

Azo-4 e suas propriedades físico-químicas e toxicológicas

OLIVEIRA, João Denis¹; BORETTO, Fernanda Brião Menezes²; SOUSA, Karen³; PICADA, Jaqueline Nascimento^{4, 5}

¹ Aluno do Curso de Graduação em Biologia – Bolsista CNPq – joaodenis@gmail.com - Laboratório de Genética Toxicológica, ULBRA, Canoas, RS.
² Aluna de Mestrado do PPGBioSaúde – fernandabto@gmail.com - Laboratório de Genética Toxicológica, ULBRA, Canoas, RS.
³ Aluna de Doutorado do PPGBioSaúde – karensousa1@yahoo.com.br - Laboratório de Genética Toxicológica, ULBRA, Canoas, RS.
⁴ Professora coorientadora – dione.correa@ulbra.br - CEPED – Centro de Pesquisa em Produto e Desenvolvimento. ULBRA, Canoas, RS.
⁵ Professora orientadora – jpicada@gmail.com - Laboratório de Genética Toxicológica, ULBRA, Canoas, RS.

Introdução

A radiação ultravioleta é capaz de causar danos ao DNA, sendo a principal fonte deste problema a exposição constante e prolongada a luz solar. As radiações UVA e UVB que possuem um maior potencial energético e passam facilmente pela camada de ozônio são as que possuem maior prevalência nos danos agudos e crônicos a epiderme humana provocando queimaduras, fotoalergias, melasmas, envelhecimento precoce da pele e câncer cutâneo através de efeitos deletérios no DNA. Os filtros solares tem como objetivo proteger a pele dos danos causados pelas radiações UVA e UVB, eles são substâncias complexas que atuam em nível molecular absorvendo, refletindo ou dispersando a radiação UV, assim diminuindo a quantidade de raios que atingem a pele humana. Um filtro solar para ser considerado eficaz deve ter a capacidade de absorção da radiação solar de 280 a 400 nm (UVA e UVB), assim, associar diferentes tipos de filtros em formulações contribui para a efetividade e potencialização do fator de proteção solar (FPS). Com o aumento de casos de câncer de pele, o uso de fotoprotetores é uma medida de extrema importância para diminuir os riscos da doença, porém, produtos com fotoestabilidade e eficácia em comprimentos de onda superiores a 340 nm (UVA longo) são pouco estudados.

Objetivos

Compreender as propriedades físico-químicas e toxicológicas do produto 4'-amino-2'-hidroxifenol benzoxazol (Azo-4'), com possível potencial em fotoproteção.

Metodologia

Avaliamos a mutagenicidade utilizando o teste *Salmonella/microsoma* em procedimento de pré-incubação utilizando as linhagens TA98, TA97a, TA100, TA1535 e TA102 de *Salmonella typhimurium*

Cem (100) µL de cultura bacteriana (1-2x10⁹ células/mL) foram incubadas a 37°C com quantidades distintas de Azo-4' (10, 50, 100, 150 e 250 µg/placa), durante 20 minutos. Em seguida, 2 ml de ágar de superfície (0,6% de ágar, 0,5% de NaCl, 50 µM de histidina, 50 µM de biotina, pH 7,4, 42°C) foram adicionados a cada tubo de ensaio e imediatamente vertidos sobre uma placa contendo ágar mínimo (1,5% de ágar, sais de Vogel-Bonner E, 2% de glicose). Posteriormente todas as placas foram incubadas no escuro a 37°C num período de 48 h e após foram contadas as colônias revertentes de cada placa. Os ensaios foram realizados em triplicata e na ausência de ativação metabólica (S9 mix),

Resultados

Substância	Concentração (µg/placa)	S. typhimurium strains									
		TA98		TA97a		TA100		TA1535		TA102	
		Rev/plate ^a	MI ^b	Rev/plate ^a	MI ^b	Rev/plate ^a	MI ^b	Rev/plate ^a	MI ^b	Rev/plate ^a	MI ^b
Without metabolic activation (-S9)											
NC ^c	-	19.0±5.6	-	88.8±15.2	-	88.7±12.5	-	8.3±4.0	-	279.3±18.0	-
AZO-4	10	27.0±10.5	1.4	93.5±2.1	1.1	89.3±8.3	1.0	7.0±3.6	0.8	309.7±37.7	1.1
	50	24.0±8.5	1.3	73.5±20.9	0.8	79.7±11.0	0.9	10.3±1.2	1.2	385.7±16.3	1.4
	100	22.3±3.8	1.2	100.0±10.8	1.1	74.0±8.9	0.8	13.0±11.3	1.6	366.3±25.5	1.3
	150	21.0±5.6	1.1	88.0±16.1	1.0	65.7±20.8	0.7	7.3±3.8	0.9	373.0±52.7	1.3
	250	17.7±2.3	0.9	91.0±13.2	1.0	68.0±7.1	0.8	6.0±2.6	0.7	357.0±35.2	1.3
PC ^d	0.5 (4NQO)	186.0±51.5**	9.8	465.0±52.3	5.2	646.5±163.3	7.3	102.5±7.8***	12	2393.0±501.4	8.6
	1 (NaN ₃)	*		***		***		3	***		

Tabela 1: Indução do his⁺ revertants no *S. typhimurium* pelo AZO-4' sem ativação metabólica (S9 mix)

Conclusões

Os dados foram analisados estatisticamente por ANOVA. Azo-4' não mostrou um efeito mutagênico quando testado nas linhagens TA98 e TA97a, que detectam mutações por deslocamento no quadro de leitura (*frameshift mutation*), bem como nas linhagens TA100 e TA1535, que detectam mutações por substituições de pares de bases. Resultado negativo também foi observado para a linhagem TA102, que pode detectar mutações por dano oxidativo ao DNA. O conjunto dos resultados indica que Azo-4' não induz mutações gênicas diretamente, na ausência de metabolização.

Referências

- ARAUJO TS, SOUZA SO. Solar protectors and the effects of ultraviolet radiation. Scientia Plena. 2008; 4: 1-7.
- BALOGH TS, VELASCO MVB, PEDRIALI CA, KANEKO TM, BABY AR. Ultraviolet radiation protection: features currently available in photoprotection. An. Bras. Dermatol. 2011; 86: 732-42.
- DE PAOLA MVRV, RIBEIRO ME. Interação entre filtros solares. Cosm. & Toil. 1998; 10:40-50.
- EPSTEIN JH, LOWE NJ, SHAATH MA, PATHAK MA. Sunscreens: development, evaluation and regulatory aspect. Marcel Dekker; 1990; 35-59.
- MASSON P, SCOTTI L. Fotoproteção: um desafio para a cosmetologia. Cosmetics Cosmetics & Toiletries. 2003; 15:42-53.
- MONTAGNER S, COSTA A. Bases biomoleculares do fotoenvelhecimento. An. Bras. Dermatol. 2009; 84: 263-9.
- MORTELMAANS, K; ZEIGER, E. The Ames Salmonella/microsome mutagenicity assay. Mutation Research, Amsterdam. 2000: 455:29-60.
- PERUGINI P, SIMEONI S, SCALIA S, GENTA I, MODENA T, CONTI B, PAVANETTO F. Effect of nanoparticle encapsulation on the photostability of the sunscreen agent, 2-ethylhexyl-p- methoxycinnamate. Int. J. Pharm. 2002; 37-45.
- SÁ CS, PINHEIRO RET, GUIMARÃES ACR, FERNANDES MSB, PALÁCIOS VRCM. Conhecimentos e hábitos da fotoproteção infantil. Rev. Para. Med. 2014; 28: 45-53.
- SZKLO AS, ALMEIDA LMD, FIGUEIREDO V, LOZANA JDA, MENDONÇA GA, MOURA LD, SZKLO M. Comportamento relativo à exposição e proteção solar na população de 15 anos ou mais de 15 capitais brasileiras e Distrito Federal. Cadernos de Saúde Pública. 2007; 23:823-34.

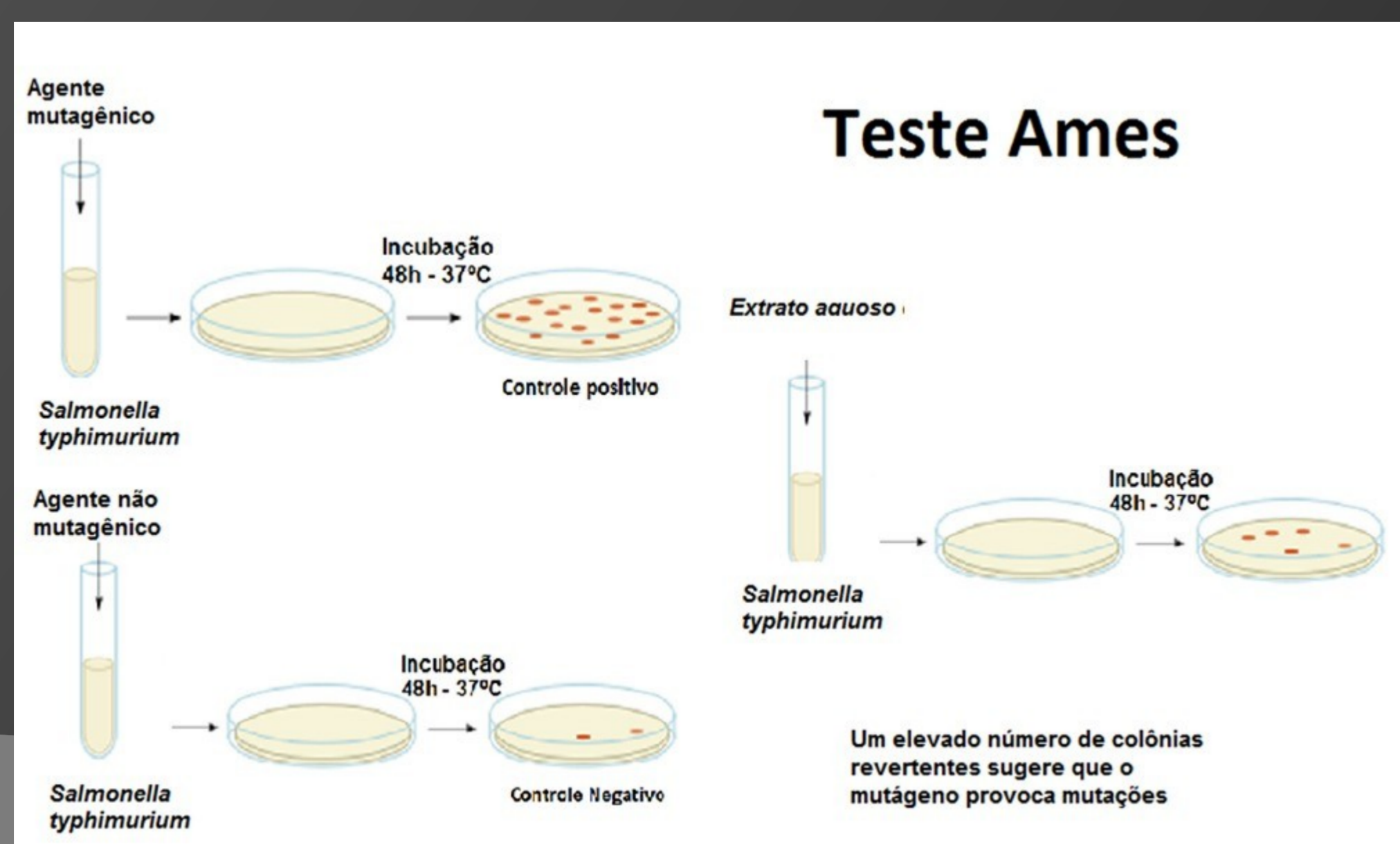


Imagem 1: Representação do teste AMES também conhecido como *Salmonella / microsoma teste*.