

RISCO DE NEUROTOXICIDADE CAUSADA PELA IVERMECTINA NO TRATAMENTO DA COVID-19

11 de junho de 2020

Contextualização

A ivermectina, medicamento antiparasitário, foi recentemente apontada, em uma pesquisa de Caly e colaboradores (2020), como efetiva na redução da replicação viral do SARS-CoV-2, in vitro (CALY et al., 2020). Após a publicação do referido estudo in vitro, alguns países na região da América Latina, como Bolívia e Peru, autorizaram o uso de ivermectina para tratamento da COVID-19 (PERU, 2020; BOLIVIA, 2020). De forma semelhante, no Brasil, o referido antiparasitário incluso na lista de medicamentos essenciais para tratamento de outras patologias, começou a ser disponibilizado pela rede pública de saúde de alguns municípios no norte e nordeste do país, além de redes seguradoras de saúde privada para prevenção e/ou tratamento da COVID-19 (PREFEITURA DE MARABÁ, 2020; TAPIRA, 2020; MACAPÁ, 2020; UNIMED, 2020).

Mediante toda a divulgação da possível correlação do benefício da ivermectina no combate ao COVID-19, agências reguladoras da região das Américas, como FDA, DIGIMED e ANVISA, preocupadas com a sua utilização em larga escala pela população, emitiram alertas de precauções de uso e monitoramento das reações adversas, bem como orientações para advertir a população para não utilizarem formulações de uso veterinário e tampouco produto de origem duvidosa (FDA, 2020; DIGIMED, 2020; ANVISA, 2020b).

Conforme a Nota Técnica Informativa Nº 03/2020, desenvolvida este grupo de Centros de Informações sobre Medicamentos (CIMs), não há evidências científicas robustas que sustentem a utilização do medicamento ivermectina para tratar ou prevenir a COVID-19.

Autores e Revisores do Alerta nº 01/2020

Graciele Fontes Santos¹; Luise de Paula Soares²; Viviane Pinto dos Santos¹; Vanessa Gracier de Araújo Silva²; Luiz Eduardo O. Matos¹; Sandy Maria dos Santos Souza Vieira¹; Maria Fernanda Barros de Oliveira Brandão³; Ms Ana Cláudia de Brito Passos⁴; Prof^a Ms Isabel Dielle Sousa Lima Pio⁵; Prof^a Dr^a Deuzilane Muniz Nunes⁵; Prof^a Dr^a Taís Cristina Unfer⁶

1-Discente do Curso de Graduação em Farmácia - Estagiário do CIMUFS-Lag; 2- Discente do Curso de Graduação em Farmácia - Estagiário do CIM-Univasf; 3- Farmacêutica do CIM do Conselho Regional de Farmácia do Estado da Bahia; 4- Farmacêutica do CIM-UFC. 5- Docente de Farmácia - Farmacêutica do CIMUnivasf; 6- Docente de Farmácia - Coordenadora do CIM-UFS-Lag.

RISCO DE NEUROTOXICIDADE CAUSADA PELA IVERMECTINA NO TRATAMENTO DA COVID-19

Reações Adversas

Durante o tratamento com ivermectina, em geral as reações adversas são de natureza leve e transitória. Raramente podem ocorrer diarreia e náusea, astenia, dor abdominal, anorexia, constipação e vômitos. No que diz respeito às reações relacionadas ao Sistema Nervoso Central (SNC) podem ocorrer tontura, sonolência, vertigem e tremor. As reações cutâneas, por sua vez, incluem prurido, erupções e urticária (ANVISA, 2020a).

De acordo com a bula, a ivermectina não atravessa a barreira hematoencefálica em situações normais, entretanto é um medicamento contraindicado para pacientes com afecções do SNC que possam afetar esta barreira (ANVISA, 2020a). Em pessoas acometidas pela COVID-19, é possível uma ruptura na integridade da barreira hematoencefálica após resposta inflamatória exacerbada relacionada a infecção por SARS-CoV-2. Este estado de hiperinflamação aumentaria a permeabilidade endotelial e levaria ao extravasamento de substâncias no SNC, incluindo os fármacos presentes no plasma (MAO et al., 2020; DE BRITO E DA SILVA, 2020; TAY, 2020).

A ivermectina, desta forma, poderia chegar ao SNC, com potencial risco de provocar danos neuronais. Assim, a sua utilização por pacientes com COVID-19, em especial aqueles em estado grave da doença, pode ocasionar riscos neurotóxicos, mesmo sob monitoramento médico (CHACCOUR et al., 2020).

Recomendações

- Ainda não existe cura para a COVID-19 e o uso de qualquer medicamento deve ser feito apenas sob orientação médica. A administração de ivermectina em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, seja para tratamento ou prevenção, não deve ser realizada por indicação de qualquer pessoa, sem a avaliação e prescrição médica.
- A utilização da ivermectina por pacientes com COVID-19 em estágio com sinais de hiperinflamação ou em estado grave, traz a possibilidade de riscos neurotóxicos. O médico, assim, deve fazer uma rigorosa avaliação do risco-benefício antes de prescrever este medicamento, estando atento, principalmente, aos sinais e sintomas de alterações do estado mental/sensorial apresentadas e/ou descritas pelo paciente.

RISCO DE NEUROTOXICIDADE CAUSADA PELA IVERMECTINA NO TRATAMENTO DA COVID-19

Recomendações (continuação)

- Desta forma, todos os profissionais de saúde devem ter conhecimento sobre os riscos neurotóxicos que a ivermectina parece ocasionar, para promover informações completas e monitorização clínica adequada do paciente, a fim de evitar a ocorrência de mais danos aos pacientes com COVID-19.
- Deve-se atentar ainda para o fato de que pacientes não devem usar apresentações veterinárias de ivermectina, uma vez que não são medicamentos testados para humanos.
- Portanto, a população só deve utilizar medicamento que contenha ivermectina se prescrito e acompanhado por um profissional médico e dispensado por farmacêutico em farmácia regularizada. Os farmacêuticos que atuam em farmácias comunitárias públicas ou privadas, devem solicitar prescrição para a dispensação do medicamento ivermectina com o objetivo de evitar automedicação.
- Os profissionais de saúde devem realizar monitoramento do paciente em tratamento com ivermectina, para identificar apresentação de possíveis reações adversas. Com atenção especial aqueles relacionados a neurotoxicidade. Em caso de suspeita de reação adversa, deve-se notificar por meio do Sistema Farmacovigilância VIGIMED/ANVISA. Mais informações em:
<http://portal.anvisa.gov.br/notificacoes/medicamentos>
- Diante do exposto, fica evidente a necessidade de mais estudos para comprovar a eficácia da ivermectina, assim como o seu perfil de segurança clínico para o tratamento da infecção pelo novo coronavírus.

Esta equipe de CIMs, preocupada com a emergência em saúde pública gerada pela COVID-19, está atenta a novas atualizações e se compromete a divulgar as orientações pertinentes, sempre com embasamento científico adequado.

Referências

ANVISA. **Bulário eletrônico**. Ministério da Saúde, Brasília. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp>. Acesso em 09 de jun. de 2020a.

ANVISA. Alerta. **Medicamentos veterinários: uso inadequado por humanos**. 2020b. Disponível em: encurtador.com.br/cMNZ5

RISCO DE NEUROTOXICIDADE CAUSADA PELA IVERMECTINA NO TRATAMENTO DA COVID-19

Referências (continuação)

- BOLIVIA. MINISTERIO DE SALUD. **Ministerio de Salud autoriza uso de ivermectina contra el COVID-19 bajo protocolo.** 2020. Disponível em: <https://www.minsalud.gob.bo/4157-ministerio-desalud-autoriza-uso-de-ivermectina-contra-el-covid-19-bajo-protocolo>. Acesso em: 09 Jun. 2020.
- CALY, Leon et al. The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. **Antiviral research**, p. 104787, 2020.
- CENTROS DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS. **NOTA TÉCNICA INFORMATIVA Nº 03/2020.** [S. l.], 20 abr. 2020. Disponível em: <http://cimufslag.ufs.br/conteudo/65190-nota-tecnicaivermectina-na-covid-19> Acesso em 08 de junho de 2020.
- CHACCOUR, Carlos et al. Ivermectin and Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Keeping Rigor in Times of Urgency. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 2020.
- DE BRITO, Wallery Gleysianne Ferreira; DA SILVA, João Pedro Dantas Oliveira. Impactos neuropatológicos do COVID-19/Neuropathological impacts of COVID-19. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 3, p. 4227-4235, 2020.
- DIRECCIÓN GENERAL DE MEDICAMENTOS, INSUMOS Y DROGAS. Alerta DIGEMID Nº 15 - 2020. **Uso indebido de ivermectina para animales en el tratamiento de COVID-19 en humanos.** 2020. Disponível em: Acesso em: 10 Jun. 2020.
- FDA. **FDA Letter to Stakeholders: Do Not Use Ivermectin Intended for Animals as Treatment for COVID-19 in Humans.** 2020. Disponível em: encurtador.com.br/ceDPX Acesso em: 10 Jun. 2020.
- MAO, Ling et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. **JAMA neurology**, 2020.
- PERU. MINISTERIO DE SALUD. **Resolución Ministerial Nº 270-2020-MINSA.** Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas por COVID-19. 2020. Disponível em: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/694719/RM_270-2020-MINSA.PDF. Acesso em: 09 Jun. 2020.
- PREFEITURA DE MACAPÁ. **Distrito do Baique recebe da Prefeitura de Macapá Kits de EPI, testes rápidos e medicação para combate à COVID-19.** Disponível em: <http://macapa.ap.gov.br/coronavirus/category/noticias/page/7/> Acesso em: 09 Jun. 2020.
- PREFEITURA DE MARABÁ. **Saúde: Kits de medicamentos contra a covid-19 começam a ser distribuídos à população.** 2020. Disponível em: <https://maraba.pa.gov.br/saude-kits-demedicamentos-contra-a-covid-19-comecam-a-ser-distribuidos-a-populacao/> Acesso em: 09 Jun. 2020.
- PREFEITURA DE TAPIRA. **Unidades básicas de saúde recebem kits com ivermectina, azitromicina e sulfato de zinco.** Disponível em: <https://www.tabira.pe.gov.br/informa.php?id=370> Acesso em: 09 Jun. 2020.
- TAY, Matthew Zirui et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. **Nature Reviews Immunology**, p. 1-12, 2020.
- UNIMED. Fortaleza. **Distribuição de medicamentos para tratamento da COVID-19.** Disponível em: <https://www.unimedfortaleza.com.br/distribuicao-de-medicamentos-para-tratamento-da-covid-19>. Acesso em: 09 Jun. 2020.