

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE PRÉ-NATAL: ESTUDO DE TERATOGENICIDADE DO INSETICIDA PIRIPROXIFENO EM RATOS WISTAR

Paula Araujo Machado¹ e João Roberto Braga de Mello¹

¹Laboratório de Farmacologia e Toxicologia Veterinária, Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução

A dengue é uma doença viral transmitida por mosquitos, o *Aedes Aegypti*, que se difunde rapidamente no mundo. No Brasil, o controle da doença se torna mais difícil considerando que além de vacinas ou drogas eficazes não estarem disponíveis, há fatores climáticos, populacionais, migratórios e de infraestrutura básica das cidades que corroboram para isso.

O uso do inseticida Piriproxifeno foi estabelecido pelo Ministério da Saúde e recomendado pela OMS para controle focal das larvas do mosquito em água potável após o *Aedes Aegypti* demonstrar resistência a outros pesticidas. No entanto, o uso da substância foi relacionado como uma das possíveis causas da epidemia de microcefalia ocorrida no Brasil ao final de 2015.

Metodologia

Foram utilizados ratos Wistar, 40 machos e 120 fêmeas. Após o acasalamento, as ratas prenhes foram separadas em 4 grupos experimentais (n=30) tratados com 100, 300 e 500 mg.kg⁻¹ de piriproxifeno (1P, 3P e 5P) e veículo (CN), administrando a solução por gavagem durante o período de organogênese fetal (Figura 1). As progenitoras foram monitoradas quanto as alterações de massa corporal, consumo de água, ração e sinais de toxicidade.

As fêmeas foram eutanasiadas no 21º dia de gestação para avaliação sistema de toxicidade e avaliação teratogênica dos fetos. Os fetos foram diafanizados, corados com vermelho de alizarina e avaliados quanto à presença de anormalidades esqueléticas e malformações externas. O experimento foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso dos Animais (CEUA) da UFRGS sob o nº 31414.

Figura 1- Delineamento experimental

Início				Final
	Adaptação (7 dias)	Acasalamento (21 dias)	Gestação (21 dias)	Cesariana
			Tratamento 6º a 15º dia	Eutanásia

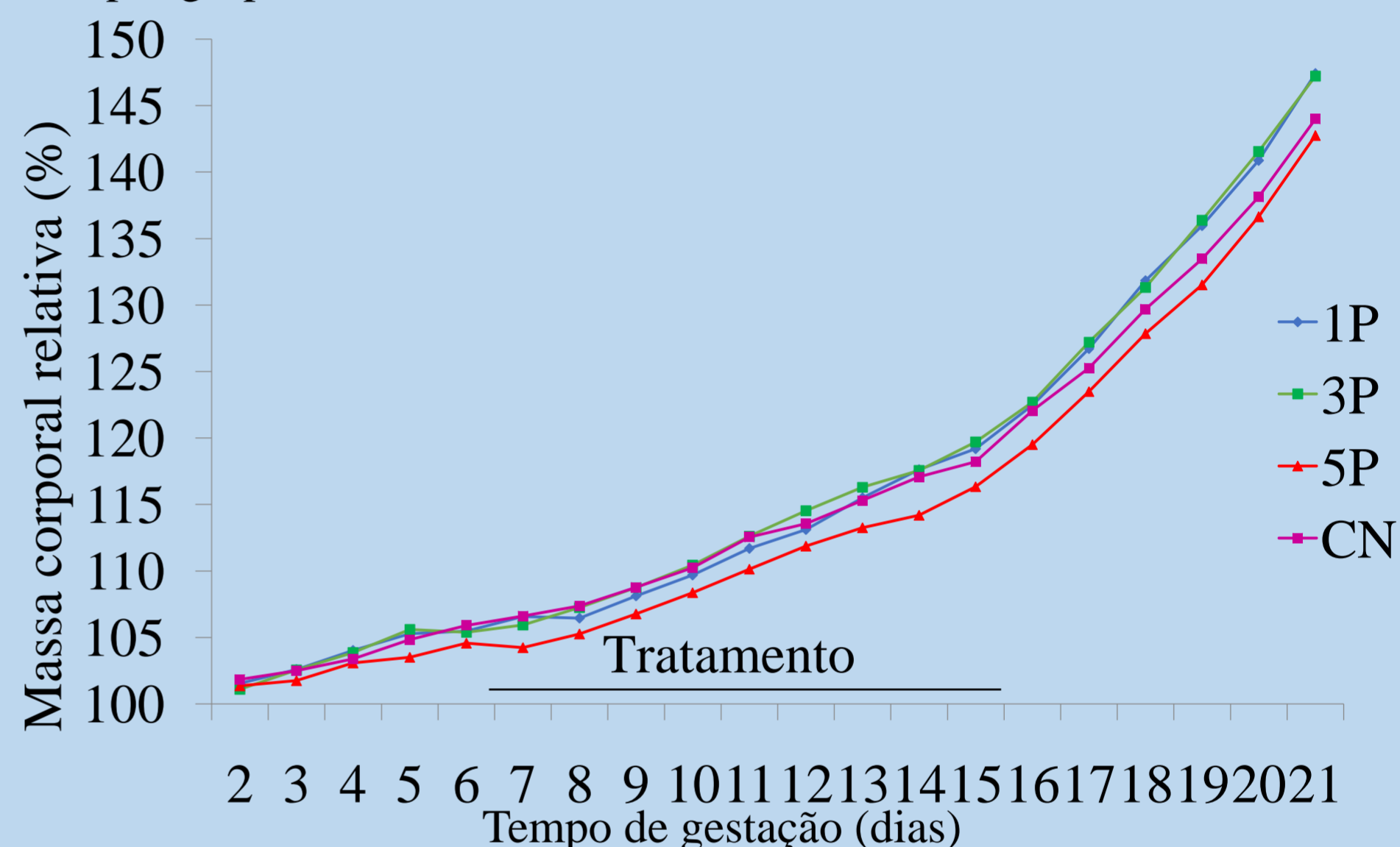
40 machos
120 fêmeas

Fonte: do autor (2018)

Resultados e Discussão

As três doses e o controle, não ocasionaram diferença significativa na massa corporal relativa das fêmeas conforme figura 2.

Figura 2 - Evolução da massa corporal relativa das progenitoras tratadas com piriproxifeno e controle (do 6º ao 15º dias de gestação,) expressa pela média dos animais por grupo.



A exposição de progenitoras aos tratamentos com piriproxifeno, resultou em alterações esqueléticas significativas estatisticamente (p<0,05) nos fetos, tais como: alargamento de fontanela, ossificação incompleta de supraoccipital (conforme figura 3), centro adicional de ossificação em interparietal e parietal, ossificação incompleta de mandíbula e calota não ossificada.

Figura 3- Fetos diafanizados tratados e do grupo controle submetidos à técnica de diafanização modificada de Taylor e Van Dyke (1985)



Conclusão

Pode-se concluir que administração do inseticida piriproxifeno em diferentes doses para avaliação de toxicidade pré-natal pode interferir no desenvolvimento fetal da progênie, desencadeou alterações esqueléticas nas doses mais altas testadas, Não provocou toxicidade materna sistêmica, nem na massa relativa dos órgãos das progenitoras dos diferentes grupos testados.