

Ingrid Garcia Ferreira

Prof. Dr. Marcelo Dutra Arbo

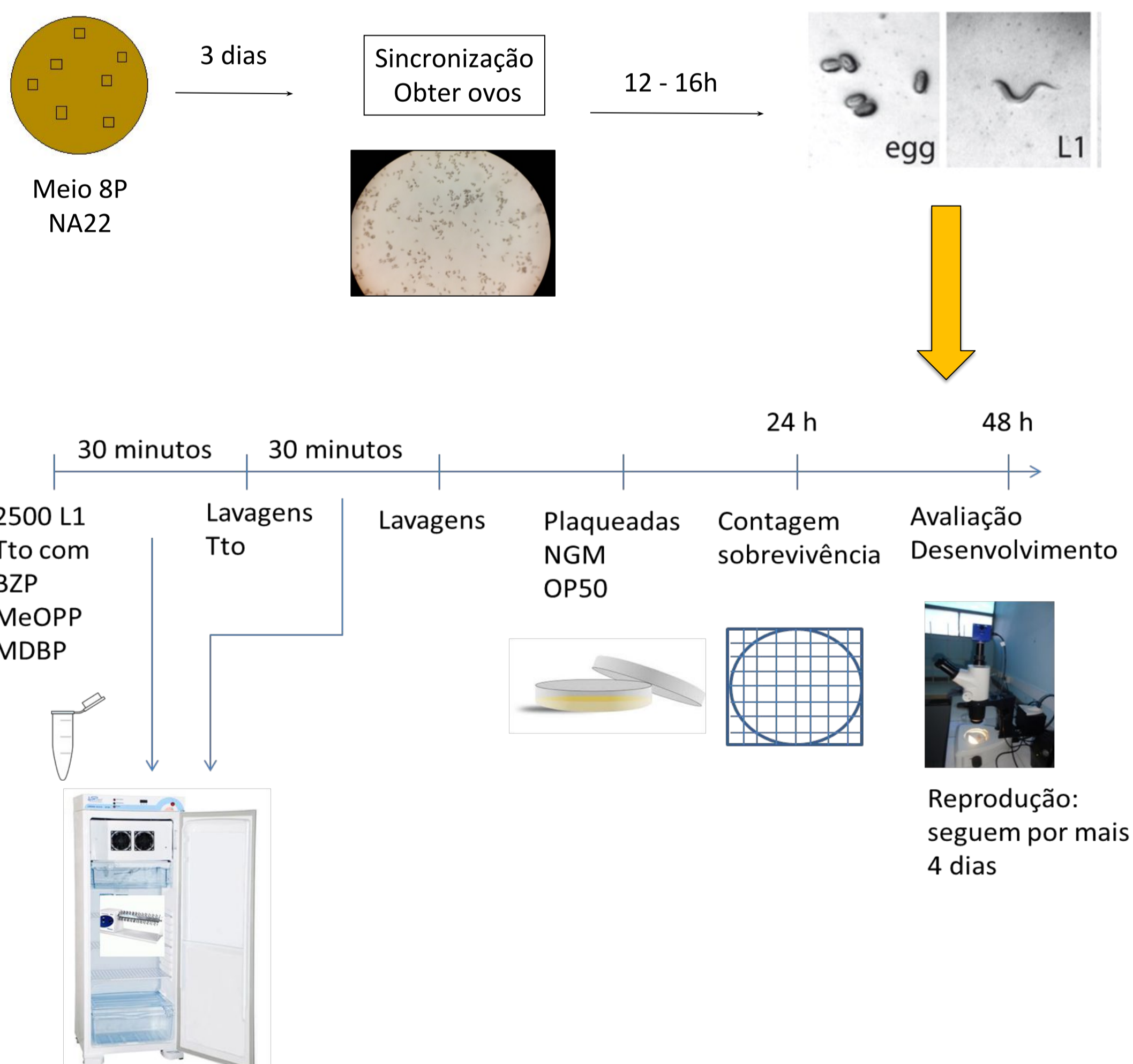
Laboratório de Toxicologia (LATOX), Faculdade de Farmácia - UFRGS

INTRODUÇÃO

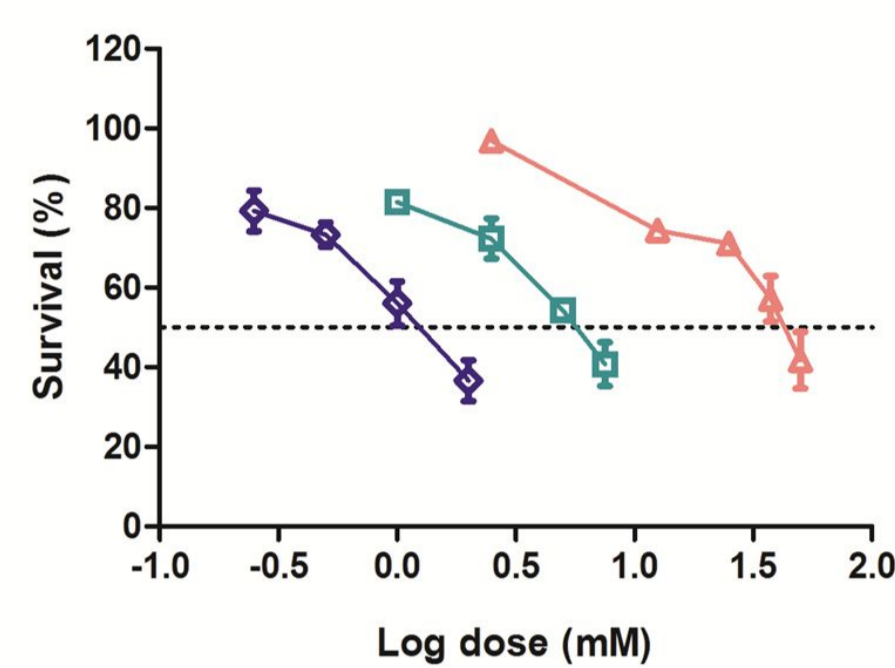
- As piperazinas são um novo grupo de drogas de abuso sintéticas que surgiram no mercado ilícito a partir do fim dos anos 90.
- Os derivados mais comuns são:
 - 1-benzilpiperazina (BZP);
 - 1-(3,4-metilenodioxibenzil)piperazina (MDBP);
 - 1-(3-trifluorometilfenil)piperazina (TFMPP);
 - 1-(4-metoxifenil)piperazina (MeOPP).
- O objetivo deste trabalho foi avaliar a toxicidade aguda de três *designer drugs* (BZP, MeOPP e MDBP) utilizando o modelo *in vivo* *C. elegans*.

MATERIAS E MÉTODOS

- Cepa do tipo selvagem N2 foram mantidas em meio de crescimento (NGM) com *E. coli* OP50 como fonte de alimento a 20°C.
- Para a avaliação da toxicidade aguda foram utilizadas concentrações de 0 a 5,0 mM de cada *designer drug*.
- Com base nas curvas de mortalidade, para a avaliação da reprodução foram selecionadas as seguintes concentrações:
 - BZP: 25, 50 e 65 mM;
 - MeOPP: 2,5, 5,0 e 7,5 mM;
 - MDBP: 0,5, 1,0 e 2,0 mM.



RESULTADOS



Piperazine	DL ₅₀ (mM)
BZP	52.21
MeOPP	5.72
MDBP	1.22

Figura 1. DL₅₀ das designer drugs: BZP, MeOPP e MDBP. Resultados expressos como média ± erro padrão (n=3).

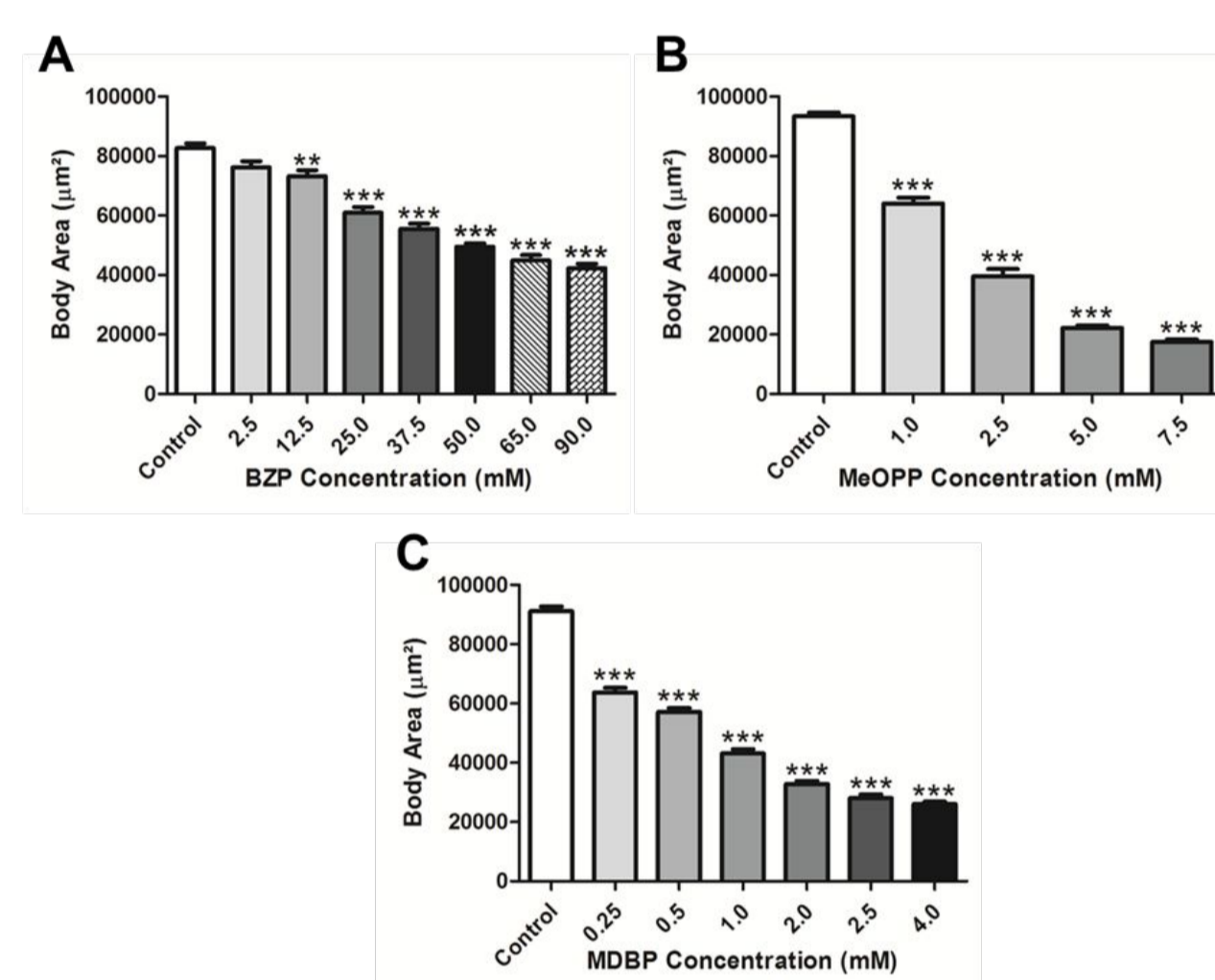


Figura 2. Área corporal dos vermes após tratamento agudo com diferentes concentrações de *designer drugs*. (A) BZP; (B) MeOPP; (C) MDBP. Resultados expressos como média ± erro padrão, (n=3). ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ vs controle (ANOVA/Bonferroni).

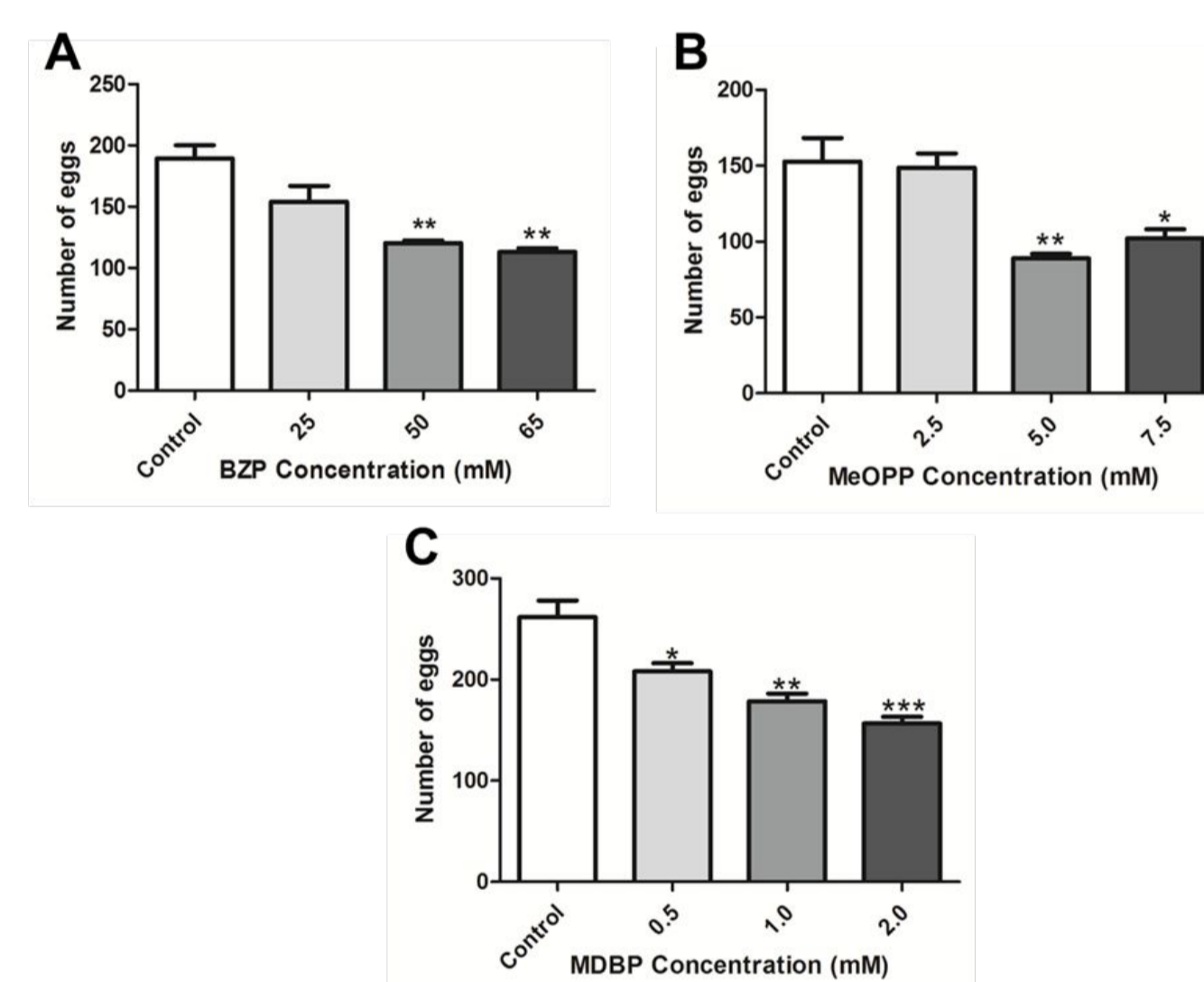


Figura 3. Efeito das drogas sintéticas sobre a postura de ovos em *C. elegans*. (A) BZP; (B) MeOPP; (C) MDBP. Resultados expressos como média ± erro padrão (n=3). * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ vs control (ANOVA/Bonferroni).

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

- A toxicidade das drogas sintéticas derivadas da piperazina BZP, MeOPP e MDBP foi descrita pela primeira vez no modelo *in vivo* *C. elegans*.
- A exposição aguda as drogas sintéticas resultou em múltiplos defeitos biológicos, incluindo morte dos vermes, atraso no desenvolvimento corporal e desenvolvimento tardio de gônadas, levando ao comprometimento da reprodução dos nematódeos.

REFERÊNCIAS

- ANDERSON, G. L.; COLE, R. D.; WILLIAMS, P. L. Assessing behavioral toxicity with *Caenorhabditis elegans*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, v. 23, n. 5, p. 1235-1240, 2004. ISSN 1552-8618.
- ARBO, M.; BASTOS, M.; CARMO, H. Piperazine compounds as drugs of abuse. *Drug and alcohol dependence*, v. 122, n. 3, p. 174-185, 2012. ISSN 0376-8716.
- BAUMANN, M. H. et al. N-substituted piperazines abused by humans mimic the molecular mechanism of 3, 4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, or 'Ecstasy'). *Neuropsychopharmacology*, v. 30, n. 3, p. 550-560, 2005. ISSN 0893-133X.

AGRADECIMENTOS: