

EFEITO DO PARACETAMOL® NO DESENVOLVIMENTO LARVAL DE *Chrysomya megacephala* (FABRICIUS, 1794) (DIPTERA; CALLIPHORIDAE).

Ana Elisa Moraes de Oliveira (PIC/Uem), Ronaldo R. T. Caleffe (co-orientador), Helio Conte (Orientador), e-mail: helconte@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas/Maringá, PR.

Área: Ciências Biológicas. Subárea: Biologia Geral

Palavras-chave: larvas, decomposição, entomologia forense.

Resumo

A entomologia forense utiliza insetos e outros artrópodes como auxílio em investigações criminais, tendo aplicação na estimativa do Intervalo pós-morte (IPM). Estudos mostram que os insetos necrófagos são capazes de metabolizar substâncias presentes nos tecidos em decomposição, as quais podem levar a alterações no desenvolvimento do inseto, auxiliando na determinação da causa e do tempo de morte da vítima, podendo indicar uma morte por overdose de medicamentos. Esse estudo teve como objetivo testar o efeito do Paracetamol® em larvas de *Chrysomya megacephala* (Fabricius, 1794) (Diptera; Calliphoridae) e sua aplicação forense. Foram testadas 10 mg, 50 mg, 250 mg, 250 mg (gotas), 500 mg, 750 mg e 1000 mg, além do controle. Cada concentração utilizou 60 larvas. Os resultados mostraram que, independente da concentração, a mortalidade foi de 100%. Isso pode significar que a alta letalidade está relacionada às altas doses do medicamento. É necessário testar concentrações menores para avaliar os efeitos subletais na larva da *C. megacephala*.

Introdução

A Entomologia Médico-Legal utiliza insetos necrófagos presentes em cadáveres humanos pois podem fornecer informações importantes nas investigações criminais, como na determinação do intervalo pós-morte (IPM). (OLIVEIRA et al, 2009).

A *Chrysomya megacephala*, pertencente à família Calliphoridae, tem importância ecológica e médico-sanitária pois são decompositores da

matéria orgânica. Em coletas realizadas em Maringá-PR, a *C. megacephala* foi de maior frequência no período de um ano (CALEFFE et al, 2015).

O desenvolvimento de *C. megacephala* é holometábolo, porém pode ser afetado pela presença de substâncias tóxicas nos tecidos em decomposição (O'BRIEN, TURNER, 2004), como drogas legais e ilegais, onde, após ser metabolizado, pode afetar seu tempo de desenvolvimento, indicando por exemplo, uma morte por overdose.

O Paracetamol®, ou acetaminofeno, é um analgésico e antitérmico, encontrado facilmente em todos os países do mundo e de venda livre. A dose terapêutica desse medicamento varia, não podendo ultrapassar de 1 g/dose ou 4 g/dia. Caso haja superdosagem, a pessoa intoxicada pode apresentar náusea, vômito, dor no hipocôndrio direito e hepatotoxicidade, podendo evoluir para uma falência hepática aguda. (PARACETAMOL®, 2019).

Nos Estados Unidos da América e em países da União Europeia, o Paracetamol® é o líder das causas de Falência Hepática Aguda (FHA). Um estudo feito em centros de transplante dos EUA demonstrou que o Paracetamol® causou 42% dos casos de FHA no país, e 7% dos que tiveram FHA ingeriram menos que 4 g/dia. Cerca de 44% dos pacientes usaram o Paracetamol® com intenção de suicídio (LARSON et al, 2005).

Em virtude disso, o trabalho foi realizado testando o efeito do Paracetamol® em diferentes concentrações no desenvolvimento larval de *Chrysomya megacephala* (Fabricius, 1794) (Diptera; Calliphoridae), onde foram avaliados possíveis alterações nas larvas para obter dados mais apurados na aplicação do cálculo IPM que auxiliem nas investigações criminais.

Materiais e métodos

Inseto

Neolarvas de *Chrysomya megacephala* foram coletadas da criação mantida no Laboratório de Controle Biológico, Morfologia e Citogenética de Insetos na UEM. Elas foram transferidas para potes plásticos de 500 mL contendo dieta artificial (leite em pó (12 g), levedo de cerveja (12 g), ágar (0,96 g), caseína (0,6 g), nipagim (0,24 g) e água destilada (60 mL)) na proporção de 1 grama por larva. As larvas foram mantidas em estufa do tipo BOD Tecnal TE-401, com temperatura de $26 \pm 2^\circ\text{C}$, fotoperíodo de 12:12 horas (D:N) e umidade relativa de $70 \pm 10\%$, sendo oferecida dieta artificial contendo Paracetamol®. Após atingirem o estágio de pupa, foram repassadas para potes com serragem até a emergência dos adultos.

Paracetamol®

Paracetamol®, fabricado por Prati-Donaduzzi, com registro N°125680050, autorização N°1025685, e processo N°25351.026627/01-22 na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, de lotes L18I46C, L18L630 e 0V4625, foi utilizada nas formas de comprimido de 500 mg (500 mg paracetamol + excipientes) e 750 mg (750 mg paracetamol + excipientes), e

na forma líquida, em gotas, de 200 mg/ml (200 mg/ml paracetamol + excipientes).

Bioensaios

Os bioensaios foram de: 0 mg (controle), 10 mg, 50 mg, 250 mg, 250 mg (gotas), 500 mg, 750 mg e 1000 mg. Os comprimidos foram triturados e pesados, enquanto para a forma líquida foram utilizadas 18 gotas. O medicamento foi adicionado à dieta líquida para a mistura. Para cada concentração foram utilizadas 60 neolarvas, divididas em 3 réplicas (pote 1, 2, e 3), totalizando 420 larvas. As larvas foram observadas e analisadas a cada 24 horas, até a fase pupal finalizada com a emergência dos adultos. Para a mortalidade larval foi considerado o número de larvas mortas, e para mortalidade pupal foi considerado o número de pupas não emergidas.

Resultados e Discussão

Larvas de *C. megacephala* expostas a dieta artificial com diferentes concentrações do medicamento não apresentaram evolução no desenvolvimento. Houve 100% de mortalidade larval em todas as concentrações, durante diferentes horas do experimento (Tabela 1). O controle apresentou desenvolvimento completo com 216 horas de experimento.

Tabela 1: Mortalidade larval e pupal de *Chrysomya megacephala* (Fabricius, 1794) e horas de experimento.

Concentração Paracetamol®	Horas de experimento	Mortalidade larval	Mortalidade pupal
Controle	216 horas	5,6%	0,33%
10 mg	72 horas	100%	--
50 mg	72 horas	100%	--
250 mg (gotas)	72 horas	100%	--
250 mg (comprimido)	144 horas	100%	--
500 mg	24 horas	100%	--
750 mg	48 horas	100%	--
1000 mg	72 horas	100%	--

As larvas apresentaram mortalidade e redução na mobilidade já nas primeiras 24 horas.

Foi observado mortalidade de 100% em larvas tratadas com Paracetamol®. Oliveira et al (2009) também observaram 100% de mortalidade larval, indicando que altas doses dessa droga estão relacionadas com elevada mortalidade, especialmente na fase larval.

Não foi possível observar um desenvolvimento completo nas larvas *C. megacephala* tratadas com Paracetamol®, já O'Brien e Turner (2004), em seus testes utilizando larvas de *Calliphora vicina* expostas a carne de porco com Paracetamol® puro (4-acetamidophenol) observaram aceleração do crescimento larval durante o segundo e quarto dia dos experimentos.

Conclusão

Nas concentrações testadas o medicamento foi letal para 100% dos insetos. Assim serão necessários testes em concentrações menores para avaliar os efeitos subletais no desenvolvimento pós embrionário de *C. megacephala*.

Referências

CALEFFE, R. R. T.; OLIVEIRA, S. R.; NANYA, S.; CONTE, H. Calliphoridae (Diptera) de interesse forense com ocorrência em Maringá-PR-Brasil. **Revista Uningá**, Maringá, v. 43, n. 1, p. 10-15, 2015.

LARSON, A. M.; POLSON, J.; FONTANA, R. J.; DAVERN, T. J.; LALANI, E.; HYNAN, L. S.; REISCH, J. S.; SCHIØDT, F. V.; OSTAPOWICZ, G.; SHAKIL, A. O.; LEE, W. M.; GROUP, A. L. S. Acetaminophen-Induced Acute Liver Failure: Results of a United States Multicenter, Prospective Study. **Hepatology**, Alexandria, v. 42, n. 06, p. 1364 – 1372, 2005.

OLIVEIRA, H. G.; GOMES, G.; MORLIN, J. J.; VON ZUBEN, C. J.; LINHARES, A. X. The Effect of Buscopan® on the Development of the Blow Fly *Chrysomya megacephala* (F.) (Diptera: Calliphoridae). **Journal of Forensic Sciences**, Medford, v. 54, n. 01, p. 202 – 206, 2009.

O'BRIEN, C.; TURNER, B. Impact of paracetamol on *Calliphora vicina* larval development. **International Journal of Legal Medicine**, Münster, v. 118, n. 4, p. 188 – 189, 2004.

PARACETAMOL: comprimidos. Responsável técnico Luiz Donaduzzi. Toledo: Prati, Donaduzzi & Cia Ltda, 2019. 1 bula de remédio. 4p.