

RESUMO

O metronidazol (MTZ), é uma droga com atividade antibacteriana e antiprotozoárias, utilizada no tratamento de várias infecções. O presente estudo tem por objetivo avaliar a segurança de dois análogos ao metronidazol, o 1-[2-metanosulfonatoetil]-2-metil-5-nitroimidazol] (MTZ-MS) e o 1-[2-iodoetil]-2-metil-5-nitroimidazol] (MTZ-I), por meio de testes de toxicidade pré-clínica, agudo e sub agudo. Nos teste de toxicidade aguda foram avaliadas as doses de 300 e 2000 mg/kg. Para o produto MTZ-MS não foi observada morte de nenhum animal. Para o MTZ-I foi detectada a morte de um animal na dose de 2000 mg/kg. Nos testes de toxicidade sub aguda, foram empregadas doses de 200, 400 e 600 mg/kg e para o MTZ-MS foi utilizada a dose de 1000 mg/kg. Não foi observada alteração no comportamento dos animais tratados com MTZ-MS e com metronidazol, entretanto no grupo tratado com MTZ-I foi observada diminuição do ganho de peso além da morte de dois animais. Na avaliação bioquímica, alguns parâmetros mostraram diferença significativa embora sem correlação clínica. Na avaliação hematológica foi observado aumento significativo na contagem de linfócitos, leucócitos e hemácias nos grupos tratados com metronidazol e MTZ-MS. Na avaliação histopatológica foi observada hiperplasia das placas de Peyer e hiperplasia da polpa branca do baço em todos os grupos tratados com metronidazol e MTZ-MS e degeneração dos testículos e atresia dos ovários nos grupos tratados com metronidazol na dose de 600 mg/kg e MTZ-MS. Podemos concluir que o aumento dos linfócitos associados à hiperplasia das placas de Peyer e aumento da polpa branca do baço, sugerem um mecanismo de imunoestimulação. MTZ-I demonstrou baixa segurança não sendo interessante prosseguir os estudos, entretanto para o MTZ-MS, maiores investigações são sugeridas uma vez que este fármaco demonstrou ser um produto seguro.

Palavras chave: metronidazol, análogos, toxicidade aguda, toxicidade sub aguda, imunoestimulação.