

AValiação DAS ATIVIDADES GENOTÓXICAS E MUTAGÊNICAS DA VIGABATRINA

Pires TR1; Sousa K1; Vieira C2; Souza L2; Papke DKM1; Santos FS1; Ambrozio ML1; Coelho VR2; Pereira P2; Picada JN1.

1 Laboratório de Genética Toxicológica, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil

2 Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brasil.

Thienne Rocha Pires – thiennerocho@hotmail.com - Biomedicina

•Introdução:

Vigabatrina é um medicamento indicado principalmente para o tratamento de espasmos infantis, tais como síndromes epilépticas e síndrome de West, mas também pode ser usado na epilepsia generalizada grave, incluindo a síndrome de Lennox-Gastaut. Este fármaco inibe irreversivelmente GABA-transaminase (GABA-T), enzima que degrada GABA, causando um aumento nos níveis deste neurotransmissor.

•Objetivos:

Este estudo teve como objetivo avaliar a atividade genotóxica de vigabatrina através do ensaio cometa e sua atividade mutagênica usando o teste de micronúcleos, após tratamento agudo e tratamento subcrônico em ratos Wistar.

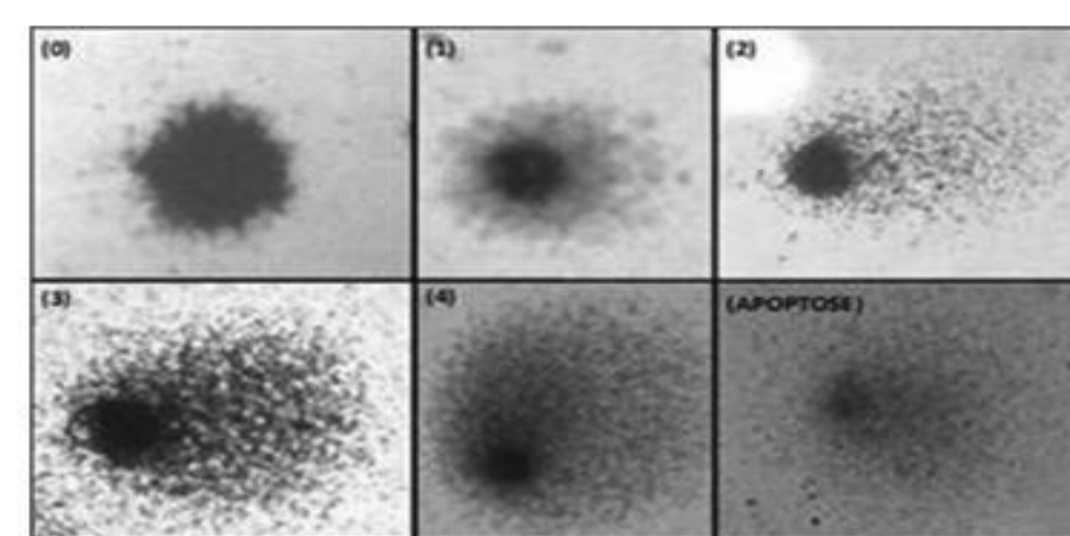
•Metodologia:

Os animais foram divididos em 4 grupos para a administração de solução salina (grupo controle), vigabatrina 50 mg/kg, 100 mg/kg ou 250 mg/kg. No tratamento agudo, os animais receberam uma dose única e amostras biológicas foram coletadas 3h após a administração. No tratamento subcrônico, os animais foram tratados por 13 dias e as amostras biológicas foram coletadas 24 horas após a última administração. Para avaliar a genotoxicidade foi utilizada a versão alcalina do ensaio cometa em amostras de sangue, fígado, hipocampo e córtex cerebral. A mutagenicidade foi avaliada pelo teste de micronúcleos em medula óssea dos mesmos animais do tratamento subcrônico.

Micronúcleos em medula óssea



Ensaio Cometa



•Resultados:

Quanto ao tratamento agudo, verificou-se que vigabatrina foi capaz de induzir danos ao DNA em sangue e hipocampo nas doses mais elevadas. Porém, no tratamento subcrônico, não foi observado aumento significativo no índice e na frequência de danos, sugerindo reparação de danos ao DNA após 24 horas da última administração.

•Conclusão:

Vigabatrina também não induziu mutagenicidade, avaliada pelo teste de micronúcleos em medula óssea. Conclui-se que vigabatrina tem potencial genotóxico, mas não é mutagênica, nas condições apresentadas neste estudo.