

Estudo *in vitro* da ação do pesticida Pirimifós-metil associado ao sinergista Butóxido de Piperonila em linhagem de macrófagos J774A.1: análise de toxicidade e ação imunomoduladora

Beatriz Scaramelo Ferreira¹, Fernanda Moura Costa de Oliveira¹, Yasmin C. G. da Silva¹, Tatiana A. Pádua³, Elaine Cruz Rosas³, Thaís M. de Brito¹, Angélica Castanheira², Lucia Helena Bastos², Maria Helena Wohlers², Fabio C. Amendoeira¹, Esdras B. Garcia¹, Fausto K. Ferraris¹

¹Laboratório de Farmacologia, Departamento de Farmacologia e Toxicologia, INCQS - FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

²Setor de Resíduos de Agrotóxicos, Departamento de Química, INCQS - FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

³Laboratório de Farmacologia Aplicada, FARMANGUINHOS – FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

INTRODUÇÃO

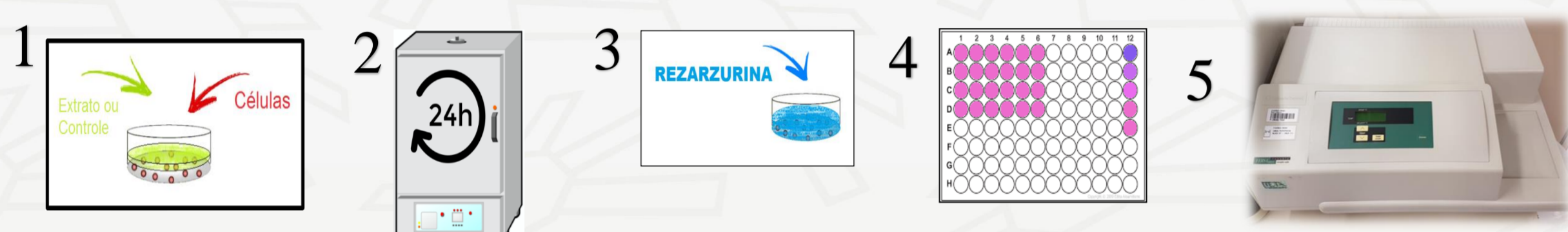
O uso de agrotóxicos é cada vez mais intenso, como consequência causando riscos à saúde humana e ecossistemas, devido à dependência do tempo de exposição em sua aplicação, à sua e ao grau de contaminação. O pirimifós-metil (PMF) é um agrotóxico utilizado em plantações de sementes, grãos e produtos armazenados para atuar no controle e impedir a proliferação de pragas. Em associação, é utilizado o butóxido de piperonila (PBO), atuando como sinergista e potencializando a ação de inseticidas como o PMF. Já são demonstrados na literatura os efeitos tóxicos do PMF, contudo a segurança deste pesticida quando associado ao PBO ainda é pouco explorada.

OBJETIVO

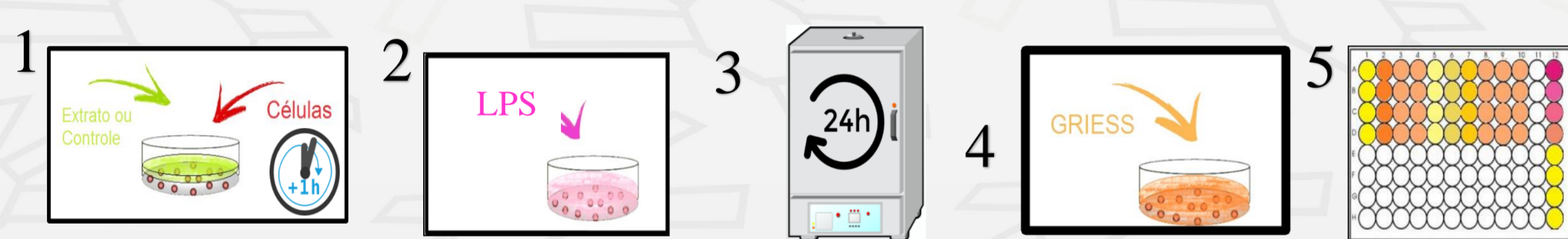
O objetivo deste trabalho foi analisar a toxicidade *in vitro* do PMF, do PBO e da mistura entre ambos (MIX).

METODOLOGIA

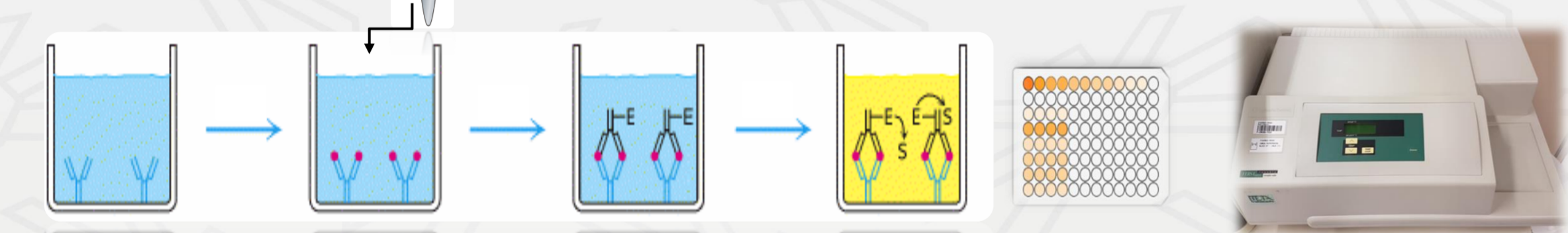
• *In vitro*/ Viabilidade (MTT)



• *In vitro*/ Produção de óxido nítrico



• *In vitro*/Produção de mediadores inflamatórios (ELISA)



RESULTADOS

Viabilidade Celular (%)				
Grupos	24 h	48 h	72 h	96 h
Controle	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0
PMF 0,5	96,7 ± 4,13	93,9 ± 6,21	85,2 ± 3,90	85,7 ± 9,58
PMF 1	94,0 ± 4,85	92,7 ± 7,88	79,0 ± 4,46	78,7 ± 1,24
PMF 5	83,7 ± 5,11	88,2 ± 6,89	78,5 ± 3,96	78,7 ± 1,35
PMF10	90,7 ± 7,21	87,6 ± 6,35	74,1 ± 2,90	73,1 ± 5,87
PMF 50	89,1 ± 1,48	81,9 ± 8,91	69,8 ± 4,37	63,3 ± 5,12
PMF 100	86,9 ± 2,80	82,3 ± 7,90	50,2 ± 2,86	44,6 ± 8,90
Controle	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0
PBO 0,5	96,0 ± 4,04	96,3 ± 4,15	88,7 ± 5,06	85,6 ± 5,99
PBO 1	95,9 ± 3,70	94,8 ± 6,58	82,9 ± 1,77	81,9 ± 3,02
PBO 5	93,8 ± 4,37	90,9 ± 2,33	71,1 ± 6,88	80,3 ± 1,68
PBO 10	92,9 ± 5,83	91,3 ± 1,42	70,6 ± 8,73	78,2 ± 9,87
PBO 50	90,8 ± 3,84	85,0 ± 3,89	66,3 ± 2,37	71,1 ± 8,42
PBO 100	89,1 ± 7,39	85,1 ± 2,19	43,1 ± 4,26	48,0 ± 7,42
Controle	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0
MIX 0,5	99,9 ± 0,07	95,2 ± 7,06	90,5 ± 1,37	86,1 ± 2,07
MIX 1	98,1 ± 2,99	91,4 ± 8,46	81,2 ± 1,34	81,0 ± 8,92
MIX 5	97,7 ± 3,45	90,1 ± 5,92	77,7 ± 1,25	75,8 ± 1,64
MIX 10	96,4 ± 4,51	86,3 ± 1,41	77,9 ± 7,92	71,0 ± 9,90
MIX 50	93,6 ± 9,36	85,6 ± 8,00	61,6 ± 2,36	59,9 ± 5,68
MIX 100	70,5 ± 8,98	85,5 ± 8,61	46,2 ± 1,45	42,4 ± 2,83

Tabela 1: Efeito citotóxico do PMF, PBO e MIX em diferentes concentrações e períodos de exposição em linhagem de macrófagos murinos J774A.1 expresso em percentual.

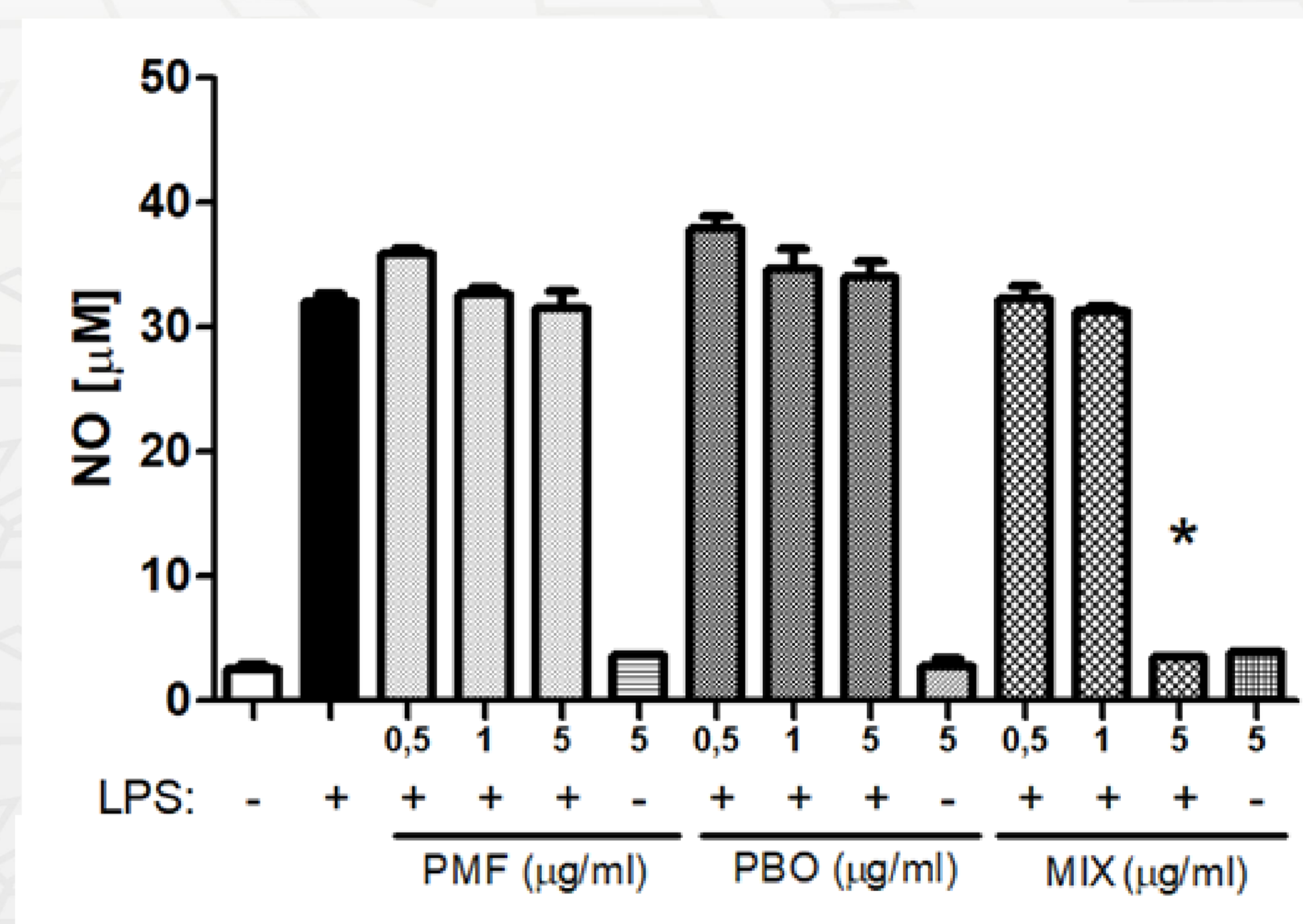


Gráfico 1. A produção de NO foi determinada pelo reagente de Griess através do sobrenadante recolhido 24h após a simulação com LPS. Os resultados foram expressos como média ± erro padrão da média (EPM). * indica diferença significativa estatisticamente ($p \leq 0,05$) entre grupo estimulado (LPS) e não-estimulado (Meio); + indica diferença significativa estatisticamente entre grupo tratado e não-tratado estimulado (LPS).

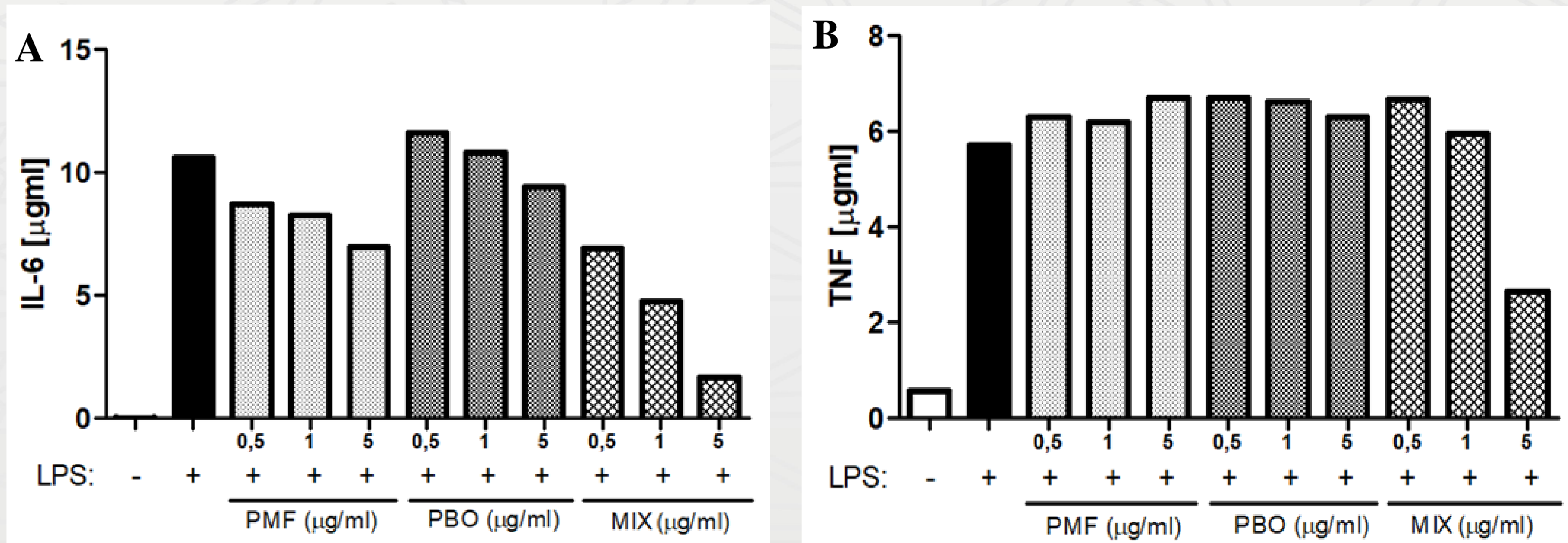


Gráfico 4: Dosagem de citocinas IL-6 e TNF em linhagem J774A.1 tratadas. (A) Níveis de IL-6 detectados por ELISA através do sobrenadante recolhido 24h após a simulação com LPS. (B) Níveis de TNF-α detectados por ELISA através do sobrenadante recolhido 24h após a simulação com LPS.

CONCLUSÕES

- PMF e o PBO - baixa toxicidade → maior toxicidade somente em tempos maiores de exposição.
- Concentrações não tóxicas → atividade imunomoduladora (interferência na produção de NO, IL-6 e TNF-α).

Apoio:

