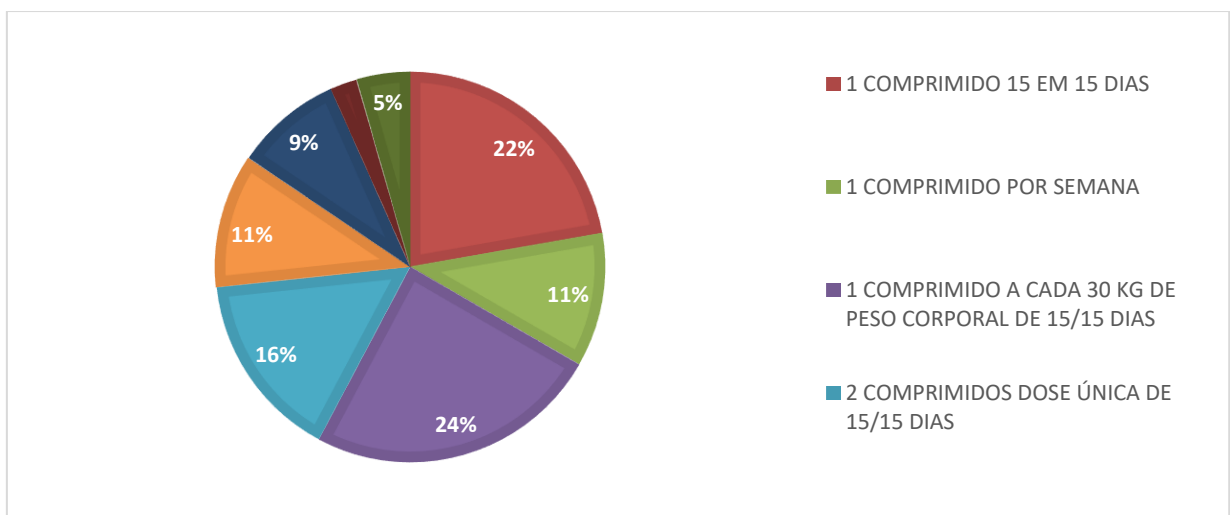


Figura 13 - Posologia da ivermectina como profilaxia contra a COVID-19

Em relação à prescrição/indicação do uso da ivermectina como profilaxia contra a COVID 19, 28,6 % usaram por conta própria (automedicação) e 28,6%

usaram por indicação do farmacêutico, 23,8% usaram por indicação de amigos e 19% por prescrição médica (Figura).

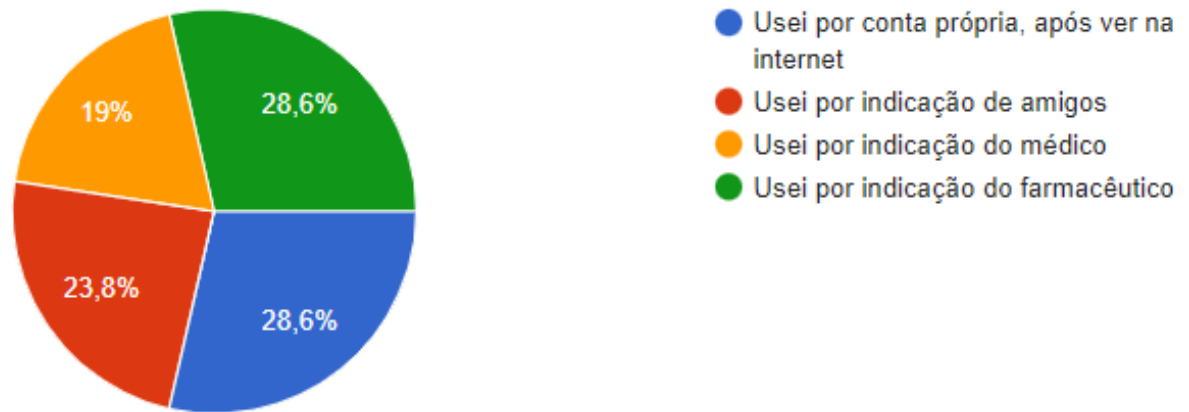


Figura 14 - Indicação para uso da ivermectina como profilaxia contra a COVID-19

A Ivermectina, assim como a Cloroquina e Hidroxicloroquina foram adotadas, pelo próprio governo federal, como tratamentos e medicamentos para prevenir o coronavírus parte do chamado "kit covid", com drogas que supostamente (e sem comprovação científica) seriam eficazes no "tratamento precoce da doença").

O uso irracional de medicamentos pode ocasionar em efeitos danosos aos pacientes como o aparecimento de efeitos colaterais graves ou até mesmo reações adversas. A posologia da ivermectina como antiparasitário é de 1 a 2 comprimidos, de acordo com a massa corporal, em dose única, usada anualmente. O uso da ivermectina como profilaxia contra a COVID 19 usa altas doses do medicamento, o que pode resultar em efeitos colaterais e reações adversas.

Quando perguntados se foi observado algum efeito colateral ou reação adversa após o uso da ivermectina, 97,6% relataram não ter observado nenhum efeito colateral (Figura) e apenas 1 participante relatou perda de olfato e paladar.

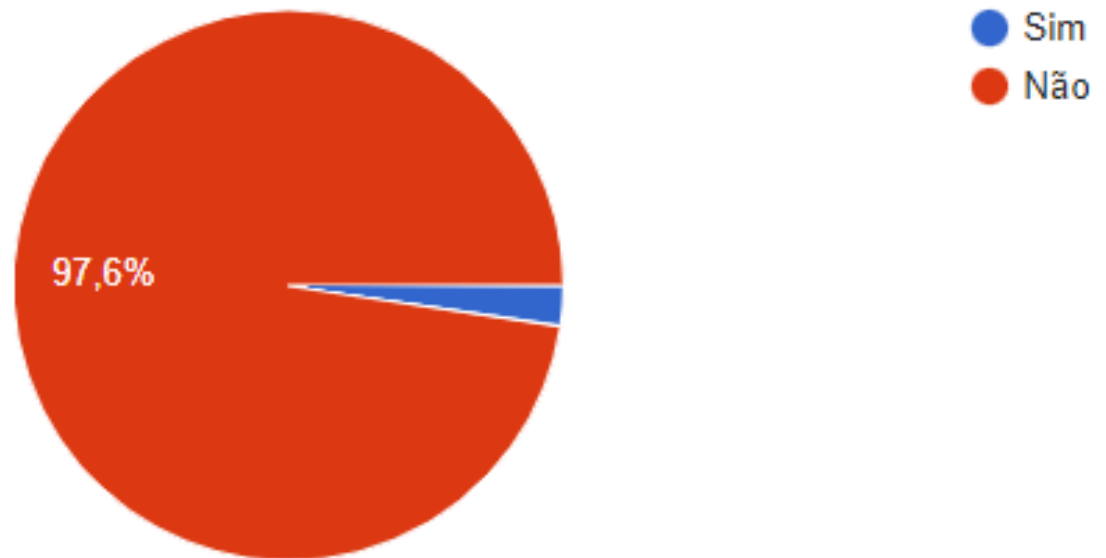


Figura 15 - Prevalência de efeitos colaterais após o uso da ivermectina como profilaxia contra a COVID-19

Vinte e seis por cento (26,2%) dos participantes usaram outros medicamentos como profilaxia contra a COVID 19 (Figura). Dentre esses medicamentos foram citados vitaminas para imunidade e azitromicina.

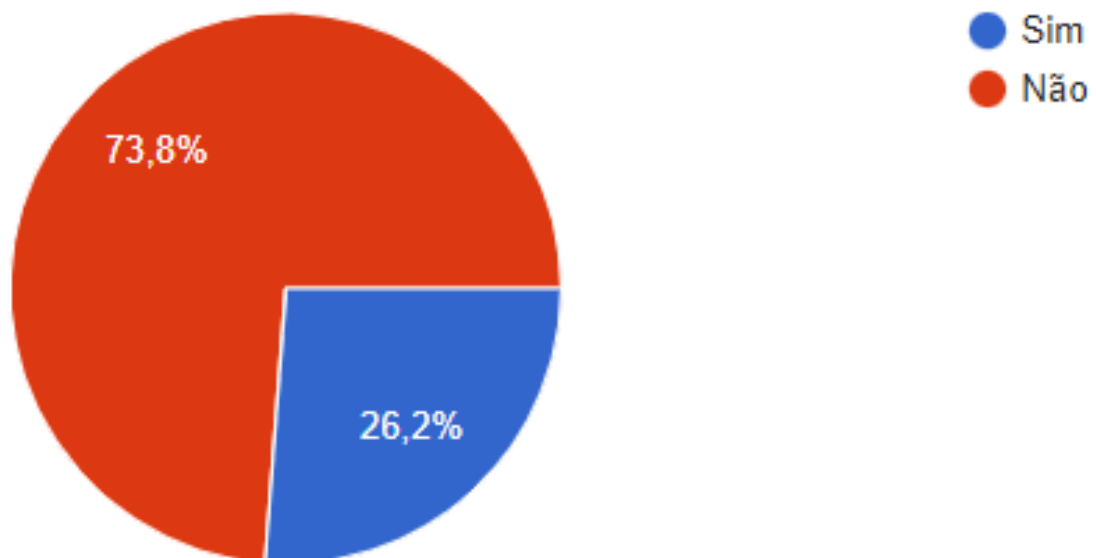


Figura 16 - Associação de medicamentos como profilaxia contra a COVID-19

Como mencionado anteriormente, alguns medicamentos foram adotados como profilaxia contra a COVID 19, mesmo sem nenhuma comprovação científica. O uso irracional de medicamentos, em especial a azitromicina que pertence a classe dos antibióticos pode acarretar sérios problemas futuros de resistência bacteriana.

Quando questionados sobre contrair a COVID 19 após o uso da ivermectina como profilaxia antes de ser vacinado, 85,7% dos participantes relataram não ter contraído a doença (Figura).

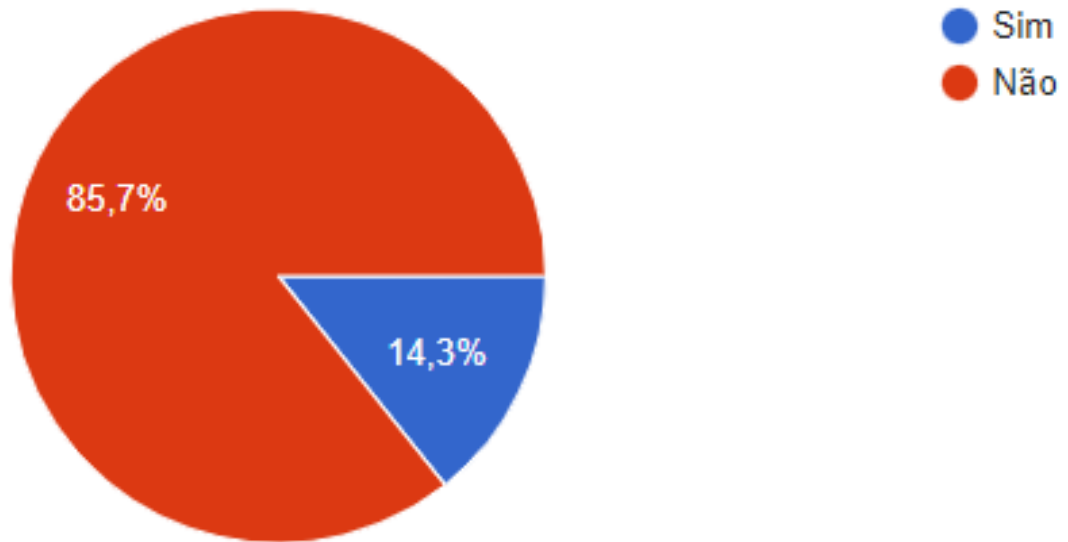


Figura 17 - Contágio pela COVID-19 após uso da ivermectina como profilaxia

Esse resultado pode estar relacionado a adoção das medidas de segurança adotadas pela população como o uso de máscaras, álcool gel para assepsia das mãos e distanciamento social uma vez que não existem evidências científicas da efetividade da ivermectina como profilaxia contra a COVID 19.

6. CONCLUSÃO

Fica claro neste momento que, apesar de autoridades transnacionais, como a Organização Mundial de Saúde (OMS), recomendar o distanciamento social e a higiene como forma de prevenção da contaminação pela COVID-19, são os Estados-nação que ficam responsáveis pelo combate a disseminação do vírus. A realidade mundial ainda aponta uma situação de grande atenção e pode apoiar escolhas do caminho a ser seguido para o enfrentamento desse momento crítico, a fim de se permitir uma interferência na evolução rápida da Covid-19.

O envolvimento de toda sociedade para a adoção consciente das medidas de precaução frente a Covid-19 exige uma mudança de comportamento individual e coletiva nesse momento, de forma imediata e rigorosa. Nesse cenário da pandemia, é possível aprender que seu curso e impactos no Brasil dependem do esforço colaborativo de todos; poder público, famílias e cidadãos.

Sobre o uso da ivermectina e seu potencial como profilaxia contra a Covid-19, configura como um assunto de saúde pública que deve ser acompanhado pelo fármaco-epidemiologista; mais estudos devem ser observados para ampliar o conhecimento pelo uso racional deste medicamento. A automedicação e uso irracional

de medicamentos podem agravar doenças, já que a utilização de remédios sem a informação adequada pode esconder determinados sintomas. Além disso, há o risco da combinação errada de substâncias, que pode anular ou potencializar o efeito da outra

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alessi G. **Itália pagou preço alto ao resistir a medidas de isolamento social para conter coronavírus. *El País***. Disponível em: <https://brasil.elpais.com/internacional/2020-03-25/italia-pagou-preco-alto-ao-resistir-a-medidas-de-isolamento-social-para-conter-coronavirus.html>> Acesso em 23 jun. 2021.

Andrade CR, Ibiapina CC, Champs NS, Toledo Junior ACC, Picinin IFM. **Gripe aviária: a ameaça do século XXI. *J bras pneumol* 2009;** 35(5):470-479. Disponível em: https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/2009_35_5_14_portuques.pdf> Acesso em 18 jun. 2021.

Apuzzo M, Pronczuk M. **COVID-19's economic pain is universal. But relief? Depend on where you live. *The New York Times* 2020.** Disponível em: <https://www.nytimes.com/2020/03/23/world/europe/coronavirus-economic-relief-wages.html>>. Acesso em 28 de jun. 2021.

BARBIERI, C. L. A.; COUTO, M. T. **Decision-making on childhood vaccination by highly educated parents.** *Revista de Saúde Pública, São Paulo*, v. 49, 18, 2015.

BENJAMIN, R. **Black Skin, White Masks: Racism, Vulnerability & Refuting Black Pathology. Department of African American Studies.** Princeton University. 2020. Disponível em: <https://aas.princeton.edu/news/black-skin-white-masks-racism-vulnerability-refuting-black-pathology>> acesso 02 jul. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde DATASUS: **população residente - estimativas do TCU – Brasil** [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?ibge/cnv/poptbr.def>> Acesso em 25 de jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde Boletins **Epidemiológicos da COVID-19** Brasília: Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/>> Acesso em 25 de jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). DATASUS: **população residente - estimativas do TCU – Brasil** [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?ibge/cnv/poptbr.def>> Acesso em 25 de jun. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Orientações do Ministério da Saúde para Manuseio Medicamentoso Precoce de Pacientes com Diagnóstico da COVID-19.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020, p. 36. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/orientacoes-manuseio-medicamentoso-covid19-pdf>. Acesso em 29 jun. 2021.

CALY, L.; DRUCEA, J.D.; CATTONA, M.G.; JANSB, D.A.; WAGSTAF, K.M. **The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro.** *Antiviral Research* v.178, 2020.

SHARUN, K.; DHAMA, K.; PATEL, S.K.; PATHAK, M.; TIWARI, R.; SINGH, B.R.; SAH, R.; BONILLAALDANA, D.K.; RODRI-GUEZMORALES, 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.

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. Disponível em: [ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2751445/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2751445/) > Acesso em 29 jun. 2021.

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. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28196978/>> Acesso em 29 jun. 2021.

CERKVENIK, V.; DOGANOC, D.Z.; SKUBIC, V.; BEEK, W.M.J.; KEUKENS, H.J. **Thermal and long-term freezing stability of ivermectin residues in sheep milk.** *European Food Research Technology*, v. 213, p. 72–76, 2001. Disponível em: <https://research.wur.nl/en/publications/thermal-and-long-term-freezing-stability-of-ivermectin-residues-i>> Acesso em 29 jun. 2021.

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. Disponível em: <http://bjhp.crfmg.org.br/crfmg/article/view/101/65>> Acesso em 30 jun. 2021.

CHHAIYAA, S.B.; MEHTA, D.S.; KATARIA, B.C. Ivermectin: pharmacology and therapeutic applications. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, v.1 n.3 p.132-139, 2012. Disponível em: <https://www.ijbcp.com/index.php/ijbcp/article/view/1417>> Acesso em 29 jun. 2021.

CHOUDHARY, R.; SHARMA, A. K. Potential use of hydroxychloroquine, ivermectin and azithromycin drugs in fighting COVID-19: trends, scope and relevance. *New Microbes and New Infections*, v. 35, p. 100684, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32322397/>. Acesso em 23 de jun. 2021.

Coelho FC, Lana RM, Cruz OG, Codeco CT, Villela D, Bastos LS, et al. Assessing the potential impact of COVID-19 in Brazil: mobility, morbidity and the burden on the healthcare system. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.19.20039131v2>> Acesso em 28 jun. 2021.

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.

DENT, J.A.; DAVIS, M. WAYNE & AVERY, L.A. *avr-15* encodes a chloride channel subunit that mediates inhibitory glutamatergic neurotransmission and ivermectin sensitivity in *Caenorhabditis elegans*. *EMBO J.* v. 16, n. 19, p. 5867-5879, 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9312045/>> Acesso em 29 jun. 2021.

DiMASI, J. A. Research and development costs of new drugs. *JAMA*, v.324, n.5, p.517, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/ea/a/gnxzkMshkcpd7kgRQy3W7bP/?lang=pt&format=pdf>> Acesso em 28 jun. 2021.

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. Disponível em: <http://europepmc.org/article/med/27365271>> Acesso em 28 de jun. 2021.

KISHIMOTO, T. K. et al. Improving the efficacy and safety of biologic drugs with tolerogenic nanoparticles. *Nat. Nanotechnol.*, v.11, n.10, p.890-9, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27479756/>> Acesso em 28 de jun. 2021.

LAING, R.; GILLAN, V.; DEVANEY, E. Ivermectin – Old Drug, New Tricks. *Trends in Parasitology*, v.33 n.6 p.463-472, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5446326/>> acesso 05 jun 2021.

MENDES; ZANHOLO. Cloroquina e os efeitos adversos da atual conjuntura política. *J Manag Prim Health Care*, São Paulo, SP, 2020; 12:41.

Oliveira AC, Lucas TC, Iquiapaza RA. **O que a pandemia da Covid-19 tem nos ensinado sobre adoção de medidas de precaução?** Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/cqMnvhg95jVqV5QnnzfZwSQ/?lang=en>. Acesso em 24 jun. 2021.

OPAS/OMS. **Folha informativa COVID-19** - Escritório da OPAS e da OMS no Brasil. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>. Acesso em: 26 jun. 2021.

OPAS/OMS. **Representação da OPAS no Brasil**. “Folha informativa – COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus)”; Brasil, 28 jul. 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19> > Acesso em 18 jun. 2021.

Organização Mundial da Saúde (OMS), **Organização Pan-americana da saúde (OPAS). Folha informativa - COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus)** 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19> > Acesso em 18 jun. 2021.

Organização Mundial da Saúde (OMS) **Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS v.5 p.1-6, 2002.** Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19> > Acesso em 30 jun. 2021.

Organização Mundial da Saúde. **Coronavirusdisease 2019 (COVID19)- SITUATION REPORT 51.** Disponível em: https://www.gavi.org/covid19?gclid=CjwKCAjw_oHBhAsEiwANqYhp7-f_Wkb2NyKaJnCeuh8wXQxpuLUhENWcb3F_LtIC1Rq-dA2BKf6wxoCUEcQAvD_BwE > Acesso em 25 jun. 2021.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). **Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS v.5 p.1-6, 2002.** Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/11634/1/25.pdf> > Acesso em 06 jun. 2021

PEREIRA, Fernanda Cândido. Et al. **Prevenção da COVID-19? Efeitos adversos da ivermectina em posologia inapropriada. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 05, Ed. 10, Vol. 05, pp. 129-148.** Disponível: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/posologia-inapropriada?pdf=61897> > Acesso 30 jun. 2021.

PEREIRA BP, SOARES CR, GALVANI D, SILVA MJ, ALMEIDA MC, BIANCHI PC, BARREIRO RG. **Terapia Ocupacional Social: reflexões e possibilidades de atuação durante a pandemia da Covid-19.** Rev. Interinst. Bras. Ter. Ocup. Rio de Janeiro. 2020. suplemento, v.4(3): 554-566

PLOTKIN, S. et al. **The complexity and cost of vaccine manufacturing** – An overview. Vaccine, Kidlington, v. 35, n. 33, p. 4064-4071, 2017.

Processo de P&D de fármacos: fases pré-clínica e clínica, e o processo de revisão e aprovação do novo medicamento. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ea/a/gnxzKMshkcpd7kgRQy3W7bP/?lang=pt#> > Acesso em 25 nov. 2021.

SCHMITH, V. D.; ZHOU, J.; LOHMER, L. R. L. **The Approved Dose of ivermectin Alone is not the Ideal Dose for the Treatment of COVID-19.** *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, v. 108, n. 4, p. 762–765, 2020.

Schmith VD, Zhou JJ, Lohmer LRL. **The Approved Dose of ivermectin Alone is not the Ideal Dose for the Treatment of COVID-19.** *Clin Pharmacol Ther.* 2020 Oct;108(4):762-765. doi: 10.1002/cpt.1889. Epub 2020 Jun 7. PMID: 32378737; PMCID: PMC7267287. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32378737/>> Acesso em 29 jun. 2021.

SOBO, E. J. **Theorizing (vaccine) refusal: through the looking glass.** *Cultural Anthropology*, v. 31, n. 3, p. 342-350, 2016.

WALDMAN, E. A. **Mesa redonda: Desigualdades sociais e cobertura vacinal: uso de inquéritos domiciliares.** *Revista Brasileira de Epidemiologia, São Paulo*, v. 11, supl. 1, p. 129-132, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/tts9WwQwN3CQwVmTpn4Ts/?lang=pt>> Acesso em 05 jul. 2021.

WERMUTH, C. G. et al. **Glossary of terms used in medicinal chemistry (IUPAC Recommendations 1998).** *Pure Appl. Chem.*, v.70, n.5, p.1129-1143, 1998. Disponível em: <http://publications.iupac.org/pac/pdf/1998/pdf/7005x1129.pdf>> Acesso em 28 jun. 2021.

World Health Organization - WHO. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19):** Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200517-covid-19-sitrep-118.pdf?sfvrsn=21c0d4fe_10> Acesso em 25 de jun. 2021.

World Ometeres: <https://www.ecodebate.com.br/2020/04/01/o-avanco-da-pandemia-de-covid-19-no-mundo-e-no-brasil-no-mes-de-marco-artigo-joze-eustaquio-diniz-alves/> Disponível em: [Acesso 25 jun. 2021](#)

ZELIKIN, A. N.; EHRHARDT, C.; HEALY, A. M. **Materials and methods for delivery of biological drugs.** *Nat. Chem.*, v.8, n.11, p.997-1007, 2016.

8. ANEXOS

B) 8.1 Anexos A: Avaliação do uso de ivermectina como profilaxia ao COVID

19

PARTE I: Caracterização socio-demográfica

1. Sexo

- Feminino
- Masculino

2. Idade

- 15 a 18 anos
- 19 a 23 anos
- 24 a 28 anos
- 29 a 31 anos
- 32 a 40 anos
- 40 a 50 anos
- Acima de 50 anos

3. Estado Civil

- Solteiro(a)

- Casado(a)
- Divorciado(a)
- Viúvo(a)
- União estável

4. Escolaridade

- Ensino fundamental incompleto
- Ensino fundamental completo
- Ensino médio incompleto
- Ensino médio completo
- Ensino superior incompleto
- Ensino superior completo
- Pós-graduação incompleta
- Pós-graduação completa

5. Qual sua renda familiar (Renda familiar = salário mínimo)

- Acima de 20 s.m.
- Entre 10 e 20 s.m.
- Entre 4 e 10 s.m.
- Entre 2 e 4 s.m.
- Até 2 s.m.

6. Já ouviu falar que usar ivermectina impede o contágio pelo coronavírus?

- Sim
- Não

7. Onde você ouviu falar que usar ivermectina impede o contágio pelo coronavírus? (pode marcar mais de uma alternativa)

- Televisão
- Internet
- Médico
- Farmacêutico
- Amigos

8. Já usou ivermectina para impedir o contágio pelo coronavírus?

Sim

Não

9. Como você utilizou? (Exemplo: 1 comprimido 1 vez por mês, 1 comprimido por semana, 1 comprimido a cada 15 dias)

10. Quem indicou o uso?

Usei por conta própria, após ver na internet

Usei por indicação de amigos

Usei por indicação do médico

Usei por indicação do farmacêutico

11. Contraindo o COVID 19 mesmo após usar a ivermectina?

Sim

Não

12. Sentiu algum efeito colateral após o uso da ivermectina?

Sim

Não

13. Se sim, quais?

14. Usou algum outro medicamento para prevenção do COVID 19?

Sim

Não

15. Se sim, quais?