

Determinação de dopamina em hipocampus e estriados de ratos tratados com Maneb por CLAE/DEQ.

Fabiane M. Farias¹ (PG), Carolina S. Passos¹ (IC), Marcelo D. Arbo² (IC), Miriam A. Apel^{1*} (PQ), José Ângelo S. Zuanazzi¹ (PQ), Vera Steffen² (PQ), Amélia T. Henriques¹ (PQ).

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, ²Laboratório de Toxicologia - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil. *e-mail: miriam.apel@gmail.com

Palavras Chave: Maneb, dopamina, CLAE/DEQ

Introdução

Maneb (etileno-bis-ditiocarbamato de manganês) é um fungicida empregado no controle de pragas na agricultura¹. Estudos epidemiológicos relatam que intoxicação crônica por manganês pode induzir Doença de Parkinson (DP) em indivíduos expostos a este agrotóxico². Dentre os mecanismos propostos para explicar a neurotoxicidade dos carbamatos, destaca-se a catálise da oxidação de catecóis, como a dopamina (DA)³.

Este trabalho tem como objetivo verificar a neurotoxicidade do maneb sobre os níveis de DA em hipocampus e estriados de ratos tratados com maneb.

Resultados e Discussão

Ratos Wistar machos foram tratados intraperitonealmente com maneb na dose de 10 mg/kg/dia durante 8 dias (n = 6). O grupo controle (n = 6) recebeu solução salina (0,9%) nas mesmas condições experimentais. Para a quantificação dos níveis de DA, os hipocampus e estriados foram homogeneizados com ácido perclórico 0,1 M contendo DHBA como padrão interno. Após centrifugação, os sobrenadantes foram injetados em CLAE/DEQ. Foi utilizada coluna C₁₈ e o potencial do detector foi ajustado em 800 mV. As análises foram realizadas em modo isocrático, com fase móvel constituída de solução de ácido cítrico, EDTA, ácido fórmico, dietilamina, heptanossulfonato de sódio e acetonitrila e fluxo de 0,8 mL/min. Os resultados das análises estão apresentados no Quadro 1 e Figura 1.

Foi observado que o tratamento com maneb provocou uma redução de 68% e 78% dos níveis de DA em hipocampo e estriado, respectivamente.

A redução da concentração de DA no estriado ocorre devido à degeneração de corpos de neurônios dopaminérgicos da substância negra que são projetados para o estriado.

Este estudo é o primeiro a relatar os efeitos tóxicos do fungicida no hipocampo de ratos, estrutura cerebral relacionada à memória e processos

cognitivos, sugerindo que o maneb possa ter algum efeito sobre esses sistemas.

Quadro 1: Concentrações de DA (ng/g de tecido) expressas como média ± DPM, em hipocampus e estriados de ratos submetidos a tratamento com Maneb ou solução salina, por via i.p.

Tratamento Maneb 10 mg/kg				
DA	Hipocampus		Estriados	
	controle n = 6	tratado n = 6	controle n = 6	tratado n = 6
	21404,24 ± 728,03	14534,79 ± 948,90*	18011,74 ± 1207,50	14048,95 ± 1246,45*

* p < 0,01

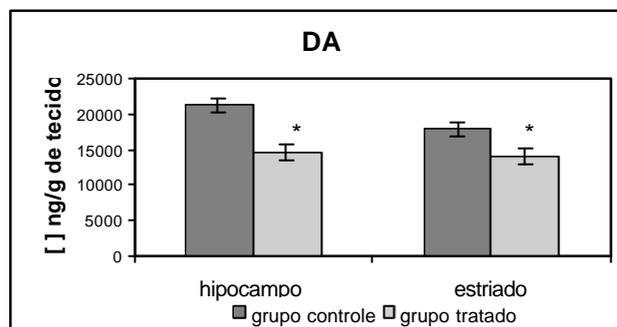


Figura 1: Comparação dos níveis de DA em hipocampus e estriados de ratos tratados com Maneb (10 mg/kg; i.p.) * p < 0,01

Conclusões

Este trabalho demonstrou que maneb altera os níveis de dopamina tanto em estriado quanto em hipocampo de ratos, sugerindo que a via dopaminérgica nigro-estriatal não é alvo exclusivo desse agente neurotóxico.

Agradecimentos

Trabalho realizado com suporte financeiro do CNPq, FAPERGS e CAPES.

¹ Sridhar N. Drug Discovery Today. **2002**, 7, 215-216.

² Takahashi, R. N.; Rogerio, R.; Zanin, M. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. **1989**, 66, 167-170

³ Fitsanakis, V. A.; Amarnath, V.; Moore, J. T.; Montine, K. S.; Zhang, J; Montine, T. J. Free Radic. Biol. Med. **2002**, 33, 1714-1723.