



SALÃO DE INICIAÇÃO  
CIENTÍFICA JÚNIOR  
SALÃO DE INICIAÇÃO  
CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA



MOSTRA DAS CIÊNCIAS  
E INOVAÇÃO  
FÓRUM DE PESQUISA  
CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA



## EFEITO DO ÁCIDO CARBOXIETIL GAMA AMINOBURÍTICO (CEGABA) EM FIBROBLASTOS CULTIVADOS

Vani S Laranjeira<sup>1</sup>, Laura B. R. de Freitas<sup>2</sup>, Lucimar F S Brum<sup>3</sup>, Jaqueline N Picada<sup>3</sup>, Ivana Grivicich<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mestre em Biologia Celular e Molecular Aplicada a Saúde Ulbra, <sup>2</sup>Acadêmica do Curso de Medicina - ULBRA, Bolsista PROBIC/Fapergs, <sup>3</sup>Professora PG Biologia Celular e Molecular Aplicada a Saúde Ulbra.

### Introdução

O envelhecimento cutâneo é caracterizado por flacidez, manchas e rugas, decorrente de alterações estruturais tecidual, em especial devido a diminuição de fibroblastos ativos e conseqüente diminuição da elasticidade e síntese de colágeno. Estudos têm demonstrado que fatores que promovem o envelhecimento cutâneo afetam queratinócitos, promovem diminuição de fibroblastos, da espessura dérmica e uma atrofia generalizada de colágenos da derme, proteoglicanos e componentes de fibra elástica. Nesse cenário, é elevada a demanda por compostos ativos que possam ser incorporados aos cosméticos para prevenir e retardar os sinais do envelhecimento cutâneo. Os fatores de crescimento ou análogos dessas substâncias, como por exemplo, o Ácido Carboxietil Gama Aminobutírico (CEGABA), um neuromodulador derivado das poliaminas, parece ser uma substância promissora nas estratégias de rejuvenescimento. Porém não existem estudos que comprovem a sua eficácia e segurança.

### Objetivos

O presente estudo teve por objetivo avaliar o efeito do CEGABA na proliferação e migração dos fibroblastos *in vitro*.

### Material e Métodos

Foi utilizada a linhagem celular de fibroblastos NIH-3T3, exposta ao composto CEGABA. A análise da proliferação celular foi realizada por inoculação das células em placas, para avaliação da migração celular foi utilizado o ensaio scratch wound. A citotoxicidade foi verificada através do ensaio colorimétrico MTT e a avaliação da genotoxicidade foi realizada através da versão alcalina do teste cometa. Todos os ensaios foram realizados em triplicata e a análise estatística das três repetições foi realizada por meio da análise de variância (ANOVA), seguida pelo teste de múltipla comparação de Dunnett ( $\alpha=0,05$ ), considerando como significativa  $p \leq 0,05$ .

### Resultados

Os resultados indicaram que o composto CEGABA estimulou a proliferação e migração celular na linhagem NIH-3T3 e não demonstrou efeitos citotóxicos e genotóxicos.

#### Efeito do CEGABA na proliferação celular



Figura 1. Fotomicrografias representativas das culturas da linhagem celular NIH-3T3. A) Culturas no primeiro dia do experimento. B) Culturas não expostas ao CEGABA após 72 h de cultivo. C) Culturas expostas a 500 µM de CEGABA após 72 h de cultivo. Aumento de 100 X.

#### Efeito citotóxico do CEGABA

Tabela 1. Efeito do CEGABA na citotoxicidade da linhagem celular de fibroblasto NIH-3T3, após 24 h, 48 h e 72 h. Os resultados estão expressos como viabilidade celular em relação ao controle não tratado (média  $\pm$  desvio padrão; n = 6).

|               | 24 h            | 48 h            | 72 h            |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Controle      | 100,0 $\pm$ 0,0 | 100,0 $\pm$ 0,0 | 100,0 $\pm$ 0,0 |
| 50 µM CEGABA  | 95,6 $\pm$ 5,1  | 92,1 $\pm$ 5,6  | 95,9 $\pm$ 5,0  |
| 100 µM CEGABA | 95,7 $\pm$ 2,3  | 95,5 $\pm$ 3,9  | 90,1 $\pm$ 7,2  |
| 500 µM CEGABA | 94,5 $\pm$ 6,0  | 91,2 $\pm$ 6,0  | 96,0 $\pm$ 4,6  |

### Conclusões:

Os resultados do presente estudo sugerem que o uso de CEGABA em cosmecêuticos é seguro e pode ser utilizado como coadjuvante em terapêuticas contra o envelhecimento.

#### Referências

- An JJ, Eum WS, Kwon HS, et al. Protective effects of skin permeable epidermal and fibroblast growth factor against ultraviolet-induced skin damage and human skin wrinkles. *J Cosmet Dermatol*. 2013; 12(4):287-95.  
Bagatin E. Tratado de cirurgia dermatológica e cosmética. Rio de Janeiro, Elsevier; 3(1) 284-9; 2012.  
Diemant G, Costa A, Bechelli L, et al. *In vitro* evaluation of the safety profile of cosmeceuticals containing growth factors and their analogues. *Surg Cosmet Dermatol*. 2012; 4(3): 229-36.  
Farris PK. Innovative cosmeceuticals: sirtuin activators and anti-glycation compounds. *Semin Cutan Med Surg*. 2011; 30(3):163-6.  
Farwick M, Köhler T, Schild J. Pentacyclic triterpenes from *Terminalia arjuna* show multiple benefits on aged and dry skin. *Skin Pharmacol Physiol* 2014; 27: 71-81.  
Fisher GJ, Varani J, Voorhees JJ, et al. Looking older fibroblast collapse and therapeutic implications. *Arch Dermatol*. 2008; 144(5): 666-72.  
Gold MH, Goldmann MP, Biron J. Human growth factor and cytokine skin cream for facial skin rejuvenation as assessed by 3D *in vivo* optical skin imaging *J Drugs Dermatol*. 2007; 6(10): 1018-23  
Heinrich K, Heinrich U, Tronnier H. Influence of different cosmetic formulations on the human skin barrier. *Skin Pharmacol Physiol*. 2014; 27: 141-7.

#### Efeito do CEGABA na migração celular

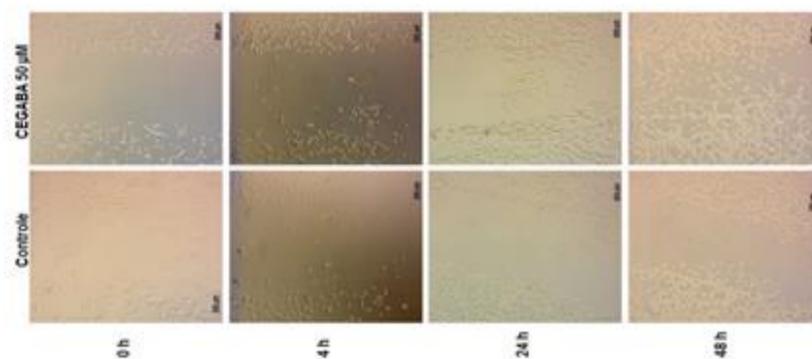


Figura 2. Fotomicrografia representativa do controle não tratado e CEGABA (50 µM) nos tempos: 0, 4, 24 e 48 horas. Aumento de 100x.

#### Efeito genotóxico do CEGABA

Tabela 2. Avaliação da atividade genotóxica do CEGABA na concentração 50 µM na linhagem celular de fibroblasto NHI-3T3, utilizando o teste cometa alcalino.

|                 | 6 h                |                   | 24 h                |                   |
|-----------------|--------------------|-------------------|---------------------|-------------------|
|                 | ID <sup>a</sup>    | FD <sup>b</sup>   | ID                  | FD                |
| CN <sup>c</sup> | 123,8 $\pm$ 22,4   | 77,5 $\pm$ 4,5    | 132,5 $\pm$ 22,3    | 54,3 $\pm$ 9,3    |
| CEGABA          | 124,0 $\pm$ 32,8   | 81,8 $\pm$ 8,1    | 149,0 $\pm$ 16,3    | 64,5 $\pm$ 11,2   |
| CP <sup>d</sup> | 392,8 $\pm$ 8,5*** | 98,8 $\pm$ 1,9*** | 365,8 $\pm$ 31,3*** | 97,3 $\pm$ 4,3*** |

<sup>a</sup>ID: Índice de danos: varia de 0 (sem danos, 100 células x 0) a 400 (com máximo de danos, 100 x 4); <sup>b</sup>FD (%): Frequência de danos: percentual de células com danos. <sup>c</sup>CN: controle negativo (células tratadas com meio de cultura); <sup>d</sup>CP: controle positivo (células tratadas *ex vivo* com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 0,25 mM). Significância estatística: \*\*\*p $\leq$  0.001 (ANOVA, teste de Dunnett) em comparação ao CN.