



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Avaliação da atividade antitumoral dos compostos fenólicos e terpenos de <i>Baccharis trimera</i> em linhagem celular de glioma
Autor	CHAIRINI CÁSSIA THOMÉ
Orientador	DIOGO LOSCH DE OLIVEIRA

Os Glioblastomas representam setenta por cento dos tumores primários do Sistema Nervoso Central. Eles são altamente invasivos, vascularizados, de proliferação rápida e, geralmente, resistentes à quimioterapia. Apesar dos progressos que ocorreram nos estudos desses gliomas, seu prognóstico continua deficiente e a sobrevida média dos pacientes é de aproximadamente um ano. Em razão disso, são necessários mais esforços para conduzir o desenvolvimento de novas terapias para tratar esse tipo de tumor.

Baccharis trimera (Less.) DC. (Asteraceae), popularmente conhecida como carqueja, vem sendo amplamente estudada devido à sua atividade antiinflamatória e antioxidante. Os compostos fenólicos, juntamente com os terpenos, são os constituintes majoritários desse gênero e são descritos como bons marcadores químicos para a família Asteraceae. Os flavonóides são seus principais constituintes fenólicos, sendo relatada nesta espécie a presença de luteolina, nepetina, quercetina, apigenina e rutina. Nas últimas décadas, a quercetina e outros flavonóides têm sido estudados como agentes anticancerígenos, exercendo efeitos antiproliferativos e atividade indutora de apoptose seletiva em células cancerosas, incluindo gliomas. Levando em consideração esses dados, o objetivo deste trabalho foi verificar se *B. trimera* interfere no crescimento das células da linhagem de glioma C6 em cultivo, assim como buscar elucidar o mecanismo para tal interferência.

As partes aéreas de *B. trimera* foram extraídas em Soxhlet com solventes de polaridade crescente, diclorometano, acetato de etila e n-butanol. As frações enriquecidas de fenólicos e terpenos foram obtidas a partir das frações acetato de etila e butanol, através de cromatografia por exclusão molecular. As células da linhagem C6 foram cultivadas em DMEM 5% SFB a 37°C e CO₂/ar (95:5), semeadas em placas de 96 poços (4.000 células/poço) e após 48 horas, tratadas com as frações de fenólicos e terpenos nas concentrações de 10-1.000 µg/mL, em quadruplicata. As culturas tratadas com as frações (24 e 48h) foram submetidas ao ensaio de MTT, para avaliar a viabilidade celular. Também foi avaliado o efeito das frações de fenólicos e terpenos na IC₅₀ (24h) sobre seu possível mecanismo de morte celular através da marcação com iodeto de propídio (IP) e anexina V, e sobre as fases do ciclo celular utilizando a marcação com IP. A fluorescência foi avaliada por citometria de fluxo. Os resultados do MTT foram analisados por ANOVA seguido de teste Tukey e comparados com o grupo controle (DMSO 1 %) (P<0.05).

As frações de fenólicos e terpenos apresentaram uma inibição dose e tempo-dependente da viabilidade das células C6 (n=4-9), apresentando IC₅₀ de 113,4 µg/ml e 473,80 µg/ml, respectivamente, após 24 horas de incubação. Não foram detectadas alterações nas fases do ciclo celular (n=3), demonstrando que atividade das frações não apresenta efeito antiproliferativo. Após o tratamento com a fração de fenólicos, o resultado da marcação das células C6 com IP (indicador de necrose) não foi relevante (8,06%; n=3), ao contrário do obtido utilizando a marcação com anexina V (indicador de apoptose), a qual foi detectada em aproximadamente 30,7% das células (n=3). A fração de terpenos não apresentou marcação significativa com nenhum dos fluoróforos usados.

Concluindo, nossos resultados demonstram que a diminuição da viabilidade celular das células da linhagem C6 causada pelo seu tratamento com a fração enriquecida de fenólicos de *B. trimera* está mais relacionada com o evento apoptótico do que com o necrótico. Este resultado torna relevante futuras avaliações das vias de sinalização envolvidas no processo de apoptose das células da linhagem C6 tratadas com esta fração. A fração enriquecida de terpenos também apresentou uma diminuição da viabilidade celular das células da linhagem C6, porém o mecanismo pelo qual isso ocorre ainda não está esclarecido, sendo necessário futuras avaliações.