



AUTOMEDICAÇÃO NA PANDEMIA DA COVID-19: USO INDISCRIMINADO DE IVERMECTIVA

Adriana Gomes Penha¹
Mayara Cristiny do Carmo Oliveira²
Karla Daniela Ferreira³

Resumo

Introdução: A ivermectina é um tipo de fármaco que tem baixa toxicidade, poucos efeitos colaterais, amplo atendimento de ação, o que causou interesse nos pesquisadores e também dos farmacêuticos para utilização no tratamento da COVID-19. O tratamento precoce para COVID19, que inclui a ivermectina, foi pauta na pandemia, apesar de seu uso para esse fim ser desencorajado por organizações médicas e farmacêuticas, pelo Serviço Nacional de Saúde (Anvisa), pela OMS e pelo próprio fabricante desenvolvimento de medicamentos. **Objetivo:** Discorrer sobre as características da ivermectina no tratamento da COVID 19, bem como seu uso indiscriminado e como o farmacêutico pode auxiliar no uso adequado e no cuidado da automedicação. **Metodologia:** A pesquisa se trata de uma revisão literária, utilizando-se de artigos científicos de bancos de dados como PUBMED e SCIELO, usando os descritores de ivermectina, farmacêutico na COVID 19, uso indiscriminado e também a palavra *off-label*. **Conclusão:** Nesse sentido, o uso *off-label* da ivermectina na COVID-19 deve ser desencorajado, pois exige considerações/avaliações cuidadosas de risco- benefício, especialmente em pacientes críticos. O uso racional de medicamentos parte do princípio de que a população deve ter acesso a substâncias comprovadamente seguras e eficazes.

Palavras-chave: Automedicação, pandemia, COVID-19.

Abstract

Introduction: Ivermectin is a kind of drug that has low toxicity, few side effects, wide range of action, which causes interest in researchers and also pharmacists for use in the treatment of COVID-19. Early treatment for COVID19, which includes ivermectin, was on the agenda in the pandemic, despite its use for this purpose being discouraged by medical and pharmaceutical organizations, the National Health Service (Anvisa), the WHO and the manufacturer of drug development. **Objective:** To discuss the characteristics of ivermectin in the treatment of COVID 19, as well as its indiscriminate use and how the pharmacist can help in the proper use and care of self-medication. **Methodology:** The research is a literary review, using scientific articles from databases such as PUBMED and SCIELO, using the descriptors ivermectin, pharmacist in COVID 19, indiscriminate use and also the word *off-label*. **Conclusion:** In this sense, the *off-label* use of ivermectin in COVID-19 should be discouraged, as it requires careful risk-benefit considerations/assessments, especially in critically ill patients. The

¹Discente do curso de farmácia do Centro Universitário do Desenvolvimento do Centro-Oeste- UNIDESC-Goiás. Email: adriana.penha@sounidesc.com.br

²Discente do curso de farmácia do Centro Universitário do Desenvolvimento do Centro-Oeste- UNIDESC-Goiás. Email: mayara.oliveira@sounidesc.com.br

³Docente do curso de farmácia. Coordenadora do curso de nutrição do Centro Universitário do Desenvolvimento do Centro-Oeste-UNIDESC, Luziânia, Brasil. E-mail: karla.ferreira@unidesc.edu.br



rational use of medicines is based on the principle that the population should have access to proven safe and effective substances.

Keywords: *Self-medication, pandemic, COVID-19.*

Resumen

Introducción: *La ivermectina es un tipo de fármaco que presenta baja toxicidad, pocos efectos secundarios, amplio rango de acción, lo que genera interés en investigadores y también en farmacéuticos para su uso en el tratamiento del COVID-19. El tratamiento precoz de la COVID19, que incluye la ivermectina, estuvo en la agenda de la pandemia, a pesar de que su uso para ese fin fue desaconsejado por organizaciones médicas y farmacéuticas, el Servicio Nacional de Salud (Anvisa), la OMS y el fabricante de desarrollo de fármacos. **Objetivo:** Discutir las características de la ivermectina en el tratamiento de la COVID 19, así como su uso indiscriminado y cómo el farmacéutico puede ayudar en el uso y cuidado adecuado de la automedicación. Metodología: La investigación es una revisión literaria, utilizando artículos científicos de bases de datos como PUBMED y SCIELO, utilizando los descriptores ivermectina, Farmacéutico en COVID 19, uso indiscriminado y también la palabra off-label. **Conclusión:** en este sentido, se debe desaconsejar el uso de ivermectina fuera de etiqueta en COVID-19, ya que requiere consideraciones/evaluaciones cuidadosas de riesgo-beneficio, especialmente en pacientes críticos. El uso racional de los medicamentos se basa en el principio de que la población debe tener acceso a sustancias de probada seguridad y eficacia.*

Palabras clave: *Automedicación, pandemia, COVID-19.*

Introdução

Medicamentos não rotulados são medicamentos com indicações diferentes das que se encontram na bula, em termos de idade, dosagem, indicações ou vias de administração, utilizados para fins medicinais diferentes daqueles prescritos pelo órgão, agência reguladora e agência autorizada do país. Essa prática era popular no início da pandemia para tratar o COVID 19, pois é causada por um novo vírus, que ainda é estudado e compreendido pela comunidade médica científica neste momento [1].

De acordo com as diretrizes brasileiras para hospitalização de pacientes com COVID-19, acredita-se que dois processos principais conduzam à patogênese. No início de seu curso clínico, a doença é causada principalmente pela replicação do SARS-CoV-2, impulsionada pela imunodeficiência e resposta inflamatória, causando danos nos tecidos e nos pulmões [2].

Em relação ao combate aos sintomas, certos medicamentos foram amplamente prescritos durante a pandemia, isolados ou em forma de *kits*. É importante ressaltar que a urgência da pandemia não pode superar o rigor técnico e a boa prática clínica. Informações discordantes favorecem a má tomada de decisão e não são apoiadas pela ciência [3].

O papel do farmacêutico no processo é fundamental para prevenir danos causados pelo uso imprudente de medicamentos. Vale ressaltar que, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 50 % de todos os medicamentos são prescritos incorretamente, distribuídos e vendidos; e mais de 50% dos pacientes os utilizam incorretamente. A overdose ou uso indevido prejudica as



populações e desperdiça recursos públicos. Consequentemente, durante a administração, é importante que o farmacêutico forneça as informações necessárias, que compreenderão toda a logística do uso correto dos medicamentos, que vai desde a avaliação da prescrição até o seu acondicionamento adequado na farmácia domiciliar [2].

A ivermectina é um medicamento amplamente utilizado no tratamento/controlado de doenças tropicais negligenciadas, com excelentes propriedades de segurança, pois reduz a transmissão da malária e a replicação *in vitro* de vírus RNA (Dengue, Zika, febre amarela), entre outros. Esta revisão, portanto, visa determinar o que a literatura apresenta como resposta ao discutir o uso *off-label* da ivermectina no tratamento e prevenção da COVID 19 e importância da atuação do farmacêutico [4].

Metodologia

O presente trabalho trata-se de uma revisão da literatura sobre a automedicação na pandemia do Covid-19. Os estudos disponíveis foram realizados com um intervalo temporal entre 2012 a 2022. A busca dos estudos foi efetuada nas bases de dados PUB MED e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO).

Este foi um estudo com uma breve revisão bibliográfica, realizado na base de dados das bases eletrônicas *Electronic Library of Science Online e Science Online* (SciELO) e PubMed, e inclui a análise crítica das publicações sobre o uso *off-label* de ivermectina durante a pandemia do COVID19, através do motor de busca usando os descritores de ivermectina, farmacêutico na COVID 19, uso indiscriminado e também a palavra *off label*.

Referencial teórico

Desde o surgimento do vírus, no final de 2019, as evidências baseadas na prática clínica tornaram-se base importante para as manifestações clínicas. Estudos preliminares levaram ao desenvolvimento de uma vacina em menos de um ano a em velocidade sem precedentes. No entanto, a necessidade de prevenção anda de mãos dadas com a necessidade de tratar os afetados, e tratamentos farmacológicos ou não farmacológicos estão surgindo e descritos na literatura recente como potencialmente eficazes [5].

Muitos tratamentos têm sido considerados. O uso da ivermectina, seja para prevenção ou tratamento da COVID-19, é baseado em estudos em animais. Estes mostraram atividade inibitória na replicação da coronavírus, havendo também atividade anti-inflamatória descrita [5].

No entanto, é preciso esclarecer que nem sempre as respostas *in vitro* são reproduzidas *in vivo* e em humanos, e a base do tratamento deve envolver a capacidade do tratamento de trazer benefícios que superem os malefícios. Muitas vezes, as respostas encontradas *in vitro* ou em animais



experimentais são bastante diferentes em humanos devido às limitações da droga ou mesmo da capacidade do organismo em tolerar com segurança altas doses para estabelecer níveis terapêuticos efetivos. O uso da ivermectina, sem pesquisa ideal, torna-se empírico [6].

Portanto, a comunidade científica se esforça para encontrar o assunto deste estudo o mais rápido possível. A triagem do banco de dados revelou grande número de publicações relacionadas ao COVID-19 envolvendo ivermectina, mas poucas dentro do escopo da análise no nível de evidência de tomada de decisão. A maioria dos estudos faz referência aos achados de estudos *in vitro*, havendo também número expressivo de revisões narrativas desprovidas de nível de evidência para aplicabilidade em humanos [7].

Os ensaios clínicos referenciaram dez estudos relacionados à eficácia da ivermectina contra a Covid-19. Alguns deles foram descritos como em andamento e, portanto, inconclusivos, mas outros foram descritos como concluídos e ainda não publicados [7].

Foram encontrados três artigos originais com recomendações de tratamento (ensaios clínicos) e dois estudos de coorte retrospectivos que tentaram aumentar a probabilidade de eficácia da ivermectina, desde que sustentassem um incentivo para a realização de ensaios clínicos [5].

Claramente, o nível de evidência para o uso de ivermectina, seja no contexto de prevenção ou tratamento de COVID-19 em humanos, é extremamente limitado. No interesse da sociedade, abrangendo todos os aspectos relacionados à saúde pública e implicações para a economia global, os governos devem incentivar pesquisas que esclareçam a questão e empregar métodos e habilidades apropriados para conduzir e analisar tais pesquisa [8].

Quando os tratamentos utilizados para curar ou controlar a doença de forma eficaz são cobertos por prescrições médicas confiáveis, seguras e eficazes e/ou protocolos de tratamento, o uso de medicamentos não rotulados em geral ainda gera divergências, não conformidades representam um desafio para os médicos, pacientes e sociedade, até que sejam divulgadas as bulas. Há grande controvérsia em relação ao uso da ivermectina para tratar COVID19, mas não há estudos científicos conclusivos para verificar sua eficácia e não há consenso médico.

De acordo com as diretrizes e a Declaração de Helsinki II, “No tratamento de um paciente, se médicos oferecem esperança de salvar vidas em seu julgamento, então ele deve ser livre para usar medidas diagnósticas ou novos tratamentos para restaurar a saúde ou aliviar a dor”. E o Código de Ética Médica (Seção 32) enfatiza que: “os médicos devem utilizar todos os tratamentos disponíveis em benefício de seus pacientes [9]”.



Dada a forte indicação de medicamentos *off-label* vendidos em farmácias ou entregues em hospitais, essa prática se baseia na liberdade de escolha de médicos nessas prescrições, indiscutivelmente e ao mesmo tempo que foram aceitos pelo paciente [9].

A ivermectina é um medicamento utilizado para tratamento antiparasitário em espécies de mamíferos e foi aprovado para uso em animais em 1981. É lipossolúvel e ativo contra lombrigas, artrópodes, flavivírus e microbactérias cancerígenas, embora seu mecanismo de ação não seja totalmente conhecido [10].

O *kit* Covid, juntamente com outros medicamentos, a ivermectina, parte do "tratamento precoce" da doença COVID19 e o coquetel sugerido pelo aplicativo do Ministério da Saúde, TrateCov, é feito para orientar a recomendação médica, que está sendo distribuída por diversas cidades e redes de saúde, além do ser preconizado por membros do governo federal como tratamento precoce para COVID19, apesar de seu uso para esse fim ser desencorajado por organizações médicas e farmacêuticas, pelo Serviço Nacional de Saúde (Anvisa), pela OMS e pelo próprio fabricante desenvolvimento de medicamentos [4].

Nesse sentido, o uso *off-label* da ivermectina na COVID-19 deve ser desencorajado, pois exige considerações/avaliações cuidadosas de risco-benefício, especialmente em pacientes críticos. O uso racional de medicamentos parte do princípio de que a população deve ter acesso a substâncias comprovadamente seguras e eficazes. Portanto, é feito com base em evidências científicas robustas, que respaldam a aprovação junto aos órgãos de regulação sanitária, o que ainda em relação à ivermectina não é o caso.

Uma pesquisa desenvolvida na Austrália, destaca que a ivermectina apresenta atividade antiviral contra o SARS-CoV-2 clinicamente isolado *in vitro*, demonstrando eficácia com dose única capaz de controlar a replicação viral em até 48 horas. No entanto, não há nenhuma evidência em ensaios clínicos, inclusive de que se recomenda avaliar em doses mais altas, antes que se chegue a qualquer conclusão [7,10].

Observou-se que estudos com ivermectina *in vitro* apresentam resultados estatisticamente significativos quanto à redução da replicação viral, porém, quanto à eficácia da droga *in vivo*, sempre preciso ser investigado. O outro estudo incluído nesta revisão foi um levantamento de dados sobre os históricos hospitalares de um grupo de pacientes tratados com ivermectina quando acometidos pela Covid-19 [11].

Um demonstrou que o tratamento com ivermectina foi associado a mortalidade mais baixa por COVID-19, mas também sem comprovação de ensaios, no total, foram 19 clínicos randomizados. Em um estudo *in vitro*, constatou-se que a exposição do coronavírus causador da COVID-19 à



ivermectina gerou destruição de quase todas as partículas virais após 48 horas. A droga, segundo os autores do estudo, poderia inibir a transmissão das proteínas virais para o interior das células [12].

Este outro estudo, ao contrário dos estudos citados acima, não observou melhora no quadro clínico dos pacientes. Uma tentativa específica foi feita para comparar os resultados microbiológicos com um grupo semelhante de pacientes que não receberam ivermectina [7].

Um grande desafio da pandemia de Covid-19 é a velocidade com que a doença se espalha e que as notícias/informações, verdadeiras ou falsas, se espalham igualmente, levando muitas vezes a comportamentos de risco, incluindo pânico e automedicação. Assim, o farmacêutico deve agir de forma adequada dentro de suas qualificações e capacidades, devendo estar sempre disposto a realizar a assistência farmacêutica em benefício de seus pacientes [13].

Qualificado como profissional de saúde, seu papel não deve se limitar a dispensar, mas deve atuar de acordo com um amplo leque de conhecimentos em benefício de seus pacientes. Como profissionais que interagem com médicos prescritores e pacientes, os farmacêuticos devem ter as informações para apoiar esse relacionamento. As informações fornecidas devem ser baseadas em evidências confiáveis.

Dado o contexto da pandemia de Covid-19, fica claro que os farmacêuticos precisam incorporar à práticas referenciais teóricos em farmacoepidemiologia e avaliação de tecnologias em saúde para garantir cuidados baseados em evidências [5]. Porque, o contexto da prática farmacêutica como serviço básico, preocupa-se com o bem-estar do doente e torna-se foco de ação. O farmacêutico assume papel fundamental, aplicando os seus conhecimentos a outros profissionais de saúde e à promoção da saúde [6].

É muito comum, por exemplo, crianças de dois anos ou menos terem prescrições para medicamentos indicados para adultos, sendo eles o paracetamol, gotas nasais salinas, loratadina, amoxicilina, prednisolona e salbutamol. Também há estudos que indicam que as overdoses são mais comuns em prescrições *off-label* [13].

Da mesma forma, a prescrição *off-label* é bastante comum entre as gestantes, pois poucos exames são realizados nessa população, devido aos riscos significativos para o desenvolvimento fetal, porque demanda tempo e dinheiro para muitos exames até que o feto seja examinado, ou porque não há voluntários suficientes para correr o risco de descobrir que determinado medicamento que estão testando está causando danos irreparáveis à criança que está tomando [14].

Nesse sentido, observou-se que ao permitir o uso anormal de drogas, o legislador também exige comprovação científica suficiente de sua eficácia e segurança. Portanto, conclui-se que para cada uso diferenciado de um medicamento já aprovado pela Anvisa, deve ser encaminhado um pedido da Conitec.



Os profissionais farmacêuticos precisam dar atenção as farmácias comunitárias prestando na assistência farmacêutica no Sistema Único de Saúde (SUS), visto que desde 1998 o profissional se tornou responsável em garantir a segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos de forma que promova o uso racional medicamentos [14].

Conclusão

Dada à emergência de saúde pública que se vive devido à pandemia, a farmacoterapia *off-label* (em que são utilizados ingredientes ou medicamentos fora das bulas ou protocolos) baseia-se nos resultados de estudos científicos com o maior rigor metodológico possível.

Um dos medicamentos propostos para a prevenção da COVID-19 é a ivermectina, um medicamento seguro e utilizado há muitos anos. Os casos de envenenamento são raros. No entanto, o problema da pandemia é que ela não foi rotulada e é entendida como uma solução para doenças para as quais não há evidências científicas até o momento.

Foi observado um aumento nas vendas de ivermectina. Vários estudos científicos começaram no final de 2020 mostrando um *in vitro* ligação ao Covid-19, mas a ivermectina não foi indicada para tratamento *in vivo* em humanos.

O Brasil em 2021 iniciou a vacinação. Seguindo as tendências globais, reduziu-se o frenesi de busca por um medicamento preventivo ou curativo para a Covid-19. Isso ocorre porque o público se sentiu mais seguro e a mídia divulgou a fragilidade da ivermectina e de outras pesquisas aprimoradas com drogas.

Enfatiza que nenhum medicamento deve ser administrado sem a devida prescrição e acompanhamento da medicação por um farmacêutico. Sabe-se que o uso indiscriminado de drogas ocorre sem padrões, de forma abusiva e, na maioria das vezes, decorre da automedicação. A prevenção é responsabilidade do farmacêutico como último elo entre o medicamento e o paciente. Também pode vir com riscos adicionais que não podem ser ignorados. Nesse sentido, recomenda-se a necessidade de mais pesquisas para prevenir o uso indiscriminado de ivermectina.

Referências

- [1] Bonati M, Pandolfini C. Off-label drug use in children should be rational. Arch Dis Child. 2011; 96(9):870-871.
- [2] Messias MCF. Atenção farmacêutica no uso racional de medicamentos. Science of Health. 2015; 6(1):7-14.
- [3] Ferreira LLG, Andricopulo AD. Medicamentos e tratamentos para a COVID-19. Estudos Avançados. 2020; 34(100):6-27.



- [4] Pinto CDBS, Miranda ES, Castro CGO. “kitcovid” e o programa de farmácia popular do Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2021; 37(2):1-5.
- [5] Oliveira FCA. Análise preliminar da dispensação de ivermectina, em tempos de COVID-19, em farmácia de manipulação [TCC]. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal; 2020.
- [6] Vieira FS. Assistência farmacêutica no sistema público de saúde no Brasil. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2010; 27(1):149-156.
- [7] Camprubí D, Riera AA, Soler HM, Soriano A, Hurtado JC, Subirá C, Pujol BG, Krolewiecki A, Muñoz J. Lack off efficacy of standard doses of ivermectin in severe COVID-19 patients. *Plos one*. 2020; 15(11):1-5.
- [8] Ministério da Saúde (BR). Sobre a doença: O que é a COVID-19. Brasília-DF; 2021.
- [9] Declaração de Helsinque Associação Médica Mundial. Unicamp [Internet]. 2020 out. [citado em 2022 set. 19]. Disponível em: https://www.fcm.unicamp.br/fcm/sites/default/files/declaracao_de_helsinque.pdf
- [10] Heidary F, Gharebaghi R. Ivermectin: a systematic review from antiviral effects to COVID-19 complementary regimen. *The Journal of Antibiotics*. 2020; 73(1):593–602.
- [11] Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res*. 2020; 178:1-4.
- [12] Person OC, Puga MES, Amaral JLG, Atalla AN. Intervenção com ivermectina para COVID-19 (SARS-Cov 2): sinopse baseada em evidências. *Scielo*. 2021:1-20.
- [13] Gonçalves MG, Heineck I. Frequência de prescrições de medicamentos off label e não licenciados para pediatria na atenção primária à saúde em município do sul do Brasil. *Revista Paulista de Pediatria*. 2016; 34(1):11-17.
- [14] Castro CGSO, Paumgartten FJR, Silver LD. O uso de medicamentos na gravidez. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2004; 9(4): 987-996.
- [15] Vasconcelos DMM, Chaves GC, Azeredo TB, Silva RM. Política Nacional de Medicamentos em retrospectiva: um balanço de (quase) 20 anos de implementação. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2017; 22(8):2609-2624.