

IVERMECTINA COMO POTENCIAL AGENTE ANTI-TUMORAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Julia Gonçalves Lima¹
Julio César Alves de Lima²
Leonardo Guimarães de Andrade³
Alex Sandro Rodrigues Baiense⁴

RESUMO: O câncer permanece como um dos principais desafios de saúde pública global, impulsionando a busca por estratégias terapêuticas mais eficazes, seguras e inovadoras. Nesse contexto, a ivermectina, tradicionalmente utilizada como agente antiparasitário, tem despertado interesse científico devido ao seu potencial reposicionamento como fármaco antitumoral. Evidências pré-clínicas indicam que a ivermectina atua por meio de múltiplos mecanismos, incluindo a modulação de vias de sinalização celular, como WNT/ β -catenina e PI3K/AKT/mTOR, indução de apoptose, inibição da angiogênese e redução da viabilidade de células-tronco tumorais. Além disso, sua capacidade de interferir em processos intracelulares fundamentais, como o transporte nuclear, reforça seu perfil farmacológico pleiotrópico. Apesar dos resultados promissores, limitações relacionadas à farmacocinética, como baixa solubilidade e biodisponibilidade, bem como a necessidade de concentrações elevadas para efeitos terapêuticos, representam desafios para sua aplicação clínica. Nesse cenário, estratégias como a nanoencapsulação têm sido investigadas com o objetivo de otimizar a entrega e aumentar a eficácia do fármaco. Adicionalmente, a ampla utilização da ivermectina durante a pandemia de COVID-19 evidenciou tanto seu potencial de reposicionamento quanto os riscos associados ao uso indiscriminado, reforçando a importância de uma abordagem baseada em evidências. Dessa forma, embora a ivermectina se apresente como uma candidata promissora na oncologia, torna-se essencial a realização de ensaios clínicos controlados e robustos para comprovar sua segurança e eficácia em humanos.

1

Palavras-chave: Ivermectina. Reposicionamento de fármacos. Antitumoral. Nanoencapsulação. Ensaios clínicos.

ABSTRACT: Cancer remains one of the major global public health challenges, driving the search for more effective, safe, and innovative therapeutic strategies. In this context, ivermectin, traditionally used as an antiparasitic agent, has gained scientific attention due to its potential repositioning as an antitumor drug. Preclinical evidence suggests that ivermectin acts through multiple mechanisms, including modulation of cellular signaling pathways such as WNT/ β -catenin and PI3K/AKT/mTOR, induction of apoptosis, inhibition of angiogenesis, and reduction of cancer stem cell viability. Furthermore, its ability to interfere with fundamental intracellular processes, such as nuclear transport, reinforces its pleiotropic pharmacological profile. Despite these promising findings, pharmacokinetic limitations, including low solubility and variable bioavailability, as well as the need for high concentrations to achieve therapeutic effects, represent significant challenges for clinical application. In this scenario, strategies such as nanoencapsulation have been explored to optimize drug delivery and enhance its efficacy. Additionally, the widespread use of ivermectin during the COVID-19 pandemic highlighted both its repositioning potential and the risks associated with indiscriminate use, reinforcing the importance of an evidence-based approach. Therefore, although ivermectin emerges as a promising candidate in oncology, well-designed and controlled clinical trials are essential to validate its safety and efficacy in humans.

Keywords: Ivermectin. Drug repositioning. Antitumor. Nanoencapsulation. Clinical trials.

¹ Graduanda do curso de Farmácia. Universidade Iguazu (UNIG).

² Graduando do curso de Farmácia. Universidade Iguazu (UNIG).

³ Professor orientador do curso de Farmácia. Universidade Iguazu (UNIG).

⁴ Professor orientador do curso de Farmácia. Universidade Iguazu (UNIG).

1 INTRODUÇÃO

A ivermectina foi descoberta na década de 1970 a partir de compostos derivados da bactéria *Streptomyces avermitilis*, isolada do solo, sendo posteriormente desenvolvida por meio de colaboração científica internacional. Desde então, consolidou-se como um dos antiparasitários mais importantes da medicina, com ampla utilização tanto na área veterinária quanto humana, especialmente no tratamento de doenças como a oncocercose.

Seu sucesso terapêutico contribuiu significativamente para programas globais de saúde pública, incluindo iniciativas de controle e erradicação de doenças parasitárias em regiões endêmicas, reforçando sua relevância no combate a infecções parasitárias. Além disso, a ivermectina é amplamente empregada no tratamento de parasitoses como a escabiose, sendo reconhecida por sua eficácia e segurança quando utilizada de forma adequada, especialmente em populações vulneráveis (PERAZA RODRÍGUEZ, 2020; COUTINHO; TEIXEIRA, 2020).

Esse histórico consolidado de eficácia e segurança impulsionou o interesse no reposicionamento da ivermectina para outras aplicações terapêuticas. Nos últimos anos, o fármaco passou a ser amplamente investigado em diferentes contextos, incluindo infecções virais e doenças neoplásicas. Durante a pandemia de COVID-19, a ivermectina ganhou destaque como potencial agente antiviral, sendo avaliada quanto à sua capacidade de inibir a replicação viral (JUNIOR et al., 2020; SHARUN et al., 2020). Embora os resultados clínicos ainda sejam controversos, esse cenário evidenciou a versatilidade farmacológica da molécula e ampliou o interesse científico em seu reposicionamento.

Do ponto de vista farmacológico, a ivermectina atua principalmente na modulação de canais de cloro dependentes de glutamato, promovendo paralisia e morte de parasitas. No entanto, estudos mais recentes demonstram que seus efeitos vão além da ação antiparasitária, envolvendo a modulação de vias celulares relevantes em diferentes processos biológicos (LAING; GILLAN; DEVANEY, 2017). Nesse contexto, investigações têm apontado seu potencial antitumoral, associado à capacidade de interferir em vias de sinalização como WNT/ β -catenina, PI3K/AKT/mTOR e MAPK, relacionadas à proliferação celular e progressão do câncer (JUAREZ et al., 2020; RAMALHO et al., 2020).

Apesar do potencial terapêutico, a ivermectina apresenta limitações farmacocinéticas importantes, como baixa solubilidade em água e biodisponibilidade variável, o que pode comprometer sua eficácia em determinadas aplicações. Segundo Pedroso et al. (2020), suas propriedades, como alta lipossolubilidade e ampla distribuição tecidual, influenciam

diretamente seu desempenho clínico e devem ser consideradas no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

Nos últimos anos, o interesse pelo reposicionamento da ivermectina como agente antitumoral tem se intensificado, com revisões recentes consolidando evidências pré-clínicas. Robalino et al. (2025) destacam seu potencial pleiotrópico e atuação em múltiplas vias celulares, enquanto Lai et al. (2024) reforçam que, apesar dos achados promissores, seu uso clínico ainda permanece experimental, exigindo ensaios clínicos robustos.

Diante dessas limitações, a nanotecnologia surge como uma abordagem promissora para otimizar a entrega e a eficácia da ivermectina. Estudos como o de Starkloff et al. (2017) demonstram que formulações baseadas em nanocristais podem aumentar significativamente a solubilidade e a taxa de dissolução do fármaco, favorecendo sua biodisponibilidade. Além disso, sistemas nanoencapsulados podem permitir maior direcionamento celular, potencializando seus efeitos terapêuticos e reduzindo possíveis efeitos adversos.

Nesse cenário, pesquisas recentes têm investigado a ivermectina nanoencapsulada quanto à sua capacidade de modular vias celulares associadas à proliferação e sobrevivência tumoral, incluindo indução de apoptose, inibição da angiogênese e regulação da resposta imune. Embora os resultados iniciais sejam promissores, ainda são necessários estudos mais aprofundados para validar sua aplicação clínica, considerando também os desafios regulatórios e éticos envolvidos no reposicionamento de fármacos.

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo discutir o desenvolvimento de formulações nanoencapsuladas de ivermectina e analisar as evidências científicas disponíveis sobre seu potencial antitumoral, contribuindo para a compreensão das possibilidades e limitações dessa abordagem terapêutica inovadora.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o potencial antitumoral da ivermectina, com ênfase nos seus mecanismos de ação, limitações farmacocinéticas e nas estratégias de otimização, como a nanoencapsulação, visando avaliar sua aplicabilidade no contexto do reposicionamento terapêutico na oncologia.

1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar os principais mecanismos de ação da ivermectina relacionados à atividade antitumoral, incluindo a modulação de vias de sinalização celular;

- Avaliar as evidências científicas disponíveis sobre os efeitos da ivermectina em modelos pré-clínicos e clínicos;
- Analisar as limitações farmacocinéticas do fármaco, como solubilidade, biodisponibilidade e distribuição tecidual;
- Discutir o impacto do reposicionamento da ivermectina, considerando seu uso durante a pandemia de COVID-19;
- Examinar o papel da nanoencapsulação como estratégia para otimizar a eficácia terapêutica da ivermectina;
- Refletir sobre os riscos do uso indiscriminado do fármaco e a importância do uso racional baseado em evidências científicas.

1.3 JUSTIFICATIVA

O câncer representa um dos principais problemas de saúde pública no mundo, sendo responsável por elevadas taxas de morbimortalidade e demandando constante desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas. Apesar dos avanços na oncologia, muitos tratamentos ainda apresentam limitações significativas, como elevada toxicidade, resistência tumoral e alto custo, o que reforça a necessidade de estratégias inovadoras e mais acessíveis.

Nesse contexto, o reposicionamento de fármacos surge como uma alternativa promissora, permitindo a utilização de medicamentos já conhecidos para novas indicações terapêuticas, com redução de tempo e custos no desenvolvimento clínico. A ivermectina, amplamente utilizada como agente antiparasitário e com perfil de segurança bem estabelecido, tem despertado interesse científico devido ao seu potencial de atuação em múltiplas vias celulares associadas à carcinogênese (RAMALHO et al., 2020; LAING; GILLAN; DEVANEY, 2017).

Estudos pré-clínicos têm demonstrado que a ivermectina pode exercer efeitos antitumorais relevantes, incluindo indução de apoptose, inibição da proliferação celular e interferência em vias de sinalização importantes no desenvolvimento do câncer. No entanto, apesar dos resultados promissores, sua aplicação clínica ainda enfrenta desafios, especialmente relacionados à farmacocinética e à necessidade de validação por meio de ensaios clínicos robustos (JUAREZ et al., 2020; DOMINGUEZ-GOMEZ et al., 2017).

Além disso, a ampla utilização da ivermectina durante a pandemia de COVID-19 evidenciou tanto seu potencial de reposicionamento quanto os riscos associados ao uso indiscriminado de medicamentos sem comprovação científica adequada. Esse cenário reforça a

importância de investigações baseadas em evidências, especialmente no contexto oncológico, onde a segurança e a eficácia terapêutica são fundamentais (SILVA; FREITAS, 2021; PEDROSO et al., 2020; DOS SANTOS et al., 2021).

Diante disso, justifica-se a realização deste estudo pela necessidade de reunir, analisar e discutir criticamente as evidências disponíveis sobre o potencial antitumoral da ivermectina, bem como explorar estratégias, como a nanoencapsulação, capazes de otimizar sua aplicabilidade terapêutica. Assim, este trabalho contribui para o avanço do conhecimento científico e para o desenvolvimento de novas perspectivas no tratamento do câncer, com foco em abordagens mais eficazes, seguras e acessíveis (STARKLOFF et al., 2017; PEÑA-SILVA et al., 2020).

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, com abordagem qualitativa e descritiva, visando analisar criticamente o potencial antitumoral da ivermectina e suas perspectivas no contexto do reposicionamento terapêutico.

A coleta de dados foi realizada por meio de levantamento bibliográfico em bases científicas nacionais e internacionais, incluindo artigos publicados em periódicos indexados, como Research, Society and Development, Brazilian Journal of Development, Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials, entre outros.

Foram utilizados descritores em português e inglês, tais como: “ivermectina”, “antitumoral”, “reposicionamento de fármacos”, “nanoencapsulação”, “câncer” e “COVID-19”, combinados por operadores booleanos (AND, OR), a fim de ampliar a abrangência da busca.

Como critérios de inclusão, foram considerados estudos publicados entre 2017 e 2021, disponíveis na íntegra, que abordassem a ivermectina em contextos como atividade antitumoral, mecanismos de ação, farmacocinética e reposicionamento terapêutico. Foram excluídos estudos duplicados, artigos sem relevância direta ao tema e publicações com baixo rigor metodológico.

A análise dos dados foi realizada de forma crítica e interpretativa, permitindo a integração dos resultados encontrados na literatura e a identificação das principais evidências, limitações e perspectivas relacionadas ao uso da ivermectina na oncologia.

3 APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

De acordo com Ramalho et al. (2020), a ivermectina apresenta atividade antitumoral multifatorial, atuando sobre diferentes alvos moleculares. Além disso, o fármaco pode modular canais iônicos dependentes de cloro, promovendo alterações no equilíbrio osmótico celular e induzindo apoptose.

Adicionalmente, a ivermectina também atua sobre a via PI₃K/AKT/mTOR, frequentemente hiperativada em diversos tipos de câncer. A inibição dessa via está associada à redução da sobrevivência celular e ao aumento da morte celular programada, sugerindo um possível papel do fármaco como agente sensibilizador em terapias combinadas. Os autores também destacam efeitos imunomoduladores, que podem contribuir para a ativação de respostas antitumorais, reforçando sua atuação integrada no microambiente tumoral.

A versatilidade farmacológica da ivermectina é corroborada por Laing, Gillan e Devaney (2017), que descrevem sua interação com múltiplos alvos celulares, incluindo canais iônicos e proteínas envolvidas no transporte intracelular. Além de sua ação clássica, o fármaco pode interferir em processos como sinalização intracelular, transporte nuclear e homeostase celular, evidenciando um perfil farmacológico pleiotrópico. Essa característica é particularmente relevante no contexto oncológico, no qual múltiplas vias de sobrevivência tumoral estão frequentemente ativadas.

Nesse sentido, estudos conduzidos por Junior et al. (2020) e Sharun et al. (2020) demonstram que a ivermectina pode inibir o transporte nuclear mediado pelas proteínas importina α/β , mecanismo essencial para a replicação viral. Embora esse efeito tenha sido inicialmente descrito em infecções virais, ele evidencia a capacidade do fármaco de interferir em processos celulares fundamentais, o que pode contribuir para explicar seus efeitos antitumorais observados em estudos pré-clínicos. Além disso, propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras também têm sido descritas, ampliando seu potencial terapêutico.

No entanto, apesar dos resultados promissores, há limitações importantes relacionadas à sua aplicabilidade clínica. Conforme destacado por Junior et al. (2020), as concentrações necessárias para a obtenção de efeitos significativos *in vitro* frequentemente excedem as doses consideradas seguras em humanos, o que impõe desafios à sua utilização terapêutica, especialmente no contexto oncológico.

Do ponto de vista farmacocinético, Pedrosa et al. (2020) ressaltam que a ivermectina apresenta baixa solubilidade em água e variabilidade na biodisponibilidade oral, fatores que

podem comprometer sua eficácia. Além disso, sua ampla distribuição tecidual e metabolismo hepático exigem cautela quanto ao ajuste de doses e ao risco de efeitos adversos.

Diante dessas limitações, estratégias tecnológicas como a nanoencapsulação têm sido propostas para otimizar a entrega do fármaco. Ao melhorar sua solubilidade, estabilidade e direcionamento celular, essas abordagens podem potencializar seus efeitos terapêuticos. Nesse contexto, a versatilidade farmacológica da ivermectina reforça a importância do desenvolvimento de sistemas que ampliem sua biodisponibilidade e favoreçam sua atuação no microambiente tumoral.

4 CONCLUSÃO

A análise das evidências científicas demonstra que a ivermectina apresenta potencial promissor como agente antitumoral, atuando por meio de múltiplos mecanismos celulares, incluindo a modulação de vias de sinalização, indução de apoptose e interferência na viabilidade de células-tronco tumorais. Esses achados reforçam seu perfil farmacológico pleiotrópico e sua relevância no contexto do reposicionamento de fármacos.

No entanto, apesar dos resultados encorajadores observados em estudos pré-clínicos, sua aplicabilidade clínica ainda enfrenta desafios significativos, especialmente relacionados às limitações farmacocinéticas e à necessidade de concentrações elevadas para obtenção de efeitos terapêuticos. Nesse cenário, estratégias como a nanoencapsulação se destacam como alternativas promissoras para otimizar a biodisponibilidade e direcionamento do fármaco.

Adicionalmente, o uso disseminado da ivermectina durante a pandemia de COVID-19 evidenciou tanto seu potencial de reposicionamento quanto os riscos associados ao uso indiscriminado, ressaltando a importância de decisões terapêuticas fundamentadas em evidências científicas robustas.

Dessa forma, conclui-se que, embora a ivermectina represente uma candidata relevante para aplicação na oncologia, sua incorporação na prática clínica depende da realização de ensaios clínicos controlados e bem delineados, capazes de comprovar sua segurança, eficácia e viabilidade terapêutica. Assim, este estudo contribui para o fortalecimento do conhecimento científico e para a construção de novas perspectivas no desenvolvimento de terapias mais eficazes, seguras e acessíveis no tratamento do câncer.

Portanto, embora a ivermectina apresente potencial promissor como agente antitumoral, sua aplicação clínica ainda depende de evidências robustas provenientes de ensaios clínicos controlados. O avanço de estratégias como a nanoencapsulação pode representar um caminho

relevante para superar limitações farmacocinéticas, contribuindo para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e seguras no contexto oncológico.

REFERÊNCIAS

CASTAÑEDA-MARÍN, E. et al. Uso de ivermectina en pacientes con la COVID-19: una revisión narrativa. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, v. 13, n. 4, p. 440-445, 2020.

COUTINHO, H. F. A.; TEIXEIRA, E. R. Medidas de prevenção e controle de escabiose: revisão integrativa da literatura. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 10, 2020.

DE AGUIAR LOPES, J. G. et al. Ivermectina como possível aliado no tratamento da COVID-19: perspectivas acerca de sua ação antiviral. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 8, 2020.

DE OLIVEIRA-FILHO, A. D. et al. Aumento do consumo de ivermectina no Brasil e o risco de surtos de escabiose. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 10, 2021.

DOMINGUEZ-GOMEZ, Guadalupe et al. Ivermectin as an inhibitor of cancer stem-like cells. Ivermectina como um inibidor de células-tronco cancerígenas. 8 dez. 2017. Acesso em: 20 out. 2020.

DOS SANTOS, Í. T. et al. Riscos potenciais associados ao uso indiscriminado de ivermectina na pandemia da COVID-19. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, v. 2, n. 4, 2021.

DOS SANTOS SOUZA, E. et al. Intervenção farmacêutica no uso indiscriminado da ivermectina: um estudo comparativo. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 11, 2021.

GUPTA, D.; SAHOO, A. K.; SINGH, A. Ivermectin: potential candidate for the treatment of COVID-19. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 24, n. 4, p. 369-371, 2020.

HARIYANTO, T. I. et al. Ivermectin and outcomes from Covid-19 pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trial studies. *Reviews in Medical Virology*, 2021.

JUAREZ, Mandy et al. Os efeitos antitumorais da ivermectina em concentrações clinicamente viáveis apoiam seu desenvolvimento clínico como uma droga contra o câncer reposicionada. *Quimioterapia e Farmacologia do Câncer*, 2020. Acesso em: 22 set. 2020.

JUNIOR, C. R. E. et al. Remdesivir, nitazoxanida e ivermectina na COVID-19. *Ulakes Journal of Medicine*, v. 1, 2020.

LAI, W. et al. A Review of Ivermectin Use in Cancer Patients: Is It Time to Repurpose Ivermectin in Cancer Treatment? *Acta Poloniae Pharmaceutica*, v. 81, p. 913-929, 2024.

LAING, R.; GILLAN, V.; DEVANEY, E. Ivermectin: old drug, new tricks? *Trends in Parasitology*, v. 33, n. 6, p. 463-472, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2017.02.004>.

PEDROSO, L. A. et al. Aspectos farmacológicos da ivermectina e seu potencial uso no tratamento da COVID-19. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*, v. 2, n. 3, p. 11-20, 2020.

PEÑA-SILVA, R. et al. Pharmacokinetic considerations on the repurposing of ivermectin for treatment of COVID-19. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2020.

PERAZA RODRÍGUEZ, M. D. Intervención educativa para la prevención de la escabiosis dirigida a representantes de preescolares de 5-6 años. *Vive Revista de Salud*, v. 3, n. 9, p. 122-128, 2020.

RAMALHO, T. C. et al. Ivermectina: é preciso pensar fora da caixa para reposicioná-la. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 11, 2020.

ROBALINO, K. N. et al. Ivermectin as an Alternative Anticancer Agent: A Review of Its Chemical Properties and Therapeutic Potential. *Pharmaceuticals*, v. 18, n. 10, art. 1459, 2025. DOI: 10.3390/ph18101459.

SILVA, L. G.; FREITAS, L. T. Ivermectina: a panaceia do tratamento profilático do COVID-19. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 5, p. 49599-49612, 2021.

STARKLOFF, Walter Javier et al. Design and in vitro characterization of ivermectin nanocrystals liquid formulation based on a top-down approach. *Pharmaceutical Development and Technology*, v. 22, n. 6, p. 809-817, 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ABC. A história da ivermectina. UFABC Divulga Ciência, 2021. Disponível em: <https://ufabcdivulgaciencia.proec.ufabc.edu.br/2021/09/01/a-historia-da-ivermectina-v-4-n-9-p-1-2021/>. Acesso em: 18 mar. 2026.