

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	Efeito antitumoral da Doxazosina na linhagem murina EOMA
Autor	MARIANA PIES GIONBELLI
Orientador	FATIMA THERESINHA COSTA RODRIGUES GUMA

Título: Efeito antitumoral da Doxazosina na linhagem murina EOMA

Autor: Mariana Pies Gionbelli

Orientadora: Fátima Theresinha Costa Rodrigues

Instituição de origem: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Os Hemangioendoteliomas (HE) são neoplasias de origem vascular que podem se desenvolver em tecidos moles, ossos, pele, fígado, nódulos linfáticos e pulmões. Eles demonstram um comportamento biológico intermediário entre hemangiomas benignos e angiosarcomas altamente malignos. Esses tumores apresentam morfologia de células endoteliais e têm padrão de progressão muito variado, podendo apresentar crescimento lento e em alguns casos progredir para uma doença devastadora. O tratamento para HE consiste em resecção cirúrgica com margens amplas, quando possível, além de quimio e radioterapia. Nos casos de tumores de crescimento lento, a quimioterapia com agentes alquilantes, os quais são mais tóxicos para células proliferativas, não apresenta muitos efeitos. Isso demonstra a importância do estudo de novos fármacos antitumorais mais eficazes no tratamento desses tumores. A linhagem celular EOMA foi originalmente derivada de um HE de camundongo adulto. As células apresentam morfologia endotelial e são tumorigênicas, além de comportarem-se *in vitro* de maneira semelhante a células endoteliais microvasculares. A Doxazosina é um derivado quinazolínico que bloqueia seletivamente os receptores α -1 adrenérgicos. Esse fármaco é utilizado na clínica como Mesilato de Doxazosina 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. Na BPH, a doxazosina também age induzindo apoptose em células prostáticas através de um mecanismo alternativo ao relacionado com o adrenoceptor α -1. Tais mecanismos de suas ações anti-proliferativas e pró-apoptóticas em células cancerosas ainda não são bem compreendidos. Portanto, o objetivo desse estudo é avaliar o efeito antitumoral da doxazosina na linhagem murina EOMA. Foram semeadas 3×10^4 células por poço em placa de 96 poços e, após 24 h, as células foram tratadas com doxazosina nas concentrações de 50 μ M, 100 μ M, 150 μ M, 200 μ M e 250 μ M. Nos tempos 0 h (antes do tratamento), 24 h, 48 h e 72 h, foram feitas imagens das células e leituras de porcentagem de confluência (n=3) utilizando o MiniMax 300 Imaging Cytometer acoplado a um SpectraMax i3 Multi-Mode Microplate Detection Platform, afim de observar o efeito das diferentes concentrações de doxazosina e o tempo de tratamento nas células de hemangioendotelioma. Os dados foram analisados por ANOVA de duas vias para amostras pareadas seguido de teste de Bonferroni. As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$. Na concentração de 50 μ M de doxazosina houve aumento da porcentagem de confluência como observado no controle. Em 100, 150, 200 e 250 μ M houve diminuição da porcentagem de confluência das células, sendo essa observada a partir de 72 h para a concentração de 100 μ M e a partir de 24 h para as de 150, 200 e 250 μ M. As células ainda apresentaram morfologia de morte celular. A doxazosina apresentou efeito citotóxico nas concentrações de 100, 150, 200 e 250 μ M. Portanto, temos como perspectivas análise do tipo de morte celular induzida pela doxazosina através da marcação das células com Iodeto de Propídio (necrose) e Anexina V-FITC (apoptose).