



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2013
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Investigação do efeito antitumoral da doxazosina em linhagens de glioma de rato (C6)
<b>Autor</b>	ALICE HOFFMANN DE QUADROS
<b>Orientador</b>	CHRISTIANNE GAZZANA SALBEGO

Dentre os vários tipos de tumores do Sistema Nervoso Central (SNC), os mais frequentes e devastadores são os gliomas. São altamente infiltrativos, com alta taxa proliferativa e uma elevada densidade de células atípicas. O tratamento dos gliomas é atualmente um dos grandes desafios da oncologia. Os pacientes exibem uma sobrevida média de apenas 14,6 meses após o diagnóstico, mesmo depois de tratamentos multimodais. Existem aproximadamente 25.000 novos casos diagnosticados a cada ano no continente Americano. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), nos Estados Unidos são estimados 18.500 novos casos de tumores cerebrais primários por ano, com aproximadamente 13.000 mortes. Nesse contexto, torna-se relevante investigar o potencial antitumoral de substâncias visando o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas no tratamento dos gliomas. A doxazosina é um derivado quinazolinico que compreende a classe terapêutica dos alfa-bloqueadores adrenérgicos. É utilizada na clínica para o tratamento de hipertensão e hiperplasia benigna de próstata responsável por induzir a apoptose de células prostáticas malignas. No entanto, sua ação anti-hipertensiva é devido à sua capacidade de se ligar a receptores alfa-1adrenérgicos, mas o(s) mecanismo(s) de suas ações anti-proliferativas e pró-apoptóticas em células cancerosas ainda não são bem compreendidos. Contudo, por apresentar em sua estrutura química o anel quinazolinico, a doxazosina pode ser útil como ponto de partida para a síntese de compostos que tenham atividade biológica, como inibidores do receptor de tirosina-cinase, pela similaridade de sua estrutura química com estes compostos. Assim, o objetivo deste estudo foi investigar o efeito antitumoral da doxazosina em linhagem de glioma de rato (C6). Com essa finalidade, foram utilizadas concentrações no intervalo de 30 $\mu$ M a 180 $\mu$ M, sendo que o tempo de tratamento foi de 48 horas. Observou-se a presença de núcleos apoptóticos (picnóticos) na concentração de 150 $\mu$ M (microscopia confocal); e aumento da atividade de caspase 3 nas concentrações de 150 $\mu$ M e 180 $\mu$ M; bem como, aumento da enzima lactato desidrogenase nas mesmas concentrações. No presente momento, estamos avaliando o número de células apoptóticas e a captação do fármaco por citometria de fluxo (dados ainda não concluídos). A doxazosina foi efetiva em induzir morte celular por apoptose e necrose após 48 horas de tratamento em linhagem de glioma de rato (C6), não apresentando citotoxicidade para tecido e célula não-tumoral nas mesmas concentrações (baseado em trabalhos anteriores).