



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2014
<b>Local</b>	Porto Alegre
<b>Título</b>	Avaliação da atividade antitumoral dos compostos fenólicos e terpenos de <i>Baccharis trimera</i> em linhagem celular de glioma
<b>Autor</b>	CHAIRINI CÁSSIA THOMÉ
<b>Orientador</b>	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 CO<sub>2</sub>/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 IC<sub>50</sub> (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 IC<sub>50</sub> 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.