

Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Efeito antitumoral da doxazosina, um fármaco anti-hipertensivo, na linhagem U138 de glioma humano
Autor	GABRIELA ZATTI BERTOLA
Orientador	CHRISTIANNE GAZZANA SALBEGO

Dentre os vários tipos de tumores do Sistema Nervoso Central, os mais frequentes e devastadores são os gliomas, contabilizando cerca de 78% de todos os tumores primários. A sobrevida após o diagnóstico fica em torno de um ano, mesmo quando os pacientes são tratados com cirurgias agressivas, radioterapia e quimioterapia comum. Nesse contexto, tornase relevante investigar o potencial antitumoral de substâncias visando o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas no tratamento dos gliomas. A Doxazosina pertence à classe terapêutica dos alfa-bloqueadores adrenérgicos e é utilizada na clínica para o tratamento da hipertensão e retenção urinária. Há estudos sobre seu efeito antitumoral em câncer de próstata, no entanto, ainda não foram realizados estudos em modelos de gliomas. Portanto, a investigação do potencial terapêutico da Doxazosina como uma droga coadjuvante no tratamento de gliomas torna-se bastante relevante. Diante do exposto, o objetivo desta pesquisa visa estudar o efeito da Doxazosina em linhagem de glioma humano U138 *in vitro*.

As culturas foram mantidas em meio DMEM acrescido de 10% de SFB e tratadas com Doxazosina por 48h nas concentrações de  $5\mu M$  a  $75\mu M$ . A morte celular foi avaliada através da medida da enzima Lactato Desidrogenase liberada no meio extracelular e por Citometria de Fluxo com marcação de Anexina V/Iodeto de Propídio, que diferencia a morte celular por necrose e apoptose. A estabilidade do fármaco no meio de cultivo foi analisada por HPLC e a captação do mesmo pelas células foi analisada por medição da Autofluorescência da Doxazosina que permaneceu estável no tempo de tratamento utilizado, sendo seus efeitos observados atribuídos ao fármaco e não aos seus produtos de degradação. A Doxazosina induziu morte celular por necrose nas concentrações de  $50\mu M$  e  $75\mu M$ ; os dados da citometria de fluxo ainda são inconclusivos.

Apoio financeiro: CNPq, FAPERGS