



AVALIAÇÃO DO SISTEMA PURINÉRGICO EM CÉLULAS DO EPITÉLIO PIGMENTAR DA RETINA EXPOSTAS AO EXTRATO DE *ASTROCARYUM ACULEATUM*

**HELENA FORNARI BASSO^{1,2*}, BEATRIZ DA SILVA ROSA BONADIMAN³,
ARIANE ZAMONER PACHEDO DE SOUZA⁴, MARGARETE DULCE BAGATINI⁵**

1 Introdução/Justificativa

O epitélio pigmentar da retina (EPR) é um conjunto de células com diversas funções que interagem com os fotorreceptores e com a membrana de Bruch, (membrana que permite a passagem de nutrientes entre a coróide e EPR), que tem como função principal a manutenção da visão. O EPR participa da “reciclagem” dos fotorreceptores, fagocitose dos segmentos externos dos fotorreceptores, permitindo a sua constante renovação (RATTNER; NATHANS, 2006). Sua alta capacidade fagocítica ocorre durante toda a vida. Como consequência, tem-se a acumulação de agregados proteicos e lipídicos (lipofuscina) no interior das células do EPR durante o envelhecimento (BELLINI; FREITAS, 2008).

Essa atividade constante do EPR junto com a exposição dos seres humanos ao sol e poluição, podem levar a disfunção e a perda de função desse tecido, levando ao acúmulo de material extracelular, formando assim, drusas na retina (DATTA; et al., 2017).

As formações das drusas são as principais características da Degeneração Macular Relacionada a Idade (DMRI), que leva deficiência visual progressiva, consequentemente levando a cegueira, principalmente em indivíduos com mais de 55 anos. Além disso, a doença afeta a qualidade de vida desses indivíduos (DATTA; et al., 2017). Em decorrência dos inúmeros impactos causados pela DMRI busca-se terapias complementares, as quais possam

1 Acadêmica de enfermagem da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) campus Chapecó, helenafornari@hotmail.com, bolsista.

2 Grupo de pesquisa Estudos Biológicos e Clínicos em Patologias Humanas

3 Doutoranda em Bioquímica da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

4 Doutora em Ciências Biológicas: Bioquímica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Professora da Universidade Federal de Santa Catarina.

5 Doutora em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica). Professora da Universidade Federal da Fronteira Sul campus Chapecó, coordenadora do grupo de pesquisa Estudos Biológicos e Clínicos em Patologias Humanas, orientadora.



contribuir para a melhoria de vida destes indivíduos, nesse contexto o *Astrocaryum aculeatum* (tucumã) representa um forte candidato a estudo.

O tucumã é uma fruta amazônica, rica em carotenoides, que desempenham alguns papéis importante na saúde humana, sendo essencial para a visão, além de atuar como um poderoso antioxidante. É precursor da vitamina A, como também apresenta compostos bioativos como catequina e quercetina. Dessa forma, estudos sugerem que seus componentes bioativos podem retardar o progresso desta doença (SAGRILLO; et al., 2015)

2 Objetivos

Consiste em avaliar o efeito do extrato de tucumã (*Astrocaryum aculeatum*) sobre o metabolismo das purinas em células do epitélio pigmentar da retina.

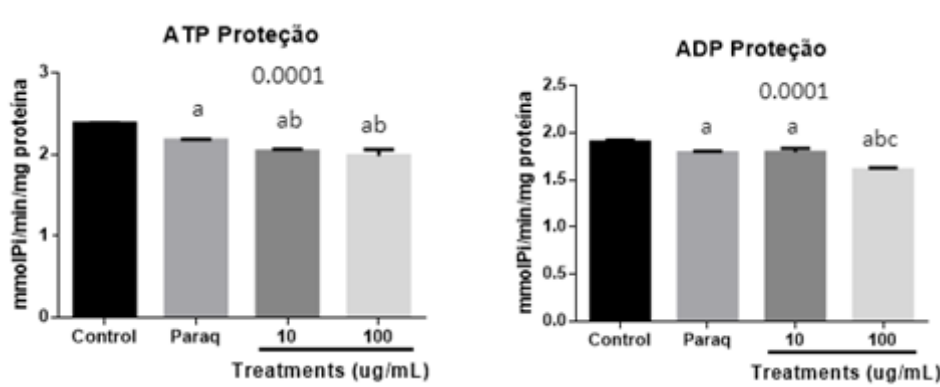
3 Material e Métodos/Metodologia

As células do EPR, linhagem comercial ARPE-19 (ATCC ATCC® CRL-2302™) foram adquiridas do Banco de Células do Rio de Janeiro (BCRJ), e cultivadas em Meio de Eagle Modificado por Dulbecco (DMEM) contendo 10% de soro fetal bovino, suplementado com 1% de antibióticos e antifúngicos. As células foram mantidas a 37°C em uma incubadora de CO₂ com 5% de saturação e expostas ao extrato de tucumã por 24 horas para análise dos efeitos protetores, após esse período, as células foram expostas ao Paraquat 30 µM por 6 horas (leva ao aumento do ânion superóxido). As análises foram realizadas para adenosina trifosfato (ATP), adenosina difosfato (ADP), adenosina monofosfato (AMP) e adenosina (ADA) de acordo com Chan, Delfert e Junger (1986). Para análise estatística, foi utilizado o software GraphPad Prism versão 5.0, os resultados com $p \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

4 Resultados e Discussão

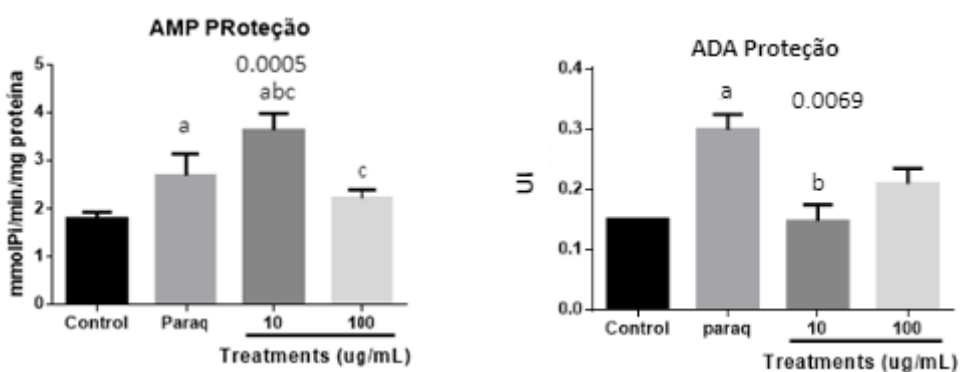
Os resultados mostraram uma diminuição significativa na hidrólise dos nucleotídeos ATP e ADP na concentração de 100 µg/ml ($p < 0,001$). É possível verificar nas duas análises uma redução da hidrólise dos nucleotídeos tanto no agente estressor, quanto nas concentrações de tucumã, quando estes comparados com o controle. Os resultados podem ser observados na figura 01.

Figura 01: Hidrólise dos nucleotídeos ATP e ADP



Já na hidrólise do nucleotídeo AMP, na mesma concentração, observou-se uma diminuição significativa, conseqüentemente reduzindo os nucleotídeos de adenosina ($p < 0,005$). Quando analisada a atividade da enzima ADA, observou-se uma diminuição significativa na concentração de 10 $\mu\text{g/ml}$ ($p < 0,0069$) (Figura 2)

Figura 02: Hidrólise do nucleotídeo AMP e atividade da enzima ADA.



Sugerindo assim, que o extrato hidroalcoólico de tucumã apresenta efeitos benéficos nas células do EPR expostas ao agente estressor. Visto que, as moléculas do sistema purinérgico (ATP, ADP e AMP) e a enzima ADA são importantes sinalizadores de danos às suas células e tecido. Os resultados dessa pesquisa, sugerem que o extrato apresenta efeitos antiinflamatório e antioxidantes por reduzir especialmente a atividade da adenosina e a redução dos níveis de nucleotídeos.

5 Conclusão



Assim sendo, os resultados sugerem que os componentes bioativos do tucumã, poderiam contribuir para o desenvolvimento de novos alvos terapêuticos que interrompam ou desacelerem a evolução dos danos causados nas células de EPR, dado que, outros estudos como o de Bonadiman e colaboradores (2017) sugeriu que a suplementação com guaraná (*Paullinia cupana*) protege as células do EPR dos danos oxidativos causando pelo Paraquat. Possibilitando dessa forma, o estudo com novos frutos como o tucumã, que visem a melhora da qualidade visual e qualidade de vida dos pacientes acometidos pela DMRI, conseqüentemente ocasionará uma melhora na saúde pública e coletiva.

Palavras-chave: Degeneração macular relacionada idade; qualidade visual; tucumã; envelhecimento.

Financiamento UFFS - EDITAL Nº 1010/GR/UFFS/2018

Referências

AL-ZAMIL, W. M.; YASSIN, S. A. Recent developments in age-related macular degeneration: a review. **Clinical Interventions in Aging**, v. 12, p. 1313–1330, 2017.

CORSO, L.; CAVALLERO, A.; BARONI, D.; GARBATI, P.; PRESTIPINO, G.; BISTI, S.; NOBILE, M.; PICCO, C. Saffron reduces ATP-induced retinal cytotoxicity by targeting P2X7 receptors. **Purinergic Signalling**. v.12, n. 1, p. 161-174, 2016.

DATTA, S.; CANO, M.; EBRAHIMI, K.; WANG, L.; HANDA, J. T. The Impact of Oxidative Stress and Inflammation on RPE Degeneration in Non-neovascular AMD. **Prog Retin Eye Res**, v. 60, p. 201-218, 2017.

DEANGELIS, M. M.; OWEN, L. A.; MORRISON, M. A.; MORGAN, D. J.; LI, M.; SHAKOOR, A.; VITALE, A.; SUDHA, I.; STAMBOLIAN, D.; KIM, I. K.; FARRER, L. A. Genetics of age-related macular degeneration (AMD). **Human Molecular Genetics**, v. 26, n. R1, p. 45-50, 2017.

SAGRILLO, M. R.; GARCIA, L. F. M.; SOUZA FILHO, O. C.; DUARTE, M. M. M. F.; RIBEIRO, E. E.; CADONÁ, F. C.; CRUZ, I. B. M. Tucumã fruit extracts (*Astrocaryum aculeatum*Meyer) decrease cytotoxic effects of hydrogen peroxide on human lymphocytes. **Food Chemistry**, v. 173, p. 741–748, 2015.