



<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>	Efeito Antitumoral da Doxazosina na Linhagem de Câncer Humano (SH-SY5Y)
<b>Autor</b>	DEBORA WOLFF BORDIGNON
<b>Orientador</b>	FATIMA THERESINHA COSTA RODRIGUES GUMA

O neuroblastoma é um tumor sólido extracranial que pode ocorrer desde o nascimento até a infância inicial e se manifestar em qualquer local do sistema nervoso simpático. Corresponde a 7,8% de todos os tipos de câncer entre crianças com menos de 15 anos de idade e, segundo a *American Cancer Society*, aparecem aproximadamente 650 novos casos de neuroblastoma todos os anos nos Estados Unidos. As células de neuroblastoma surgem a partir de células neoplásicas imaturas da crista neural que possuem propriedades de células-tronco e são propensas à diferenciação espontânea ou induzida por agentes farmacológicos, como o ácido retinóico (RA). O tratamento quimioterápico desse tipo de tumor é feito principalmente por derivados da camptotecina em combinação com ciclofosfamida e temozolamida. Contudo, pacientes portadores de neuroblastoma resistente possuem uma baixa taxa de sobrevivência devido à ineficácia dos quimioterápicos atuais. Dessa forma, é de extrema relevância investigar o potencial antitumoral de outras substâncias para o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas no tratamento desse câncer. A doxazosina é um derivado quinazolinico que compreende a classe terapêutica dos alfa-bloqueadores adrenérgicos e é utilizada na clínica para o tratamento de hipertensão, insuficiência cardíaca congestiva e hiperplasia benigna de próstata (BPH). A doxazosina exerce efeitos pró-apoptóticos em células de câncer de mama, de bexiga, de próstata e em gliomas. Sua ação anti-hipertensiva está associada à sua capacidade de se ligar a receptores alfa-1-adrenérgicos, mas o(s) mecanismo(s) de suas ações anti-proliferativas e pró-apoptóticas em células cancerosas ainda não são bem compreendidos. Partindo da hipótese de que esse fármaco possui em sua estrutura química o anel quinazolinico, similar aos outros compostos utilizados na clínica, e por ter ações específicas em células transformadas e altamente proliferativas, o objetivo deste estudo foi analisar os efeitos antitumorais da doxazosina na linhagem de neuroblastoma humano (SH-SY5Y). Com essa finalidade, foram utilizadas nas células concentrações de doxazosina no intervalo de 15  $\mu\text{M}$  a 200  $\mu\text{M}$ , sendo que os tempos de tratamento foram de 24 e 48 horas. Para tanto, realizou-se a marcação com Iodeto de Propideo (PI) para analisar a intensidade de morte celular e o ensaio de Sulforrodamina B (SRB) para avaliar citotoxicidade e proliferação celular. Em 24 h de tratamento, observou-se aumento da incorporação de PI e diminuição da marcação com SRB nas células, a partir da concentração de 100  $\mu\text{M}$ . Em 48 h, houve diminuição de mais de 50% na marcação de SRB. Dessa forma, a doxazosina apresentou efeito antitumoral na linhagem de câncer SH-SY5Y em 24 h de tratamento quando utilizada nas concentrações acima de 100  $\mu\text{M}$ , e seu efeito foi acentuado no tratamento de 48 h. Como perspectivas, temos a análise da morte celular por outro parâmetro e o aumento do tempo de tratamento para 72 h, visando observar os possíveis efeitos de concentrações menores do fármaco na linhagem estudada.