

POTENCIAL EFEITO ANTITUMORAL DA BOLDINA EM MODELO IN VITRO E IN VIVO DE GLIOMAS

ALEX PRITZEL DOS SANTOS; DANIELI GERHARDT; ANDRESSA BERNARDI; GABRIELA BERTOLA; RUDIMAR LUIZ FROZZA; MARIA ISABEL EDELWEISS; ANA MARIA OLIVEIRA BATTASTINI; CHRISTIANNE GAZZANA SALBEGO

Os alcalóides aporfínicos representam uma categoria potencial para o desenvolvimento de novas drogas antitumorais. A boldina, composto extraído das folhas e cascas do Boldo (*Peumus boldus*), é um desses alcalóides. Em estudo prévio em nosso laboratório, demonstramos que a boldina é capaz de exercer efeito antiproliferativo, tanto em linhagens de gliomas humanos, como de ratos. Deste modo, o objetivo do trabalho foi aprofundar a investigação do efeito da boldina em experimentos in vitro, bem como em um modelo de implante de gliomas in vivo. A linhagem de glioma C6 foi mantida em meio DMEM acrescido de 5% de soro fetal bovino. As culturas foram tratadas com boldina (250 µM) ou veículo por 72h. O percentual de células, avaliado pelo método de Sulforrodamina B, foi significativamente menor se comparado ao controle não tratado. Para análise de um possível mecanismo de ação, avaliamos a fosforilação da proteína AKT por Western blotting após tratamentos de 1, 3 e 24h. Boldina foi capaz de reduzir a fosforilação da proteína AKT, sem afetar seu imunocnteúdo. No modelo in vivo, as células de glioma foram implantadas através de injeção estereotáxica no cérebro de ratos Wistar adultos saudáveis. Resultados preliminares da administração de boldina (50mg/Kg) intraperitonealmente (i.p.) durante 10 dias apontam para uma redução do tamanho tumoral. A administração de 50 mg/Kg i.p. em ratos sem implante não mostrou toxicidade hepática, uma vez que não causou alterações nas enzimas alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase. Nossos resultados sugerem que a boldina possa ser uma droga promissora para o desenvolvimento de um novo agente antitumoral.