

IV SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXII Semana de Iniciação Científica

21 a 25 de outubro de 2019

Tema: "Desmonte da Pesquisa, Ciência e Tecnologia: repercussões e impactos tecnológicos, sociais e culturais"



AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA VITAMINA C NA TAXA DE MORTALIDADE INDUZIDA PELA CAFÉINA EM *Drosophila melanogaster*

Rita de Cássia Gonçalves de Lima¹, Jose Wellington Macêdo Viana²,
Jailson Renato de Lima Silva³, Daniel Honorato Neves⁴, Jean Paul
Kamdem⁵

RESUMO: A cafeína (CAF) é uma das principais substâncias psicoativas mais consumidas em todo o mundo, sendo um alcaloide purina natural encontrado em mais de 60 tipos de plantas. Estudos relataram que a CAF pode apresentar efeitos negativos à saúde dependendo da frequência e da dose de consumo, sendo que em altas doses apresenta efeito tóxico. Nos últimos anos, a *Drosophila melanogaster* tem sido usada para avaliar a toxicidade de diversas substâncias e descobrir outras com potencial antioxidante. Nesse contexto, este trabalho buscou avaliar o efeito antioxidante da VIT C sob a toxicidade induzida pela CAF (100 mM) em *D. melanogaster*. Para isso, foram usadas moscas com 1 a 3 dias de idade e divididas em 5 grupos, com n=30. Elas foram expostas por 7 dias e a taxa de mortalidade registrada diariamente. Os grupos foram: controle, CAF (100mM) e CAF (100mM) + concentrações crescentes de VIT C(25, 100, 200mM). Os resultados mostraram que a CAF foi tóxica, e os grupos tratados com VIT C tiveram redução na taxa de mortalidade. Em suma, a VIT C apresentou atividade antioxidante eficaz contra a toxicidade induzida pela CAF em *D. melanogaster*, especialmente na concentração de 200 mM.

Palavras-chave: Cafeína (CAF). Vitamina C (VIT C). Taxa de mortalidade. Toxicidade. Antioxidantes.

1. INTRODUÇÃO

1 Graduanda em Licenciatura do Curso de Ciências Biológicas da Universidade Regional do Cariri, e-mail: ritagoncalves289@gmail.com

2 Graduando em Bacharelado do Curso de Ciências Biológicas da Universidade Regional do Cariri, e-mail: wellingtonmacedo1819@gmail.com

3 Graduando em Licenciatura do Curso de Ciências Biológicas da Universidade Regional do Cariri, e-mail: jailsonslrj@outlook.com

4 Graduando em Bacharelado do Curso de Ciências Biológicas da Universidade Regional do Cariri, e-mail: honoratodaniel1961@gmail.com

5 Orientador, Departamento de Ciências Biológicas da Universidade Regional do Cariri, e-mail: kamdemjeanpaul2005@yahoo.fr

IV SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXII Semana de Iniciação Científica

21 a 25 de outubro de 2019

Tema: "Desmonte da Pesquisa, Ciência e Tecnologia: repercussões e impactos tecnológicos, sociais e culturais"



A cafeína (CAF), ou 1,3,7-trimetilxantina, é um alcaloide purina natural encontrado em folhas, sementes e frutos de cerca de sessenta espécies de plantas, destacadamente *Coffe acanephora* (robusta) e *Coffe arabica* (arábica). Além disso, a CAF é usada como aditivo em muitas preparações de refrigerantes e drogas, a fim de melhorar as propriedades estimulantes destes produtos (LIU *et al.*, 2017; DIETZ; DEKKER; FISZMAN, 2017).

Estudos relataram que a CAF pode ter efeitos positivos e negativos à saúde dependendo da dosagem e frequência de uso (CARAVAN *et al.*, 2016), sendo dosagens excessivas contribuintes para o desenvolvimento de alterações fisiológicas adversas (MAGKOS e KAVOURAS, 2005; GOLDSTEIN *et al.*, 2010). Estudos utilizando modelos invertebrados demonstraram que concentrações relativamente altas de cafeína (> 50 mM) podem contribuir para aumentar os níveis de estresse oxidativo, desencadeando mudanças comportamentais e diminuição da expectativa de vida, além de resultar em efeitos negativos sobre o aprendizado (SI; ZHANG; MALESZKA, 2005; MUSTARD *et al.*, 2012; KEEBAUGH *et al.*, 2017; Da SILVA *et al.*, 2018).

Em altas doses, a CAF atua de forma mais intensa e, sendo uma metilxantina, apresenta um amplo espectro de atividades farmacológicas, agindo sobre os sistemas: nervoso, cardiovascular, renal e digestivo, além de afetar o metabolismo de carboidratos e lipídios (SAWYNOK, 1995). Os principais sintomas relacionados à toxicidade da cafeína em humanos são: dores de cabeça, nervosismo, cansaço, excitação, taquicardia, diurese, face vermelha, alterações cognitivas e contração muscular (SAWYNOK, 1995; DUX; FASTBOM; UNGERSTEDT; RUDOLPHI; FREDHOLM, 1990).

Nos últimos anos, a mosca das frutas, *Drosophila melanogaster*, tem sido amplamente empregada como modelo animal invertebrado alternativo para entender a toxicidade básica em vários sistemas biológicos e, alternativamente, para descobrir ou empregar substâncias com potencial antioxidante no tratamento dos danos causados, como a vitamina C (VIT C) (BONILLA *et al.*, 2006; MAGWERE *et al.*, 2006). Vários estudos provaram que a VIT C (ácido ascórbico) é uma substância com grande potencial antioxidante, tendo a capacidade de diminuir o estresse oxidativo causado por substâncias tóxicas (SUNTRES, 2002). A VIT C é uma substância antioxidante (SUH *et al.*, 2017), além de ser um micronutriente essencial que está associado a várias funções biológicas (LEVINE *et al.*, 1999). Ademais, a VIT C pode inibir a peroxidação dos fosfolipídios da membrana e atuar como eliminador de radicais livres (PADH, 1990), interrompendo as reações oxidativas (BRAUNSTEIN, 2006).

IV SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXII Semana de Iniciação Científica

21 a 25 de outubro de 2019

Tema: "Desmonte da Pesquisa, Ciência e Tecnologia: repercussões e impactos tecnológicos, sociais e culturais"



2. OBJETIVO

Diante do exposto, este estudo objetivou avaliar as propriedades antioxidantes da VIT C contra a toxicidade induzida pela CAF (100 mM) em *Drosophila melanogaster*.

3. METODOLOGIA

3.1. Animais

Para a realização dos protocolos experimentais, foram utilizadas moscas machos e fêmeas da espécie *Drosophila melanogaster*, conhecida popularmente como a mosca-das-frutas, obtidas do Laboratório de Biologia e Toxicologia (BIOTOX) da Universidade Regional do Cariri-URCA.

3.2. Formulação da Dieta

As moscas foram mantidas em frascos de vidro contendo meio de cultura constituído por 1 kg de cuscuz (fubá), 50 g de soja moída, 50 g de leite em pó, 50 g de açúcar e 10 g de sal, mantidos em um ciclo claro / escuro de 12/12horas.

3.2. Grupos Experimentais

As moscas foram expostas a dietas suplementadas ou não (controle) com CAF e/ ou VIT C por um período de 7 dias. Durante este período foi avaliado o potencial efeito preventivo da vitamina C através da contagem do número de moscas mortas (taxa de mortalidade) diariamente. Os grupos foram os seguintes: Grupo I: controle, Grupo II: CAF na concentração de 100mM isolada, Grupo III: CAF100mM+ VIT C 25mM, Grupo IV: CAF 100mM + VIT C 100mM, Grupo V: CAF 100mM + VIT C 200mM

4. RESULTADOS

Conforme o esperado, a concentração de 100 mM de CAF mostrou-se tóxica para as moscas, com aumento na taxa de mortalidade quando comparada com o grupo controle durante o período considerado. Os demais grupos com dieta suplementada com CAF(100mM) e tratadas com concentrações crescentes de VIT C demonstraram redução significativa da taxa de mortalidade quando comparada com a CAF (100 mM), principalmente nas concentrações de 100mM e 200mM de VIT C (gráfico abaixo).

IV SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXII Semana de Iniciação Científica

21 a 25 de outubro de 2019

Tema: "Desmonte da Pesquisa, Ciência e Tecnologia: repercussões e impactos tecnológicos, sociais e culturais"

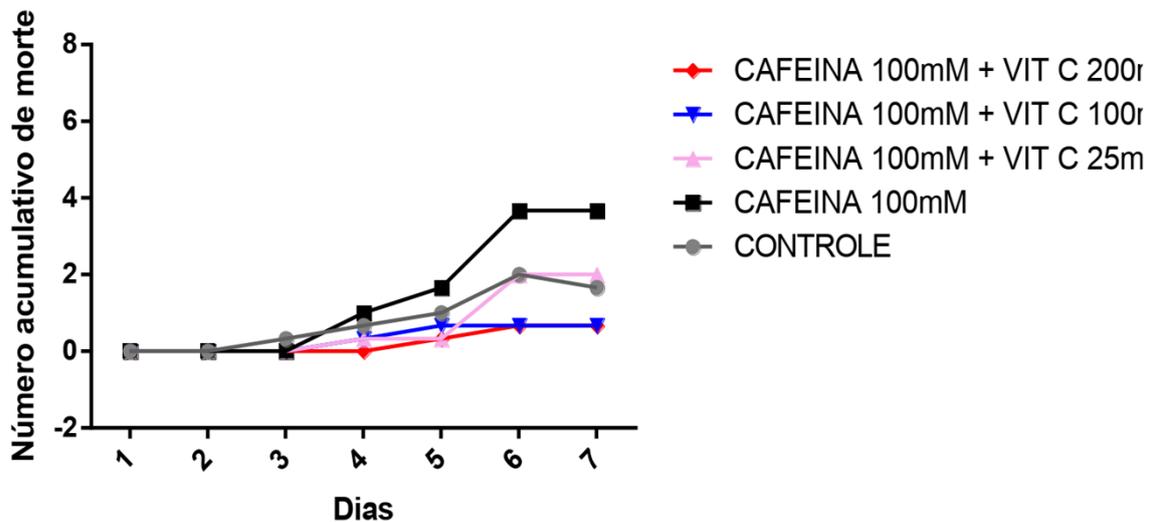


Gráfico da taxa de mortalidade de moscas expostas à dieta contendo CAF (100 mM) isoladamente e / ou concentrações diferentes de vitamina C (25, 100, 200 mM) durante o período de exposição de 7 dias. Fonte: gráfico elaborado pelos autores.

5. CONCLUSÃO

Podemos concluir que a VIT C exerceu atividade antioxidante protetora contra a toxicidade induzida por alta concentração de cafeína em *Drosophila melanogaster*, evidenciado pela redução do número cumulativo de moscas mortas durante o período considerado. Análises bioquímicas estão em andamento para melhor entender como a cafeína exerça sua toxicidade em alta concentração.

6. REFERÊNCIAS

BRAUNSTEIN, M. H. Vitamin E. New Research. **New York: Nova Science Publishers**, p. 69–83. 2006.

BONILLA, E.; MEDINA-LEENDERTZ, S.; VILLALOBOS, V.; MOLERO, L.; BOHÓRQUEZ, A. Paraquat-induced Oxidative Stress in *Drosophila melanogaster*. Effects of Melatonin, Glutathione, Serotonin, Minocycline, Lipoic Acid and Ascorbic Acid. **Neurochemistry Research**, v. 31, p. 1425–1432, 2006.

CARAVAN, I.; SEVASTRE, B.A.; MOLDOVAN, R.; DECEA, N; ORASAN, R.; FILIP, G.A. Modulatory effects of caffeine on oxidative stress and anxiety-like behavior in ovariectomized rats, **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 94, p. 961–972, 2016.

Da SILVA, C. S.; LIMA, R. C. G.; ELEKOFEHINTI, O. O.; OGUNBOLUDE, Y.; DUARTE, A. E.; ROCHA, J. B. T.; MENEZES, I. R. A.; BARROS, L. M.;

IV SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXII Semana de Iniciação Científica

21 a 25 de outubro de 2019

Tema: "Desmonte da Pesquisa, Ciência e Tecnologia: repercussões e impactos tecnológicos, sociais e culturais"



TSOPMO, A.; LUKONG, K. E.; KAMDEM, J. P. Caffeine-supplemented diet modulates oxidative stress markers and improves locomotor behavior in the lobster cockroach *Nauphoetacineera*. **Chemico-Biological Interactions**, v. 12, p. 01-08, 2018.

DIETZ, C.; DEKKER, M.; PIQUERAS-FISZMAN. An intervention study on the effect of matcha tea, in drink and snack bar formats, on mood and cognitive performance. **Food Research International**, v.99, p. 72–83, 2017.

DUX, E.J.; FASTBOM, U.; UNGERSTEDT, K.; RUDOLPHI, B.B.F. Protective effect of adenosine and a novel xanthine derivative propentofylline on the cell damage after bilateral carotid occlusion in the gerbil hippocampus. **Brain Research**, v. 516, p. 248–256, 1996.

GOLDSTEIN, E.R.; ZIEGENFUSS, T.; KALMAN, D.; KREIDER, R.; CAMPBELL, B.C.; WILBORN, L.; TAYLOR, D.; WILLOUGHBY, J.; STOUT, B.S. Graves, International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 7, n. 5, p. 34-45, 2017.

KEEBAUGH, E. S.; PARK, J. H.; SU, C. B. S; YAMADA, R.; WILLIAM, W. J. Nutrition influences caffeine-mediated sleep loss in *Drosophila*. **SLEEP**, v. 40, n. 11, p. 01-09, 2017.

LIU, Q.S.; DENG, R.; FAN, Y.; LI, K.; MENG, F.; LI, X.; LIU, R. Low dose of caffeine enhances the efficacy of antidepressants in major depressive disorder and the underlying neural substrates. **Molecular Nutrition and Food Research**, v. 61, p. 67-79, 2017.

MAGKOS, F.; KAVOURAS, S.A. Caffeine use in sports, pharmacokinetics in man, and cellular mechanisms of action, Crit. Rev. **Food and Science Nutrition**, 45, p.535–562, 2005.

MAGWERE, T.; WEST, M.; RIYABI, K.; MURPHY, M. P.; SMITH, R. A.; PARTRIDGE, J. The effects of exogenous antioxidants on lifespan and oxidative stress resistance in *Drosophila melanogaster*. **Mechanisms of Ageing and Development**, v 127, p. 356–370, 2006.

MUSTARD, J. A.; DEWS, L.; BRUGATO, A.; DEY, K.; WRIGHT, G. A. Consumption of an acute dose of caffeine reduces acquisition but not memory in the honey bee. **Behavioral Brain Research**, v. 232, n. 1, p. 217-224, 2012.

PADH, H. Cellular functions of ascorbic acid. **Biochemistry and Cell Biology**, v. 68, p. 1166–1173, 1990.