



AVALIAÇÃO DE EFEITOS NEUROCOMPORTAMENTAIS E DO POTENCIAL GENOTÓXICO E
ANTIGENOTÓXICO DE VIGABATRINA.

Thienne R. Pires- ULBRA,
Karen Sousa-ULBRA,
Natalia Decker-ULBRA,
Debora M. Papke-ULBRA,
Vanessa R. Coelho-UFRGS,
Pricila Pflüger-UFRGS,
Patricia Pereira-UFRGS,
Jaqueline N. Picada-ULBRA.

Vigabatrina (VGB) é um medicamento indicado principalmente para o tratamento dos espasmos infantis (síndromes epiléticas) e na síndrome de West. Esse fármaco inibe de forma irreversível e dependente da dose a enzima GABA-transaminase (GABA-T). **Objetivo:** O presente trabalho teve como objetivos verificar os efeitos da VGB sobre a função motora e exploratória geral, sobre a memória de esquiva inibitória e avaliar sua atividade genotóxica/antigenotóxica e mutagênica em ratos Wistar. **Metodologia:** Para as avaliações neurocomportamentais, foi utilizado o teste da barra giratória, após tratamento agudo e subcrônico. Campo aberto e a tarefa de esquiva inibitória foram conduzidos após tratamento agudo. Para avaliação da atividade genotóxica, utilizou-se o teste cometa na versão alcalina em tecidos sanguíneo, hepático, hipocampo e córtex cerebral coletados em diferentes tempos. No tratamento agudo, as coletas foram realizadas 3 h e 24 h após a administração. Durante o tratamento subcrônico os animais receberam VGB durante 14 dias e o teste cometa foi realizado 24 h após a última dose. Para avaliar a atividade antigenotóxica, os tecidos foram tratados *ex vivo* com peróxido de hidrogênio. A avaliação da mutagênicidade foi conduzida utilizando o teste de micronúcleos em medula óssea dos animais do tratamento subcrônico. **Resultados:** Os achados do presente trabalho mostraram que VGB não afetou a função motora dos roedores. Também foi visto que VGB reduziu o número de orientações dos animais em todas as doses testadas. Em relação à latência para o primeiro cruzamento, não houve diferença significativa, porém o número de cruzamentos foi reduzido na dose mais elevada. Em relação à esquiva inibitória, VGB não produziu efeitos significativos sobre

a memória de curta e longa duração. Não foi detectado aumento de danos ao DNA nos tecidos coletados 24 h após tratamento agudo e subcrônico, porém 3h após única dose foi observado que VGB induziu danos ao DNA no tecido sanguíneo e no hipocampo. Em adição, foi observada uma pequena diminuição de danos ao DNA no sangue e tecidos cerebrais dos animais que receberam VGB e foram tratados *ex vivo* com peróxido de hidrogênio. Não houve aumento na frequência de micronúcleus de eritrócitos da medula óssea dos animais tratados com VGB. **Conclusão:** Conclui-se que VGB não afeta a função motora e a memória aversiva, no entanto possui uma atividade sedativa, como observado através da diminuição do número de orientações e cruzamentos analisados no campo aberto. VGB apresentou efeitos genotóxicos passíveis de reparação e não demonstrou propriedades mutagênicas. Além disso, VGB parece apresentar um efeito protetor contra danos oxidativos.

Palavras-chave: