

Efeito Antitumoral da Doxazosina na Linhagem de Câncer Humano (SH-SY5Y)

Debora Wolff Bordignon¹, Fatima T. Costa Rodrigues Guma².

¹Autora, Faculdade de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

²Orientadora, Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Introdução

O Neuroblastoma é um tumor sólido extracranial que surge a partir de células neoplásicas imaturas da crista neural e pode se manifestar ao longo de todo o sistema nervoso simpático. Ocorre desde o nascimento até a infância inicial e corresponde a 7,8% dos tipos de câncer infantil. A doxazosina constitui a classe terapêutica dos bloqueadores adrenérgicos, apresentando em sua estrutura o anel quinazolinico, similar a outros compostos que apresentam efeito antitumoral utilizados na clínica, e tem ações específicas em células transformadas e altamente proliferativas.

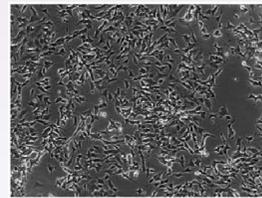
Objetivo

Analisar os possíveis efeitos antitumorais da doxazosina na linhagem de neuroblastoma humano SH-SY5Y.

Material e Métodos

Cultura de células

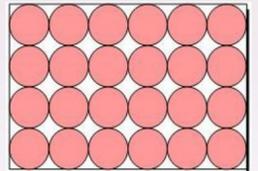
SH-SY5Y mantidas em DMEM/F12 10% à 37°C e 5% CO₂



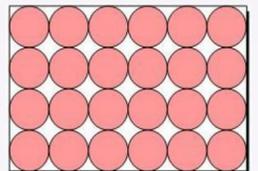
Tratamento 1.
Doxazosina nas concentrações de 15 µM a 200µM

Tratamento 2.
Doxazosina nas concentrações de 15 µM a 150µM

Tempos de tratamento de 24h e 48h.



Tempos de tratamento de 48h e 72h.



Análise de Citotoxicidade e Proliferação Celular:

Sulforrodamina B (Tratamento 1)

Avaliação de Morte Celular:

Iodeto de Propideo (Tratamentos 1 e 2)

LDH (Tratamento 2)

Resultados

Tratamento 1

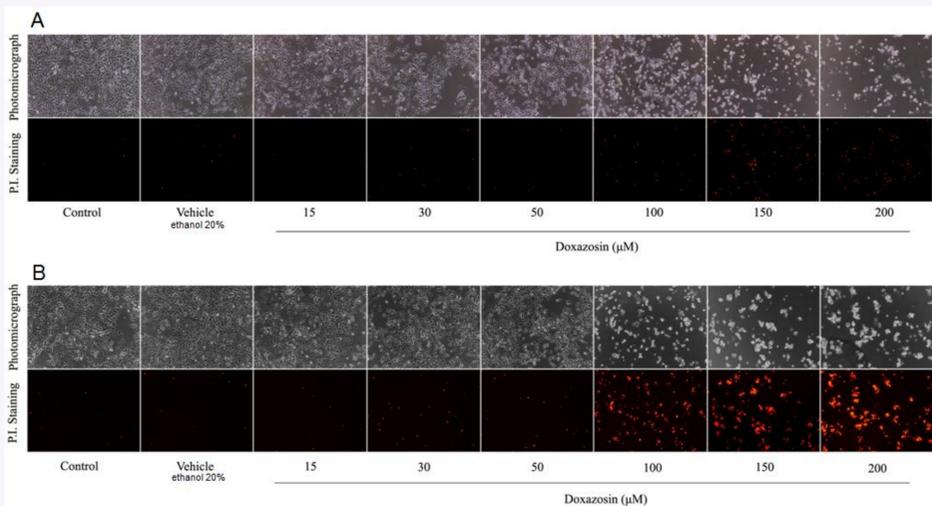


Figura 1. Fotomicrografias representativas do efeito de diferentes concentrações da doxazosina na linhagem de neuroblastoma SH-SY5Y. (A,B) Parte superior das figuras são fotomicrografias tiradas em visível e parte inferior são fotomicrografias tiradas em UV na presença de 5 µM de iodeto de propideo. (A) Tempo de tratamento de 24h. (B) Tempo de tratamento de 48h.

Tratamento 2

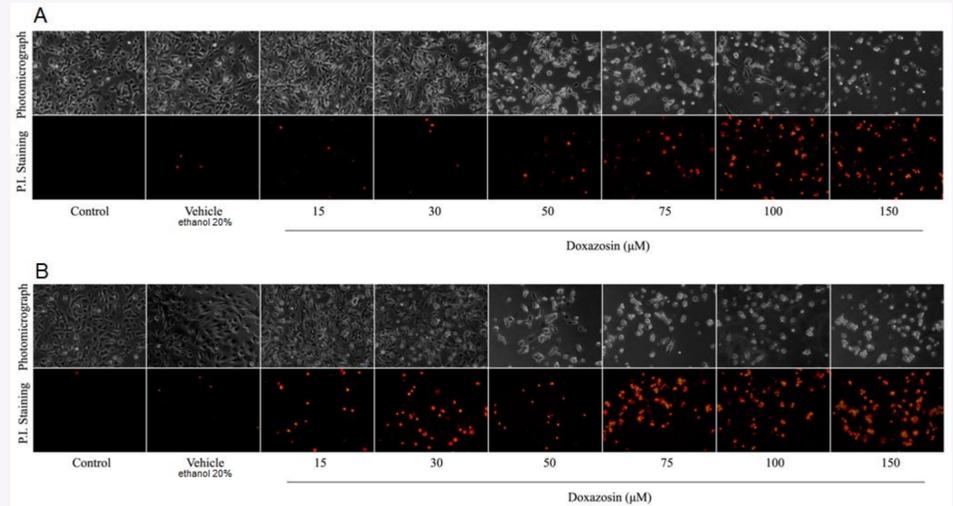


Figura 3. Fotomicrografias representativas do efeito de diferentes concentrações da doxazosina em culturas de linhagens SH-SY5Y. (A,B) Parte superior das figuras são fotografias tiradas em visível e parte inferior são fotografias tiradas em UV na presença de 5µM de iodeto de propideo. (A) Tempo de tratamento de 48h. (B) Tempo de tratamento de 72h.

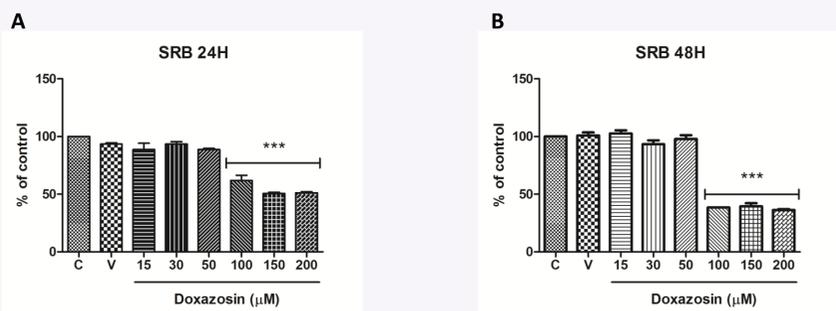


Figura 2. Efeito da doxazosina no percentual de células aderidas na linhagem celular SH-SY5Y a partir da técnica de sulforrodamina B. (A,B) Gráficos representativos da quantificação da porcentagem de células aderidas em relação ao controle nos tempos de tratamento de (A) 24h e (B) 48h. Dados são mostrados como média±EP (n=3). ***p<0,001 em comparação com o respectivo controle e veículo, ANOVA de uma via seguido de Teste de Tukey.

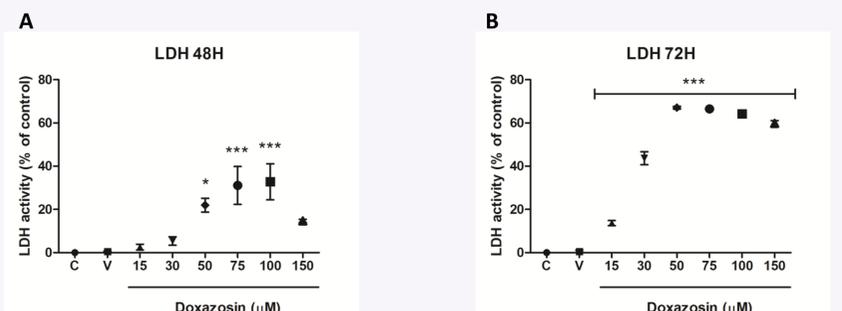


Figura 4. Efeito da doxazosina na atividade de lactato desidrogenase (LDH) no meio de cultivo de células SH-SY5Y. (A,B) Gráficos representativos da porcentagem de atividade de LDH no meio de cultivo em relação ao controle nos tempos de tratamento de (A) 24h e (B) 48h. Dados são mostrados como média±EP (n=2). *p<0,01; ***p<0,001 em comparação com o respectivo controle e veículo, ANOVA de uma via seguido de Teste de Tukey.

Conclusão

A doxazosina apresentou efeito antitumoral na linhagem de câncer SH-SY5Y já em 24h do primeiro tratamento, quando utilizada nas concentrações acima de 100 µM, e seu efeito foi acentuado no tempo de 48h. Em relação ao segundo tratamento, a doxazosina apresentou efeito antitumoral significativo a partir da concentração de 50 µM, em 48h, sendo seu efeito expressivamente acentuado no tempo de 72h.