



## **Avaliação do efeito toxicológico de doses repetidas de ivermectina em ratas fêmeas**

Arthur Acosta Cavalheiro, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

Antonio Comis, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

Caroline Brandão Quines, docente, Universidade Federal do Pampa

Sandra Elisa Haas, docente, Universidade Federal do Pampa

Marina Prigol, docente, Universidade Federal do Pampa

Simone Pinton, docente, Universidade Federal do Pampa

arthurcavalheiro.aluno@unipampa.edu.br

No início de 2020, instaurou-se a pandemia de Covid-19 a qual é uma doença causada pelo vírus Sars-cov-2 que provoca diversos sintomas como febre, cansaço, tosse seca, mas principalmente afeta as vias respiratórias, comprometendo os pulmões e dificultando as trocas gasosas que consequentemente leva a casos de intubação hospitalar. Ademais, centenas de milhares de casos culminaram em óbitos pela tempestade inflamatória causada pelo novo vírus que afetava também outros órgãos, além do pulmão, explicando, assim, sua mortalidade. Além disso, notaram-se efeitos depressivos em pacientes acometidos pela doença, entretanto é necessária uma análise dos fatores que desencadeiam esses efeitos, visto que podem envolver a própria enfermidade, o tempo de internação ou o tratamento envolvido para resolução do quadro clínico. A depressão é caracterizada como uma doença mental que se configura como sentimentos de tristeza, vazio e desesperança, causados por uma alteração dos neurotransmissores de serotonina e noradrenalina. Além desses sintomas, há presença de desinteresse por atividades cotidianas, *hobbies* e lazeres que contribuem para o estado psíquico e emocional debilitados, consequentemente alterando todo cotidiano e atividades do dia. Devido a agressividade e gravidade dessa doença, vários medicamentos foram utilizados como possíveis tratamentos para a Covid-19. Nesse ponto, a ivermectina, a qual é um fármaco utilizado para o tratamento de diversas infestações parasitárias, foi implementada sem comprovações científicas de sua eficácia. Tendo isso em vista, a presente pesquisa tem por objetivo avaliar os efeitos toxicológicos de doses repetidas de ivermectina em ratas fêmeas, utilizando a dose administrada para tratamento da Covid-19 durante a pandemia. Relacionado a materiais e métodos, a ivermectina foi administrada diariamente por cinco dias, na dose de 12mg/kg via intragástrica. Após, vinte e quatro horas da última administração os animais foram submetidos aos testes de comportamento onde se analisou a função locomotora pelo teste de campo aberto e o comportamento tipo depressivo pelo "splash test". Além disso, com o intuito de investigar se o efeito toxicológico permaneceria, outro grupo de animais foi exposto ao mesmo protocolo de administração de ivermectina e, quatorze dias após a última administração do fármaco, os ratos foram avaliados nos mesmos testes comportamentais. Nossos resultados demonstraram que administrações repetidas de ivermectina diminuíram a locomoção dos animais 24h após a última administração. Entretanto, 14 dias após a última administração de ivermectina, os animais apresentaram um aumento nos parâmetros de locomoção no teste do campo aberto. Além disso, as administrações repetidas de ivermectina induziram um comportamento tipo depressivo nos animais 24h após a última administração e essa alteração permaneceu 14 dias após. Baseado nos nossos resultados pode concluir que administrações repetidas de ivermectina foram tóxicas para os animais, pois induziu alterações locomotoras e um comportamento do tipo depressivo, entretanto mais pesquisas são necessárias para explicar os mecanismos de toxicidade envolvendo doses repetidas de ivermectina, bem como possíveis outros efeitos tóxicos. Além disso, outros estudos podem ser realizados para averiguar a possibilidade de a ivermectina intensificar casos depressivos e de ansiedade. Aos agradecimentos, eles são direcionados ao Grupo de Pesquisa em Bioquímica e Toxicologia em Eucariontes, à UNIPAMPA e aos órgãos de fomento que seriam CAPES (Chamada Capes Emergencial II) e CNPq que fornecerem a base para construção desta pesquisa e elaboração deste projeto.

Palavras-chave: Ivermectina; Covid-19; Depressão; Ratos.