

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC
UFRGS
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Nanocápsulas de doxazosina: possível agente antiglioma in vivo
Autor	ALICE HOFFMANN DE QUADROS
Orientador	CHRISTIANNE GAZZANA SALBEGO

Nanocápsulas de doxazosina: possível agente antiglioma *in vivo*

Alice Hoffmann de Quadros

Christianne Gazzana Salbego

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Gliomas são tumores primários do SNC bastante agressivos, possuem uma alta taxa proliferativa, são citologicamente malignos e mitoticamente ativos. Apesar da combinação de diferentes tratamentos como a radio e quimioterapia, a sobrevida média do paciente é desanimadora: em torno de 15 meses.

Fármacos nanoencapsulados demonstram maior acessibilidade ao tecido tumoral, especialmente em casos de câncer no SNC, apresentando maior permeabilidade na barreira hemato-encefálica, do que fármacos em solução. Além disso, nanopartículas são endocitadas pelas células, o que permite que elas evitem os mecanismos de resistência à captação de fármacos, presente em tumores. As vantagens das nanocápsulas são muitas, dentre elas: a diminuição da dose, obter efeitos mais vetorizados ao órgão-alvo, bem como aumentar a eficácia do mesmo.

O modelo de implante de células C6 de glioma em cérebro de ratos é adequado para estudos que investigam a biologia do tumor, bem como para novas abordagens terapêuticas no tratamento dos gliomas, permitindo a avaliação da integração de todos os sinais entre os órgãos e sistemas.

Nesse estudo, um milhão de células da linhagem de glioma de rato C6, num volume de 3 μ L, foram implantadas no estriado cerebral de ratos Wistar machos de aproximadamente 9 semanas de idade; com exceção do grupo de ratos sham, que foram submetidos a cirurgia estereotáxica, porém, sem receber o implante celular. Após 10 dias do implante do tumor, os ratos foram separados randomicamente em grupos de tratamento: sham, controle (com implante), veículo, tratados com 25 mg/Kg de doxazosina livre em solução, tratados com 25 mg/Kg de nanocápsulas sem o fármaco e tratados com 25 mg/Kg de nanocápsulas de doxazosina.

Os tratamentos foram administrados por gavagem durante 10 dias consecutivos. No dia seguinte ao final dos tratamentos, sangue e órgãos foram recolhidos posteriormente eutanásia por guilhotinamento.

Através de análise histopatológica foi possível observar significativa redução do volume tumoral e redução das características histopatológicas de malignidade dos tumores (figuras de mitose, neovascularização, hemorragia).

A fim de confirmar o grau de malignidade das células remanescentes e aumento de resistência após os tratamentos, procedeu-se a análise das proteínas CD133 e pEGFR, respectivamente. Em gliomas, CD133 é utilizado como marcador de células-tronco e a via de sinalização do EGFR está muito relacionada ao aumento da resistência à radioterapia, diminuição da sobrevivência de pacientes e a alterações em fatores de transcrição, apoptose e angiogênese. Nesse estudo, demonstramos que tanto doxazosina nanoencapsulada, quanto doxazosina em sua forma livre diminuíram as células CD133-positivas, assim como a imunoreatividade de pEGFR *in vivo*, após os tratamentos.