



| | |
|-------------------|--|
| Evento | Salão UFRGS 2020: SIC - XXXII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS |
| Ano | 2020 |
| Local | Virtual |
| Título | Avaliação do Efeito da Doxazosina em Células Estreladas Hepáticas |
| Autor | RENATA KRUGER MARTINS |
| Orientador | FATIMA THERESINHA COSTA RODRIGUES GUMA |

Título: Avaliação do Efeito da Doxazosina em Células Estreladas Hepáticas

Bolsista: Renata Krüger Martins

Orientadora: Fátima Theresinha Costa Rodrigues Guma

Instituição: Departamento de Bioquímica, ICBS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

A fibrose hepática é resultado da síntese e deposição excessiva de matriz extracelular (ECM) que pode levar à cirrose, sendo esta a 14^a causa de morte no mundo e não tendo cura até o momento. As células estreladas hepáticas (HSCs) são as principais células responsáveis pela secreção de ECM no fígado, elas transitam entre dois fenótipos, o quiescente, que estoca vitamina A, e o ativado, secretor de ECM em resposta a dano. A Doxazosina é um medicamento anti-hipertensivo e vasodilatador usado para aliviar os sintomas da hiperplasia prostática, sabe-se que também possui efeitos antifibróticos e pró-apoptóticos. Através da estratégia de reposicionamento de fármacos buscamos avaliar os efeitos da Doxazosina nas HSCs. O delineamento metodológico é longitudinal experimental *in vitro* e envolveu a cultura celular de HSCs das linhagens GRX, de origem murina e LX-2, de origem humana. O efeito da Doxazosina sobre a proliferação foi determinado através de uma curva de dose em função do tempo de exposição ao fármaco. Os resultados mostraram um efeito significativo da dose e do tempo ambas as linhagens. Com interação entre dose e tempo nas LX-2. O efeito do fármaco foi bifásico, doses baixas aumentaram a proliferação e doses altas inibiram a proliferação. O melhor tempo de tratamento foi 48h e para cada linhagem foram escolhidas quatro doses, LX2 (18, 27, 36 e 45 μ M) e GRX (13,5, 18, 27 e 36 μ M). A viabilidade celular foi determinada pelo ensaio de MTT e o efeito do fármaco sobre a biomassa (confluência) pelo ensaio da Sulforrodamina B. Todas as doses escolhidas diminuíram significativamente a viabilidade e a confluência em ambas as linhagens. Como perspectivas futuras pretendemos avaliar os parâmetros de morte celular, apoptose e necrose, o estado de ativação das células por meio de marcadores conhecidos do fenótipo ativado.