

AVALIAÇÃO DA SUPLEMENTAÇÃO DE Q10 E CLOROFILINA NA PREVENÇÃO DOS DANOS CLASTOGÊNICOS CAUSADOS PELA ADMINISTRAÇÃO DE CICLOFOSFAMIDA EM FÊMEAS PRENHES

Fernanda Mithie Ogo
Rodrigo Juliano Oliveira¹

INTRODUÇÃO

Com o surgimento de vários estilos de vida estabelecidos pelo homem, há um aumento de substâncias que contaminam o meio em que vivemos, podendo assim acarretar doenças crônicas e alterações germinativas, o que poderá resultar em anomalias genéticas. Com base nisso, há necessidade de se testar agentes químicos sintéticos ou mesmo naturais que estão presentes em nosso meio ambiente, estes sendo investigados por seu potencial antimutagênico/anticlastogênico. Estudos relatam que a clorofilina, um sal sódico- cúprico derivado da clorofila tem sido bastante investigado pelo seu potencial antioxidante, capaz de restringir a propagação das reações em cadeia e as lesões induzidas pelos radicais livres. A coenzima Q10 tem se mostrado um potente antioxidante, tendo sua contribuição na produção de energia em nível celular, seqüestrando radicais livres, tem sido muito utilizada para tratamentos de cardiopatias, há relatos de que a Q10 tem uma importante participação na formação do tubo neural. A ciclofosfamida é um dos muitos agentes que causam alterações genéticas, então para a verificação da clastogenicidade e anticlastogenicidade foi realizado o teste de micronúcleo, um teste de curta duração, porém de grande importância para detectar agentes clastogênicos e aneugênicos. Este estudo teve como objetivo avaliar a suplementação de Q10 e clorofilina na prevenção dos danos clastogênicos causados pela administração de ciclofosfamida em fêmeas prenhes.

MATERIAL E METODOLOGIA

¹ Centro de Estudos em Nutrição e Genética Toxicológica - CENUGEN, Departamento de Biomedicina, Centro Universitário Filadélfia.

Para a indução de danos clastogênicos foi utilizado, a ciclofosfamida (Fosfaseron®) na concentração de 35mg/Kg (via intraperitoneal i.p), diluído em água destilada. Para a avaliação da prevenção da clastogenicidade, foi utilizada a clorofilina na concentração 12,5mg/Kg de (via oral v.o. com auxílio de sonda), diluída em água destilada e a Q10 na concentração de 100mg/Kg de peso corpóreo (v.o.), diluída em óleo de milho. Foram utilizados camundongos (*Mus musculus*) Swiss de ambos os sexos (80 fêmeas e 8 machos), em idade reprodutiva, com peso médio de 30g. Receberam ração basal (marca Nuvital®) e água filtrada. As fêmeas foram submetidas ao cruzamento. A detecção da prenhez foi feita por meio da observação do tampão vaginal, sendo este dia considerado o dia zero de gestação. As fêmeas prenhes foram subdivididas em 8 grupos experimentais, sendo tratadas por via oral do 6º dia gestacional até o 15º dia gestacional e via intraperitoneal no 10º dia gestacional, a coleta de amostras de sangue periférico, por meio do ensaio do micronúcleo, ocorreu no T1, T2 e T3, sendo estes 24, 48 e 72 horas após a administração do veículo i.p., sendo os grupos G1 : água destilada (v.o., i.p.), G2 : água destilada (v.o.), e ciclofosfamida (i.p.), G3 : clorofilina (v.o.) e água destilada (i.p.), G4 : Q10 (v.o.) e água destilada (i.p.), G5 : clorofilina e Q10 (v.o.), e água destilada (i.p.), G6 : clorofilina (v.o.) e ciclofosfamida (i.p.), G7 : Q10 (v.o.) e ciclofosfamida (i.p.), G8 : clorofilina e Q10 (v.o.) e ciclofosfamida (i.p.). Para a realização do teste de micronúcleo preparou-se previamente a lâmina, que foi coberta por uma camada de Alaranjado de Acridina (1,0 mg/mL), uma gota de sangue periférico, sendo a mesma coberta por uma lamínula. A análise foi realizada em microscópio de epifluorescência (Bioval®), no aumento de 40x. Analisou-se 2000 células/animal e a análise estatística foi obtida pelo teste ANOVA/Tukey.

RESULTADOS

A partir dos dados obtidos pode-se observar que a clorofilina, Q10 e a interação destes não apresentaram atividade clastogênica. No momento T1(24h) o grupo 2 (ciclofosfamida), mutagênico de ação indireta, foi eficiente em causar danos ao DNA e a média aumentou em 43,3 vezes em relação ao

grupo 1 (controle). Já a avaliação da anticlastogenicidade, demonstrou que as porcentagens de redução de danos no grupo 4 foram de 20,05%, 71,00% e 69,62%, no grupo 5 foram de 2,56%, 77,35% e 69,65% e no grupo 6 foram de -30,55%, 75,00% e 34,72%, todas as porcentagens de redução de danos são referentes à T1(24h), T2(48h) e T3(72h) respectivamente. Em uma análise geral o protocolo de maior eficácia foi o grupo 5, no qual foi administrada apenas a Coenzima Q10, verificando que houve uma diminuição significativa na frequência de micronúcleos em T2 (48h), conseqüentemente uma maior porcentagem de redução de danos, tendo atividade do tipo antimutagênica podendo atuar das duas formas pela desmutagenicidade e bioantimutagenicidade. No entanto, devido a eficiência nas demais associações pode-se inferir atividade antimutagênica agindo pelas duas frentes descritas anteriormente, exceto no momento T3(72h) do grupo 6, no qual houve um incremento na frequência de micronúcleo de 1,16 vezes maior em relação ao grupo 2 (ciclofosfamida).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os resultados obtidos pode se inferir que a clorofilina e a Q10 demonstraram uma atividade antimutagênica atuando nas duas frentes, por desmutagenicidade, ou por bioantimutagenicidade. Assim outros estudos devem ser desenvolvidos em relação às concentrações e tempos de tratamentos com a clorofilina e Q10 para que novas conclusões direcionem um uso promissor da mesma na prevenção contra a mutagenicidade de compostos variados.