EFEITOS DO CLORIDRATO DE SERTRALINA SOBRE O DESENVOLVIMENTO PÓS-EMBRIONÁRIO DE *Chrysomya Megacephala* (FABRICIUS, 1794) (DIPTERA: CALLIPHORIDAE)

Ana Clara Roesler (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Rayssa Vitória Zambonini Borbolato, Emily Gabriele de Carvalho, Rafael Costa Ramos, Adriana Aparecida Sinópolis Gigliolli, Bruno Vinícius Daquila (Coorientador) Helio Conte (Orientador). E-mail: hconte@uem.br

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Biológicas, Departamento de Biotecnologia, Genética e Biologia Celular, Laboratório de Controle Biológico e Bioprospecção de Insetos, Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Ciências Biológicas/Zoologia

Palavras-chave: Fármaco; Insetos; Mosca; Intestino; Forense; IPM.

RESUMO

A entomologia forense utiliza insetos associados à decomposição de cadáveres para auxiliar investigações criminais, especialmente na estimativa do intervalo *post-mortem* (IPM). *Chrysomya megacephala* (Fabricius, 1794) (Diptera: Calliphoridae) é uma espécie de destaque por colonizar rapidamente cadáveres e apresentar desenvolvimento bem documentado. Este estudo investigou os efeitos do cloridrato de sertralina sobre o desenvolvimento pós-embrionário dessa espécie, considerando que resíduos de medicamentos presentes em cadáveres podem interferir nas análises entomológicas. Foram realizados bioensaios com larvas alimentadas com dieta artificial contendo diferentes concentrações de sertralina (0,360; 0,714; 1,43; 2,14 e 2,86 mg/L^{-1}), além de um grupo controle. Avaliaram-se a mortalidade, o peso e o tamanho das larvas, alterações histológicas no intestino médio e a viabilidade de pupas e adultos. Os resultados mostraram aumento significativo da mortalidade larval, de 22% a 80% nos tratamentos, contra 6% no controle, com forte correlação entre concentração e mortalidade. A CL_{50} foi estimada em 1,300 mg/L^{-1} e a CL_{90} em 2,880 mg/L^{-1}. Embora não tenham ocorrido alterações significativas no peso e tamanho das larvas, foram observadas alterações histológicas no intestino médio. Além disso, houve aumento da inviabilidade de pupas e adultos, atingindo 100% na maior concentração. Conclui-se que a sertralina prejudica a sobrevivência e o desenvolvimento de *C. megacephala*, podendo interferir nas estimativas do IPM em investigações forenses.

INTRODUÇÃO

A entomologia forense alia conhecimentos da biologia dos insetos à investigação criminal, sendo utilizada principalmente na estimativa do intervalo *post-mortem* (IPM). Entretanto, fatores ambientais e a presença de substâncias químicas nos tecidos podem interferir no desenvolvimento desses insetos e, na precisão das

estimativas forenses. *C. megacephala* é uma espécie de ampla distribuição em regiões tropicais e subtropicais, de comportamento necrófago e reconhecida pela rápida colonização de cadáveres. Seu ciclo de vida bem documentado e a facilidade de identificação dos estágios de desenvolvimento favorecem seu uso em estudos de estimativa do IPM. Contudo, a presença de drogas ilícitas e fármacos nos tecidos cadavéricos pode alterar o desenvolvimento larval e comprometer as análises entomológicas.

O cloridrato de sertralina é um inibidor seletivo da recaptação de serotonina amplamente utilizado no tratamento de transtornos psiquiátricos. Devido à sua ampla utilização, seus resíduos podem ser detectados em exames toxicológicos *post-mortem* e nos tecidos utilizados como substrato por insetos necrófagos. Diante disso, este estudo objetivou investigar os efeitos do cloridrato de sertralina sobre o desenvolvimento pós-embrionário de *C. megacephala*.

MATERIAIS E MÉTODOS

Insetos, Fármaco e bioensaios

Larvas neonatas (0-12 h de idade) foram fornecidas pelo Laboratório de Controle Biológico e Bioprospecção de Insetos, da Universidade Estadual de Maringá. Nos bioensaios, foi utilizado o fármaco cloridrato de sertralina em comprimidos de 50 mg (Eurofarma Laboratórios S.A., Brasil), contendo 55,95 mg do sal, equivalente a 50 mg de sertralina base. Cinco concentrações de cloridrato de sertralina: 0,360; 0,714; 1,43; 2,14 e 2,86 mg/L^{-1} foram obtidas diluindo o fármaco em dieta artificial. Como grupo controle foi utilizado água destilada. Os tratamentos foram realizados em quintuplicatas (n = 5), contendo 10 larvas por concentração. A proporção de dieta artificial foi de 1g por larva. A mortalidade larval foi coletada ao final de sete dias e os dados de inviabilidade das pupas e adultos por até 36 h, após a emergencia dos primeiros insetos adultos.

Alterações no peso e tamanho das larvas, e análises histoquímicas

Inicialmente foram avaliados aspectos do desenvolvimento larval, como peso e tamanho. Para isso, os insetos passaram por sacrifício em água quente com auxílio de uma peneira metálica, medidas com paquímetro e pesados em balança analítica Bel M214AI (Bel equipamentos, Piracicaba, SP, Brasil). Larvas de *C. megacephala* em terceiro instar foram crioimobilizadas a -5 ºC e o intestino médio dissecado. Os órgãos coletados foram fixados em Bouin, desidratadas em séries crescentes de álcoois, diafanizadas em xilol, incluídas em parafina, seccionadas a 6 µm em Micrótomo e submetidas à coloração Hematoxilina e Eosina (H/E).

Análises estatísticas

Os dados de mortalidade, peso e tamanho larval, de inviabilidade de pupas e adultos de *C. megacephala* e as correlações entre esses e as concentrações, bem como as concentrações letais (CL_{50} e CL_{90}) dos insetos tratados, foram verificados utilizando o software SPSS 25.0 (IBM Coorporation, armonk, NY, USA) empregando α = 0,05 (IBM Coorporation, 2017).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao final de sete dias, a mortalidade larval aumentou conforme a concentração de cloridrato de sertralina, variando de 22% a 80%, enquanto o controle apresentou 6% (Fig. 1a). Houve diferença significativa entre os tratamentos, com forte correlação positiva entre concentração e mortalidade. A CL_{50} foi estimada em 1,300 mg L^{-1} e a CL_{90} em 2,880 mg L^{-1} (Fig. 1a). A alimentação larval de *C. megacephala* com dieta contaminada com diferentes concentrações de cloridrato de sertralina não interferiu no peso (Fig. 1b) ou tamanho dos insetos (Fig. 1c).

a) **b)** **c)**

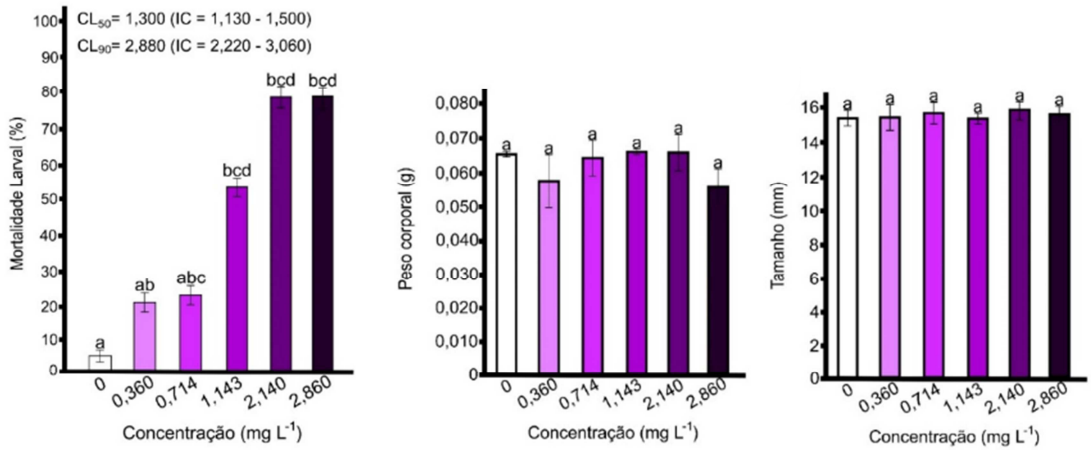


Figura 1. Mortalidade larval (a) peso (b) e tamanho (c) de larvas de *Chrysomya megacephala* alimentadas com dieta artificial contendo diferentes concentrações (0; 0,360; 0,714; 1,143; 2,140 e 2,860 mg L-1) de cloridrato de sertralina, por sete dias. I = Erro Padrão (EP). Letras idênticas indicam similaridades entre os tratamentos.

O intestino médio das larvas controle apresentou morfologia normal, com epitélio simples, borda em escova, matriz peritrófica e células regenerativas (Fig. 2a). Nas larvas tratadas, observaram-se alterações morfológicas, principalmente alongamento celular em todas as concentrações. Nas concentrações de 1,143 e 2,140 mg L^{-1} houve intensa substituição celular, enquanto em 2,860 mg L^{-1} foram observadas rupturas e degeneração celular (Figs. 2b-f).

Ao final de 10 dias, a inviabilidade pupal aumentou de 16% para 100% com o aumento da concentração de sertralina, enquanto o controle apresentou 10% (Fig. 3a). Entre os adultos, a inviabilidade variou de 16% a 90%, e a concentração de 2,86 mg L^{-1} impediu totalmente a emergência devido à inviabilidade de 100% das pupas; o controle apresentou 2% de inviabilidade (Fig. 3b).

CONCLUSÕES

O cloridrato de sertralina afetou negativamente *C. megacephala*, aumentando a mortalidade larval e a inviabilidade de pupas e adultos, além de provocar alterações histológicas no intestino médio. Esses efeitos indicam potencial

interferência do fármaco no desenvolvimento da espécie e representam uma possível variável relevante em análises entomológicas forenses.

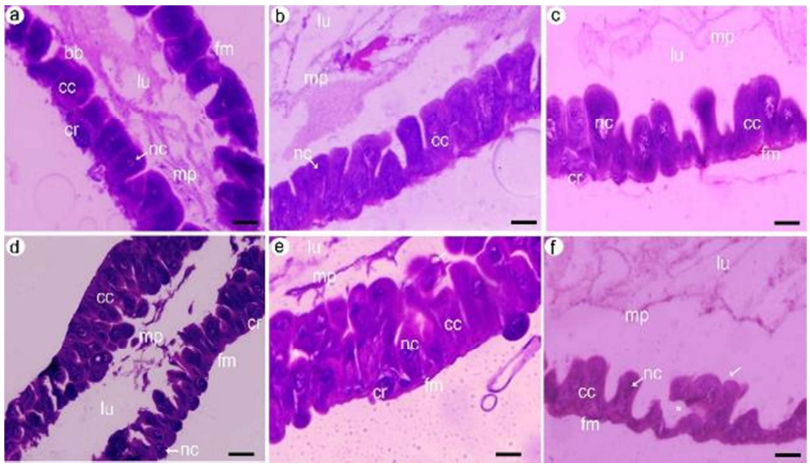


Figura 2. Microscopia de luz do intestino médio de larvas de *Chrysomya megacephala* em terceiro instar (a) controle e (b-f) alimentadas com dieta artificial contaminada com diferentes concentrações de cloridrato de sertralina, por sete dias; (b) 0,360mg L^{-1}, (c) 0,714 mg L^{-1}, (d) 1,143 mg L^{-1}, (e) 2,140 mg L^{-1} e (f) 2,860 mg L^{-1}. (bb) borda em escova; (cc) células cuboides; (cr) ninho de células regenerativas; (nc) núcleo celular; (ml) matrix peritrófica; (lu) lúmen intestinal; (fm) fibras musculares; (→) células em degeneração); (*) ruptura celular. Barras de escala a-f = 100 µm.

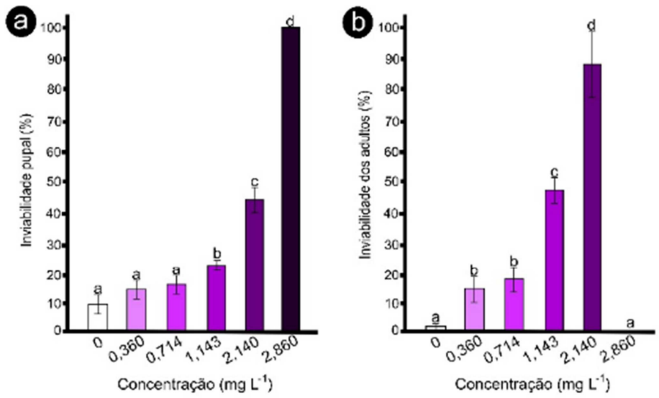


Figura 3. Inviabilidade de pupas (a) e adultos (b) de *Chrysomya megacephala* alimentadas com dieta artificial contendo diferentes concentrações (0; 0,360; 0,714; 1,143; 2,140 e 2,860 mg L^{-1}) de cloridrato de sertralina, por sete dias. I = Erro Padrão (EP). Letras idênticas indicam similaridades entre os tratamentos.

AGRADECIMENTOS

À Fundação Araucária de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Estado do Paraná, pela bolsa de estudos e apoio e financiamento desta pesquisa.

REFERÊNCIAS

IBM CORPORATION. **IBM SPSS Statistics for Windows.** 25.0. Armonk, NY: IBM Corporation, 2017.