



André Simões Pires^a, Alfeu Zanotto-Filho^a, Elizandra Braganhol^b, Guilherme Antônio Behr^a, Maria Isabel Edelweiss^c, Rafael Zanin^b, Rafael Schröder^a, Ana Maria Oliveira Battastini^b, José Cláudio Fonseca Moreira^a.

^aCentro de Estudos em Estresse Oxidativo, Departamento de Bioquímica, Laboratório 32, UFRGS, RS, Brasil

^bLaboratório de Enzimologia, Departamento de Bioquímica, Laboratório 22, UFRGS, RS, Brasil

^cLaboratório de Patologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), UFRGS, RS, Brasil

Introdução e Objetivos

A busca por vias de sinalização com potencial terapêutico em neoplasias tem sido objeto de esforços na comunidade científica. Entre elas o NFκB tem sido um dos principais alvos. A literatura tem mostrado que o composto natural curcumina (conhecido inibidor de NFκB) é capaz de inibir o crescimento de diversas células cancerígenas *in vitro*, porém sua eficácia *in vivo* em gliomas, um tipo de câncer cerebral muito comum e agressivo, continua sendo desconhecida. Tendo em vista estes argumentos, nosso objetivo nesse trabalho é demonstrar os parâmetros de seletividade, apoptose, eficácia e segurança da curcumina em linhagens de gliomas (U138MG e C6) e em implantes da linhagem C6 em ratos Wistar.

Resultados

Curcumina (uM)	Células C6 MTT	Células C6 LDH	Astrócitos MTT	Astrócitos LDH
0	100±3	100±14	100±9	100±11
7,5	90±2*	113±21	101±3	102±13
15	78±5**	120±36	103±4	98±19
25	67±2**	276±92*	102±17	89±9
50	28±3**	907±105**	108±13	121±13
100	10±5**	1251±57**	110±15	115±33
120	3±1**	1290±154**	81±9*	169±14*

Fig. 1: Curcumina diminuí a viabilidade e provoca morte celular em gliomas.

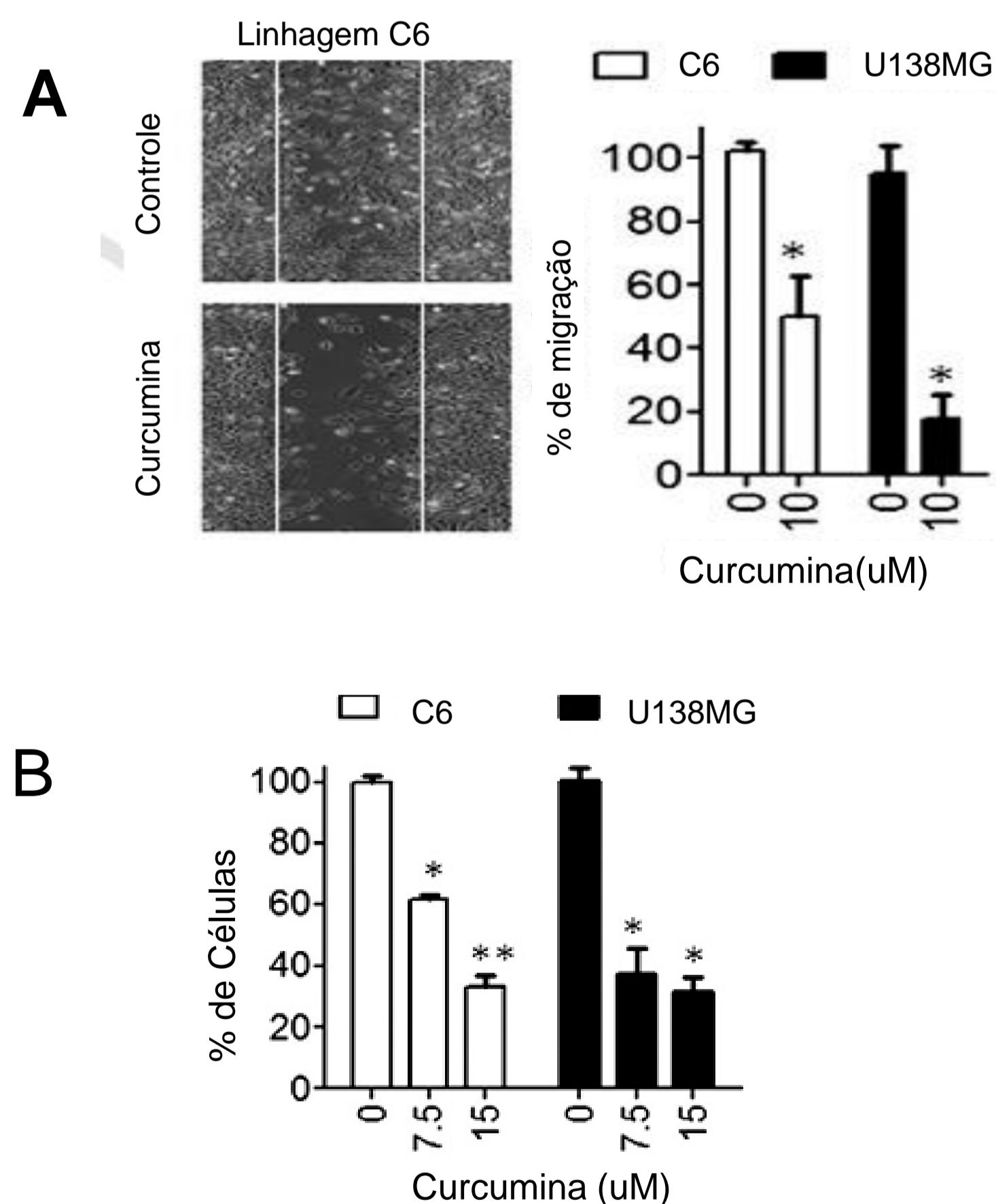


Fig. 2: Curcumina diminuí migração (A) e proliferação (B) das linhagens de glioma.

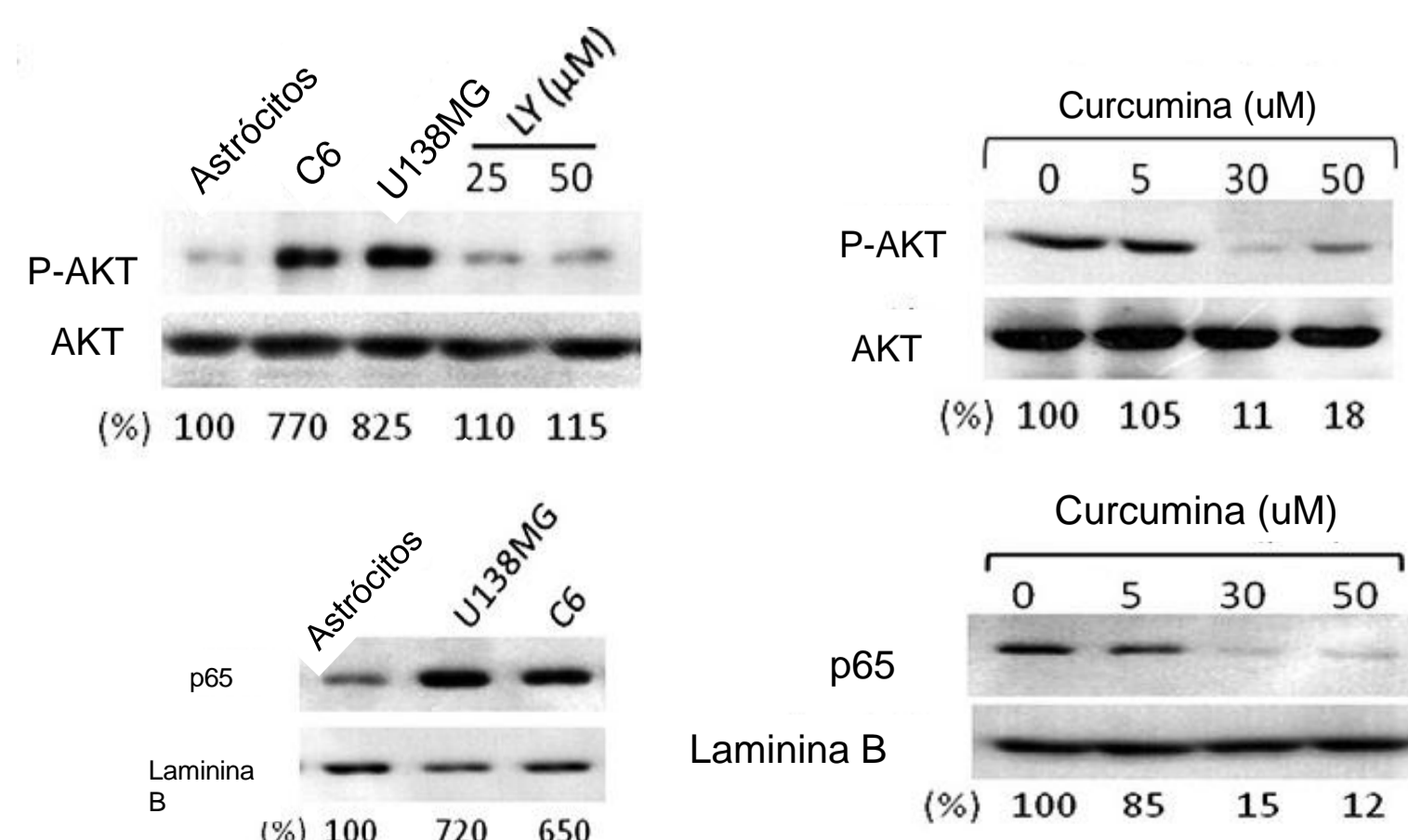


Fig. 3: Diminuição do imunoconteúdo nuclear de p65 e imunoconteúdo de P-AKT.

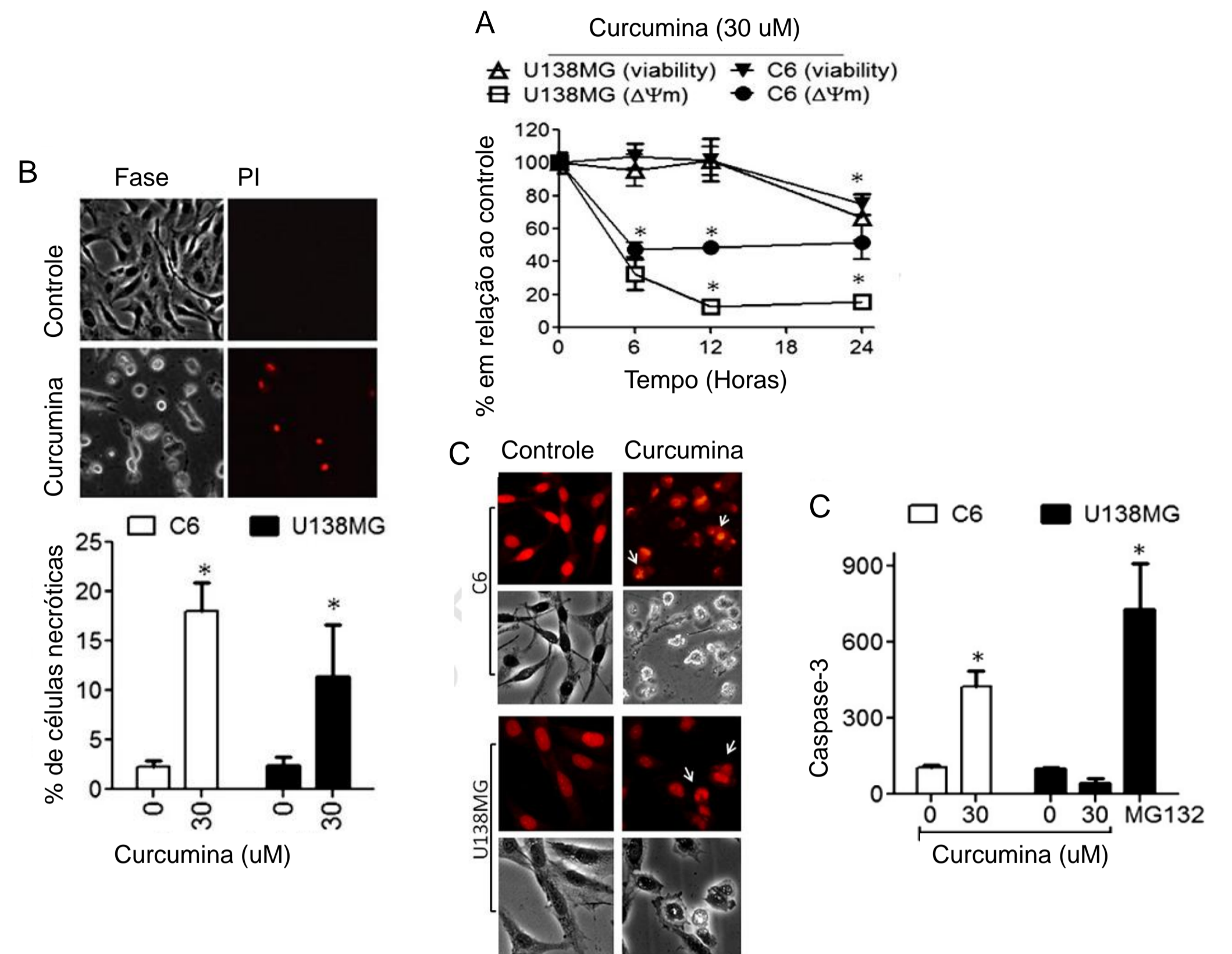


Fig. 4: Despolarização mitocondrial (A), perda da integridade de membrana (B) e apoptose (C) causadas pela curcumina.

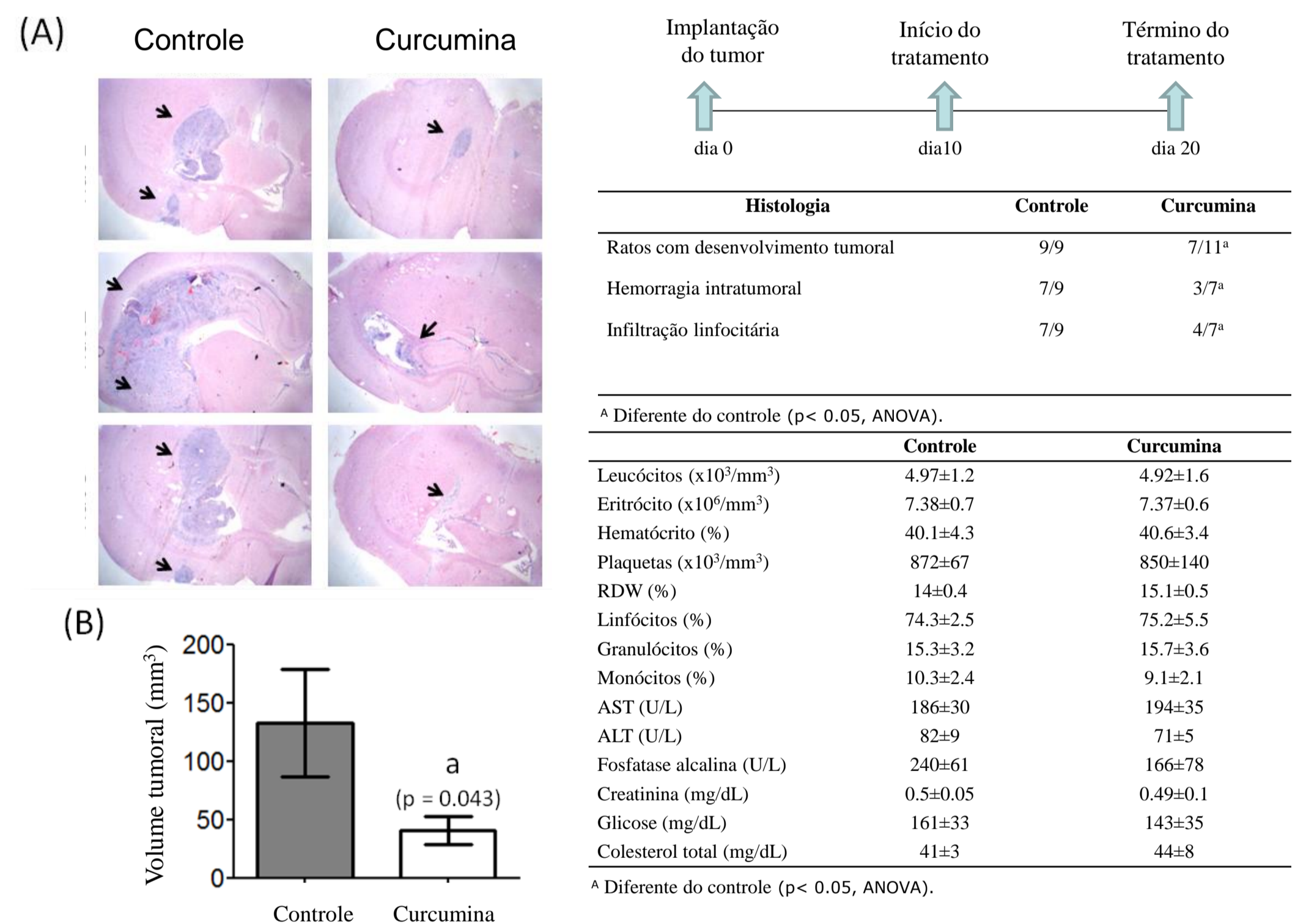


Fig. 5: Curcumina diminui o desenvolvimento tumoral e não provoca toxicidade *in vivo*

Discussão e Conclusão

Nas linhagens a curcumina se mostrou capaz de diminuir a proliferação e migração dos gliomas. Também causou apoptose dependentemente ou independentemente de caspase, além de inibir NFκB e AKT. Por fim também foi capaz de causar despolarização mitocondrial e perda da integridade de membrana. Nos implantes a curcumina diminuiu o volume do tumor e não causou toxicidade aos tecidos. Estes dados nos sugerem que a curcumina é um composto eficiente no combate a gliomas e também que futuros testes podem ser realizados para que a mesma possa ser usada no combate à gliomas humanos.

Apoio financeiro:

