

EXPOSIÇÃO CRÔNICA AO MALATION AFETA A LOCOMOÇÃO ESPONTÂNEA SEM ALTERAR A LOCOMOÇÃO FORÇADA EM RATO

Allyson Ardais Boneberg ¹

Anne Suélly Pinto Savall ²

Eduarda Monteiro Fidelis ³

Nathalia Cardoso Fonseca ⁴

Simone Pinton ⁵

Daniel Henrique Roos ⁶

Resumo:

Malation é um pesticida organofosforado muito usado em atividades agrícolas para o controle químico de pragas, que tem como ação a inibição da acetilconestrase que resulta na estimulação da sinapses colinérgicas. O estudo tem como objetivo estudar os efeitos a exposição crônica do Malation nas habilidades comportamentais em ratos Wistar. Foi realizado dois teste, o de Cilindro giratório e o teste de Campo aberto para observar seus feitos. Dentre os parâmetros de toxicidade observados, apenas as dificuldades de respiração e a mudança de pelagem nos grupos tratados com a maior dose de Malation (100mg/kg). Concluimos que o Malation não afetou a atividade locomotora dos animais quando foram colocados na atividade forçada, apesar do teste de campo aberto apresentar diferenças significativas nos animais expostos à maior dose do malation. Este estudo tem como base avaliar os efeitos da toxicidade crônica do Malation sob o comportamento dos animais.

Palavras-chave: MALATION; TOXICIDADE; COMPORTAMENTO

Modalidade de Participação: Iniciação Científica

EXPOSIÇÃO CRÔNICA AO MALATION AFETA A LOCOMOÇÃO ESPONTÂNEA SEM ALTERAR A LOCOMOÇÃO FORÇADA EM RATO

¹ Aluno de graduação. allysonab87@gmail.com. Autor principal

² Aluno de pós-graduação. annesavall@gmail.com. Co-autor

³ Aluno de pós-graduação. eduardamonfil.aqua@gmail.com. Co-autor

⁴ Aluno de graduação. naat.cardoso14@gmail.com. Co-autor

⁵ Docente. simonepinton@unipampa.edu.br. Orientador

⁶ Docente. danielroos@unipampa.edu.br. Co-orientador



EXPOSIÇÃO CRÔNICA AO MALATION AFETA A LOCOMOÇÃO ESPONTÂNEA SEM ALTERAR A LOCOMOÇÃO FORÇADA EM RATOS

1. INTRODUÇÃO

Malation é um pesticida organofosforado muito usado em atividades agrícolas para o controle químico de pragas, estudos recentes através de coleta de amostra alertam que um dos receptores desse agrotóxico é o rio Uruguai. Sua toxicidade é conhecida como inibidor das colinesterases e da acetilcolinesterase, do grupo dos organofosforados. (Williman, C. et al. 2017; Baconi, D, L. et al. 2013)

Alguns dados na literatura demonstram que o principal mecanismo de ação de exposição aguda a estes compostos a inibição da acetilcolinesterase, resultando na estimulação das sinapses colinérgicas. (Baconi, D, L. et al. 2013; Carr, R.L., et al. 2001).

A exposição ao organofosforado causa distúrbios cognitivos e afetivos, estes prejuízos se destaca a depressão. Testes realizados por pesquisadores como o de campo aberto confirmam que o malation aumenta o tempo de imobilidade, mas sem alterar a atividade locomotora. (DESHPANDE, L, S. et al. 2014; UZ, T. et al. 2001).

O presente estudo tem como objetivo investigar os efeitos da exposição crônica do malation nas habilidades comportamentais em ratos Wistar e observar sinais gerais de toxicidade. Este é um estudo que será usado para trabalhos futuros.

2. METODOLOGIA

2.1. Reagentes

Malathion 500 CE (5,0%) (Biocarb Indústria Química LTDA, Curitiba, PR, Brasil) foi obtido de grau comercial na cidade de Uruguaiana/RS.

2.2. Animais

Este protocolo foi realizado utilizando ratos Wistar machos (250-300 g) com cerca de 3 meses de idade. Os animais foram mantidos a 22 °C-25 °C com acesso livre à água e ração, sob um ciclo claro/escuro de 12 horas com luzes acesas às 7:00 da manhã. Os animais foram obtidos da Universidade Federal de Santa Maria, no Brasil, todos os esforços foram feitos para minimizar o sofrimento dos animais e reduzir o número de animais utilizados nas experiências.

Este protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA, protocolo número 024/2016) pela Universidade Federal do Pampa.

2.3. PROTOCOLO EXPERIMENTAL: Determinação dos efeitos da toxicidade crônica do malation.

Os animais foram submetidos a um protocolo de 20 dias de exposição crônica, utilizando as seguintes doses de malation ou veículo, via oral, diariamente:

- Grupo I: Controle: recebeu água destilada (2x peso) via oral.

- Grupo II: Malation 10: recebeu 10mg/kg (2x peso) via oral.
- Grupo III: Malation 100: recebeu 100mg/kg (2x peso) via oral

Durante todo o período de exposição, sinais gerais de toxicidade como dificuldade de respiração, tremores, mudanças na aparência dos pelos, diarreia, bem como o consumo de ração e água e o ganho de peso corporal foram monitorados. Vinte e quatro horas após a última administração do malation ou veículo, os animais foram submetidos aos seguintes testes comportamentais:

- Teste do campo aberto (*open field*)

A atividade locomotora espontânea dos ratos foi medida com o intuito de verificar sinais de toxicidade sobre atividade locomotora espontânea dos animais. (Brocardo, P, S. et al. 2007)

- Teste da locomoção forçada em cilindro giratório (*RotaRod*)

Este teste tem como objetivo verificar roedores na atividade locomotora forçada nos animais. (Hamm, R, J. et al. 2009)

A análise estatística dos dados foi realizada através de análise de variância de uma via (ANOVA), seguida pelo teste de Tukey quando necessário. Os valores de $p < 0.05$ foram considerados significativos. Os dados foram expressos como média $\pm$ desvio padrão.

3. RESULTADOS e DISCUSSÃO

3.1. Sinais de toxicidade

Dentre todos parâmetros de toxicidade observados, apenas a dificuldade de respiração e a mudança na pelagem (pelos arrepiados) foram observados nos grupos tratados com a maior dose de malation (100mg/kg). Observou-se também que os animais apresentaram um pico destes sinais nas primeiras horas de exposição ao organofosforado. Os demais grupos não demonstraram nenhum sinal visível de toxicidade.

Como demonstrado na tabela abaixo (tabela 1), nem a exposição crônica à dose de 10mg/kg ou de 100mg/kg de malathion reduziram significativamente o consumo de comida e água pelos animais. Estes resultados também foram reportados no estudo de Hazarika (2012) demonstrando que os animais apesar de apresentarem algum sinal de toxicidade não tiveram sua ingestão comprometida pela exposição ao malation. Contudo, o ganho de peso diário dos animais durante os 20 dias de tratamento foi alterado pela maior dose de malation (tabela 1).

Grupos	Consumo de água (ml)	Consumo de ração (g)	Ganho de peso (g)
Controle	52 $\pm$ 8,5	28 $\pm$ 3,4	4,5 $\pm$ 1,0
Malation 10	49 $\pm$ 3,9	26 $\pm$ 5,2	4,8 $\pm$ 1,2
Malation 100	46 $\pm$ 3,8	24 $\pm$ 1,8	0,7 $\pm$ 2,0

3.2. Teste do Campo Aberto

Os resultados demonstraram que a maior dose de malation (100mg/kg) reduziu a atividade locomotora espontânea dos animais no teste do campo aberto, a administração crônica ao malation na dose de 100mg/kg diminuiu tanto número de cruzamentos (Fig. 1A) como o número de elevações (Fig. 1B). Embora o comprometimento motor tenha sido observado na exposição crônica, alguns trabalhos demonstram que a redução do número de quadrados cruzados e exploração estão positivamente correlacionados a déficits de excitação, a um aumento da resposta emocional ou deficiência na atividade motora. (Prut, L. & Belzung, C. 2003; N'Go, P.K. et al., 2013)

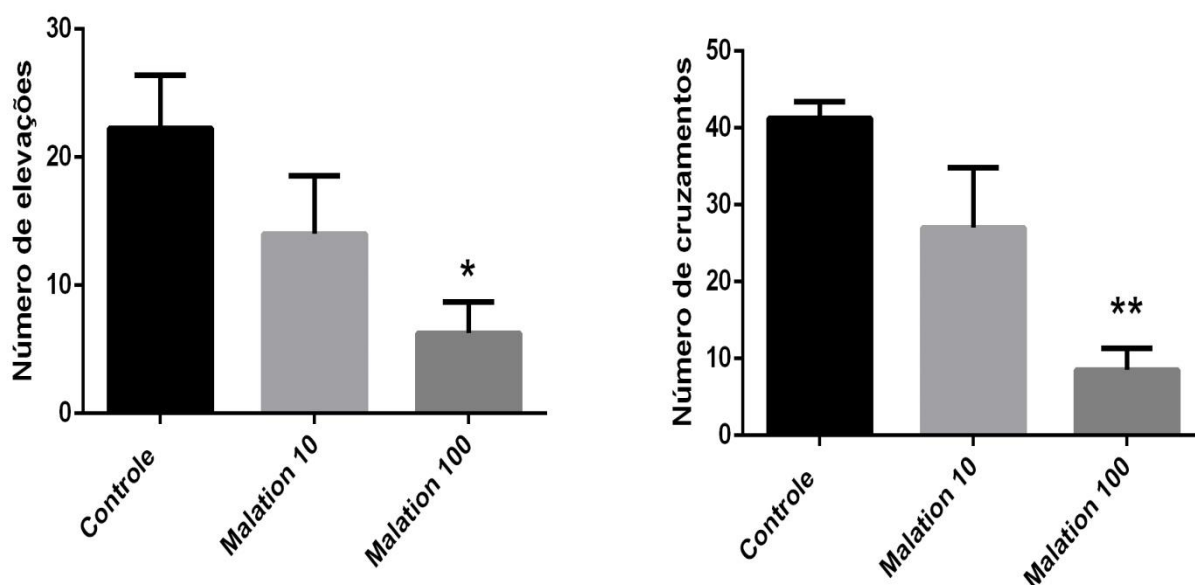


Figura 1- Efeitos da exposição crônica ao malation na atividade locomotora espontânea de ratos avaliada no teste do campo aberto. Dados foram reportados como significantes $\pm$ S.D. (N=4/grupo). * $p < 0.05$ comparado com o grupo CONTROLE.

3.3. Teste do cilindro giratório

Os resultados obtidos no teste do cilindro giratório demonstraram (Fig.2) que não houve diferenças significativas na atividade locomotora forçada entre os grupos, os animais apresentaram desempenho similar quanto ao equilíbrio, coordenação e força, todos os grupos realizaram a tarefa e permaneceram no cilindro por igual tempo. Estes dados demonstram que o malation não compromete a locomoção forçada dos animais quando submetidos a esta avaliação.

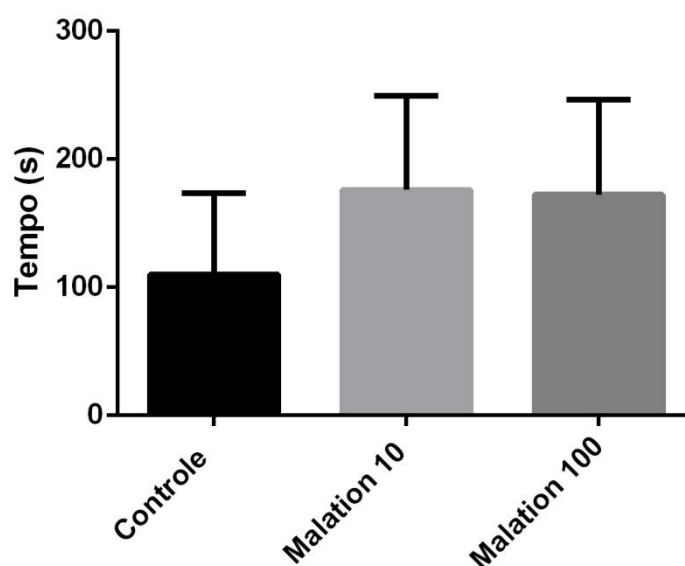


Figura 2- Efeitos da exposição crônica ao malation na atividade locomotora forçada avaliada pelo teste do cilindro giratório. Dados foram reportados como significantes $\pm$ S.E.M. (N=4/grupo). * $p < 0.05$ comparado com o grupo CONTROLE.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo demonstra que o malation não afetou a atividade locomotora dos animais o que é demonstrado quando colocados na atividade forçada, apesar do teste de campo aberto apresentar diferenças significativas nos animais expostos à maior dose do malation. Esta diminuição da atividade locomotora espontânea pode ser atribuída à toxicidade induzida pelo organofosforado ou poderia indicar algum distúrbio emocional, como a ansiedade ou o desinteresse exploratório. Por fim, este é um estudo piloto desenvolvido no nosso grupo de pesquisa que servirá como base para estudos futuro, importantes para esclarecer as hipóteses que podem ser levantadas em relação ao distúrbio comportamental demonstrado no teste de campo aberto.

5. REFERÊNCIAS

- BACONI, D.L.; BÂRCĂ, M.; MANDA, G.; CIOBANU, A. M.; BĂLĂLĂU, C. Investigation of the toxicity of some organophosphorus pesticides in a repeated dose study in rats. *Rom J Morphol Embryol*, 54(2), p.349-356, 2013.
- BROCADO, P, S.; ASSINI, F.; FRANCO, F, J.; YARA, P, P.; MULLER, M, R.; TAKAHASHI, R, N.; DAFRE, A. L; RODRIGUES, A, L, S. Zinc Attenuates Malathion-Induced Depressant-like Behavior and Confers Neuroprotection in the Rat Brain, *Toxicological Sciences*, Volume 97, p.140–148, 2007.
- CARR, R, L.; CHAMBERS, H, W.; GUARISCO, J, A.; RICHARDSON, J, R.; TANG, J.; CHAMBERS, J, E. Effects of repeated oral postnatal exposure to chlorpyrifos on open-field behavior in juvenile rats. *Toxicol. Sci.* p.9-260, 2001.
- DESHPANDE, L, S.; PHILLIPS, K.; HUANG, B.; DELORENZO, R, J. Chronic behavioral and cognitive deficits in a rat survival model of paraoxon toxicity. *Neurotoxicology*. p.352–357, 2014.

HAMM, R, J.; PIKE, B, R.; O'DELL, D, M.; LYETH, B, G.; JENKINS, L, W. The Rotarod Test: An Evaluation of Its Effectiveness in Assessing Motor Deficits Following Traumatic Brain Injury. *Journal of Neurotrauma*, p.187-196, 2009.

N'Go, P, K.; Azzaoui, F, Z.; Ahami, A, O, T.; Soro, P, R.; Najimi, M.; Chigr, F. Developmental effects of Malathion exposure on locomotor activity and anxiety-like behavior in Wistar rat. *Vol.5, No.3A*, p.603-611, 2013.

PRUT, L.; Belzung, C. The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors. A review, *European Journal of Pharmacology*, p.463, 3-33, 2003.

UZ, T.; MANEV, H. Prolonged swim-test immobility of serotonin N-acetyltransferase (AANAT)-mutant mice. *J.PINEAL RES.* p.30;166-170, 2001.

WILLMAN, C.; MUNITZ, M, S.; MONTTI, M, I, T.; MEDINA, M, B.; NAVARRO, A, F.; RONCO, A, E. Pesticide survey in water and suspended solids from the Uruguay River Basin, Argentina. *Environ Monit Assess*, p.189-259, 2017.