

Gabriela Curbeti Becker<sup>1</sup>, Érica Santos Maciel<sup>2</sup>, Natália Brucker<sup>3</sup>, Solange Cristina Garcia<sup>3</sup>, Mirna Bainy Leal<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

<sup>2</sup> Departamento de Farmacologia, Programa de Pós Graduação em Neurociências, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

<sup>3</sup> Laboratório de Toxicologia, Departamento de Análises, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## INTRODUÇÃO

Doenças desencadeadas ou agravadas pela contaminação ambiental resultantes dos poluentes do ar são cada vez mais preocupantes. Dentre os poluentes, o mais conhecido e estudado é o benzo[a]pireno (BaP), que é um produto da combustão incompleta presente na fumaça do cigarro e na emissão de motores a diesel e a gasolina. Possui efeito carcinogênico, indutor de mutações gênicas e outros efeitos genotóxicos *in vitro* e *in vivo*. Além disso, BaP é amplamente utilizado como um indicador da qualidade do ar. Entretanto, poucos estudos foram realizados utilizando a via inalatória para a administração de BaP.

## OBJETIVO

Avaliar a toxicidade aguda de benzo[a]pireno em ratos Wistar após a exposição inalatória.

## MÉTODOS

### Exposição Inalatória (Figura 1)

Ratos Wistar, machos, adultos. N = 6 / grupo, Tempo de exposição = 2 horas

- 1) DMSO 10% = controle
- 2) BaP 0,001 mg/L
- 3) BaP 0,1 mg/L



Figura 1. Sistema de exposição inalatória: câmara de vidro hermeticamente fechada, contendo uma entrada (passagem de BaP + ar) e uma saída adaptada a um filtro especial para coleta de BaP.

**Teste de toxicidade aguda:** Os animais foram observados durante 1 minuto nos tempos 0, 15, 30, 60, 120 minutos durante a exposição e individualmente em caixas de acrílico após a exposição nos tempos 15, 30, 60, 120, 240, 360. Foram observados comportamentos indicativos de atividade depressora e/ou estimulante do sistema nervoso central e manifestações autonômicas. Também foi observada letalidade durante as primeiras 24 horas e diariamente durante 14 dias após a administração.

**Atividade locomotora espontânea:** Foi realizado antes da exposição e após o período de observação individual. Os animais dos grupos DMSO 10% e BaP 0,001 mg/L foram colocados individualmente na caixa de atividade locomotora (*Insight® Equipamentos Ltda*) e foram monitorados quanto a distância percorrida, durante 15 minutos, sendo os primeiros 5 minutos considerados atividade exploratória. Dados obtidos foram analisados por ANOVA/Student-Newman-Keuls.

**Dosagem do metabólito 1-OH-pireno na urina:** Os animais tratados com BaP 0,1 mg/L e DMSO 10% foram alojados em gaiolas metabólicas por 24 horas antes da exposição e a urina foi coletada. Após a exposição, os ratos foram realocados nas gaiolas por mais 24 horas e a urina foi coletada novamente. A urina foi processada e, após, analisada por cromatografia líquida de alta eficiência no INTOX – PUCRS.

**Análise do filtro acoplado à caixa:** Na parte superior da câmara de vidro, utilizada na exposição inalatória, há uma saída adaptada onde o filtro de quartzo Opsi® foi acoplado, e após a exposição, foi processado e analisado através de cromatografia gasosa acoplado à espectro de massa na PUC-RJ.

Após 14 dias os animais foram eutanasiados e necropsiados. Os órgãos retirados foram isolados e congelados.

## RESULTADOS

**Teste de toxicidade aguda:** Não foram observados comportamentos indicativos de atividade depressora e/ou estimulante do sistema nervoso central e manifestações autonômicas para todos os grupos. Não ocorreu letalidade ou alterações anatomopatológicas.

**Atividade locomotora espontânea:** Não foi observada alteração significativa na distância percorrida pelos animais no teste de atividade locomotora, indicando que o tratamento com DMSO 10% (10969 mm ±1934) e BaP 0,001 mg/L (12380 mm ±2826) não interferiram na atividade locomotora dos animais.

**Dosagem do metabólito 1-OH-pireno na urina:** Resultados prévios mostraram não ser significativa a concentração de metabólito 1-OH pireno encontrada na urina dos ratos dos grupos DMSO 10% (0,03 µmol/mol de creatinina) e BaP 0,1mg/L (0,1 µmol/mol de creatinina ±0,050) coletada 24 horas após a exposição inalatória.

**Análise do filtro:** A quantidade de BaP encontrada no filtro referente à solução de BaP 0,001 mg/L foi considerada indetectável. Já a quantidade de BaP encontrada no filtro referente à solução de BaP 0,1 mg/L foi considerada no limite inferior de detecção.

Tabela 1. Quantidade de BaP encontrado no filtro acoplado à câmara de exposição

Substância	Quantidade de BaP (ng)	Recuperação (%)
BaP 0,001 mg/L	0,55	80%
BaP 0,1 mg/L	1,25	98%

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados apresentados aqui não comprovam a toxicidade aguda do BaP, pois não foram observadas diferenças significativas entre os grupos controle e tratados, além de letalidade ou alterações anatomopatológicas. Entretanto, não foi encontrado o metabólito 1-OH pireno na urina dos ratos tratados e as quantidades de BaP presente nos filtros analisados foram consideradas indetectáveis. Futuros estudos e experimentos serão necessários para validar a técnica de exposição inalatória.