



Avaliação da toxicidade sistêmica e reprodutiva dos antiparasitários à base de ivermectina e de lufenurona em ratas wistar*

VANESSA MARASCHIN MÖLLER

Augusto Langeloh (Orientador - UFRGS)

Banca: Guilhermino Pereira Nunes Junior (UFG), Hilton Machado Magalhães (UFSM), João Roberto Braga de Mello (UFRGS)

Avaliou-se a segurança do antiparasitário Ivomec® injetável - um endectocida à base de ivermectina - administrado no 6º dia de prenhez e do antiparasitário Program® suspensão - um ectocida à base de lufenurona - administrado no 1º dia de prenhez e repetido no 1º dia de lactação de ratas Wistar. Foi constituído, ainda, um grupo adicional de ratas não prenhes que recebeu o antiparasitário Program® suspensão, à base de lufenurona, por via oral, para avaliação da hepatotoxicidade 24 e 72h após o tratamento com 600 mg.kg⁻¹ de lufenurona. Os resultados revelaram que a ivermectina nas dosagens de 4 e 12 mg.kg⁻¹, por via SC, não provocou sinais de toxicidade sistêmica e reprodutiva, fundamentados na ausência de alterações no desenvolvimento ponderal, nos consumos de água e ração, na massa relativa dos órgãos internos e nos respectivos exames anátomo e histopatológico das progenitoras. Não ocorreram reabsorções embrionárias, não houve diferenças significativas na massa corporal, vitalidade e número de fetos por progenitora e nem alterações macroscópicas externas e esqueléticas nos fetos. Quanto a lufenurona, administrada nas dosagens de 180 e 600 mg.kg⁻¹ por via oral, os resultados revelaram ausência de toxicidade sistêmica e reprodutiva nas variáveis explicitadas acima bem como nas progênes, avaliadas até os 50 dias de vida, quanto ao desenvolvimento geral e sexual. Na avaliação da hepatotoxicidade os resultados revelaram que a lufenurona provocou agressão hepática caracterizada pela elevação da atividade da alanina aminotransferase (ALT), sem alteração do parênquima hepático 72h após a administração. Houve aumento da massa relativa da adrenal direita 24h após a administração. Conclui-se que (I) o medicamento Ivomec® injetável é seguro para ratas prenhes e aos fetos quando administrado em dosificação única de até 12 mg.kg⁻¹ no início da fase organogênica; (II) o medicamento Program® suspensão é seguro para ratas prenhes e lactantes em dosagem de até 600 mg.kg⁻¹, por via oral administrado no 1º dia de prenhez e repetido no 1º dia de lactação, mas provoca agressão hepática detectada pelo aumento de ALT 72 h após a administração e aumento da massa relativa da adrenal, com tumefação de córtex.

Descritores: Toxicidade reprodutiva, ivermectina, lufenurona, ratos.



Evaluation of systemic and reproductive toxicity of ivermectin and lufenuron on Wistar rats**

VANESSA MARASCHIN MÖLLER

Augusto Langeloh (Adviser - UFRGS)

Committee: Guilhermino Pereira Nunes Junior (UFG), Hilton Machado Magalhães (UFMS), João Roberto Braga de Mello (UFRGS)

The systemic and reproductive toxicity of Ivomec® Injetável [ivermectin (IVE), MSD] and Program® Suspensão [lufenuron (LUF), Novartis] on pregnant Wistar rats was evaluated. The animal were treated SC on the 6th day of pregnancy with 4 and 12 mg.kg⁻¹ of ivermectin or twice orally with 180 and 600 mg.kg⁻¹ of lufenuron on the 1st pregnancy day and at weaning (1st lactation day). One additional group of non-pregnant rats was treated with 600 mg.kg⁻¹ lufenuron orally in order to evaluate hepatotoxicity 24 and 72h after treatment. Results showed that both products did not significantly affect dams variables: body weight gain, water and food consumption throughout both pregnant period (for IVE and LUF) and nursing period for LUF. Number of fetuses per dam, fetuses birth weight and external macroscopic examinations for malformations showed no significant differences among groups. After 21 pregnancy days (for IVE) and 42-45 pregnancy a lactation period (for LUF) dams were sacrificed, blood sample was doses for alanina aminotransferase (ALT) and alkaline phosphatase (AP), implantations sites were counted, internal organs were macroscopic and microscopically examined without detection of significant differences between experimental and control groups. General and sexual development of pups born from females treated twice with LUF was accomplished until 45-50 days, without differences as compared with control group (treated with distilled water). ALT and AP were dosed at 24 and 72 h after a single treatment with 600 mg.kg⁻¹ LUF. Only ALT level at 72h was significantly above control level ($P < 0.05$). Histopathologically examined livers showed no alteration but there was a slight but significantly increase on adrenal weight with cortex tumefaction. It is concluded that ivermectin and lufenuron are relatively safe antiparasitic drugs if results obtained in the present work on Wistar rats can be transposed to other species.

Key words: reproductive toxicity, ivermectin, lufenuron, rats.