

Potencial teratogênico da associação de Itraconazol e Beta-glucana

Jéssica C. da Fré¹, João R. Mello²

1,2 Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul



UFRGS
PROPEAQ

XXV SIC
Salão Iniciação Científica

CB - Ciências Biológicas

INTRODUÇÃO

O itraconazol é um antifúngico de amplo espectro, da classe dos triazoles, muito utilizado tanto de forma terapêutica como preventiva. Essa necessidade do uso de antifúngicos tem aumentado ano após ano, e com ela tem aumentado também a presença de resistência. Como alternativa para aumentar a eficácia de uso, tem sido associado a antifúngicos um imunofármaco, a Beta-glucana, que tem ação estimulante do sistema imunológico. Com o crescente uso da associação do Itraconazol e da Beta-glucana, torna-se necessário maior entendimento da segurança de uso da interação entre estes fármacos. O objetivo desse trabalho foi avaliar a ocorrência de efeitos teratogênicos na progênie das fêmeas tratadas durante a gestação com a associação de Itraconazol e Beta-glucana.

METODOLOGIA

Foram utilizados ratos Wistar em idade reprodutiva, os animais foram divididos em seis grupos (cada grupo com 40 indivíduos, sendo 10 machos e 30 fêmeas) conforme apresentado abaixo:

Grupo Controle Negativo

10mL.kg⁻¹ de água destilada por via oral diariamente
+
0,25mL de solução de NaCl 0,9% por via subcutânea semanalmente

Grupo IT

10mg.kg⁻¹ de itraconazol via oral diariamente
+
0,25mL de água destilada via subcutânea

Grupo DT5x

0,5mg de beta glucana semanalmente por via subcutânea
+
50mg.kg⁻¹ de itraconazol por via oral diariamente

Grupo Beta

0,5mg de beta-glucana por via subcutânea semanalmente

Grupo DT

0,5mg de beta glucana por via subcutânea semanalmente
+
10mg.kg⁻¹ de itraconazol por via oral diariamente

Grupo DT10x

0,5mg de beta glucana por via subcutânea semanalmente
+
100mg.kg⁻¹ de itraconazol por via oral diariamente

Os machos foram tratados 70 dias antes do período de acasalamento e 21 dias durante o acasalamento, as fêmeas foram tratadas 14 dias antes do acasalamento e permaneceram sendo tratadas durante o período de acasalamento (21 dias) e gestação (21 dias). Metade das fêmeas gestantes pariram a termo e na outra metade de cada grupo foi submetida a cesariana. Os fetos foram pesados individualmente, sexados e avaliados quanto a presença de malformações externas, e posteriormente diafanizados para diagnóstico de defeitos esqueléticos.

Análise estatística: Os dados binomiais obtidos foram analisados utilizando os testes qui-quadrado ou exato de Fisher. Para os dados contínuos utilizou-se Análise de Variância (ANOVA) seguida do teste de Dunnett, ou teste de Tukey com múltiplas comparações. Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1. Massa corporal e defeitos esqueléticos na prole diafanizada de fêmeas expostas aos tratamentos farmacológicos, durante todo o período gestacional.

	Controle	IT	Beta	DT	DT5x	DT10x ¹	p
Nº (progenitores) filhotes	(5) 50	(9) 80	(7) 73	(7) 58	(4) 27	(2) 5	
Massa corporal dos filhotes (g) ²	5.4 ^a ±0.3	5.5 ^a ±0.4	5.1 ^b ±0.5	5.2 ^b ±0.575	4.9 ^c ±0.6	2.9 ^c ±0.1	<0,0001
Total de defeitos esqueléticos ³ (%)	64	79.0	57.5	67.2	100*	100	<0,0001

¹Dois fetos mumificados. Excluídos no cálculo da média da massa corporal dos filhotes.

²Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

³O asterisco indica diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo controle.

Os resultados obtidos para a massa corporal dos fetos mostraram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0.0001$) entre os grupos C- e IT, os grupos Beta e DT e entre DT5X e DT10X.

Os defeitos esqueléticos, foram avaliados nos fetos diafanizados, ocorrendo diferença estatisticamente significativa apenas entre o grupo DT5X em relação ao grupo controle.

CONCLUSÃO

Com base nos dados obtidos, podemos sugerir que as doses maiores de itraconazol associadas com a mesma dose de beta-glucana acarretaram em diminuição da massa corporal dos fetos e aumento da proporção de fetos com alterações esqueléticas.



MODALIDADE
DE BOLSA

PIBIC - CNPQ