



XXXIII SIC SALÃO INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Evento	Salão UFRGS 2021: SIC - XXXIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2021
Local	Virtual
Título	Avaliação do Efeito da Doxazosina em Células Estreladas Hepáticas Ativadas
Autor	RENATA KRUGER MARTINS
Orientador	FATIMA THERESINHA COSTA RODRIGUES GUMA

Título: Avaliação do Efeito da Doxazosina em Células Estreladas Hepáticas Ativadas

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) após dano crônico ao fígado. Caso não seja tratada, pode levar à cirrose. A principal fonte de ECM no fígado ocorre pela secreção das células estreladas hepáticas (HSCs), que transitam entre dois fenótipos, o quiescente, que estoca vitamina A, e o ativado que secreta ECM em resposta a dano. A doxazosina é um bloqueador α -1 adrenérgico, usado no tratamento de hiperplasia prostática benigna, com efeitos anti-fibróticos e pró-apoptóticos. Através da estratégia de reposicionamento de fármacos buscamos avaliar os efeitos da doxazosina nas HSCs. Para isso, foram realizados os cultivos celulares 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. Com base nisso, definimos o tempo de 48 horas e escolhemos as doses de 18, 27, 36 e 45 μ M para LX-2 e de 13.5, 18, 27 e 36 μ M para GRX. Essas doses foram utilizadas para avaliar a viabilidade por MTT e a confluência por Sulforrodamina B. A partir dos valores de MTT determinamos o IC50 e foi escolhida uma dose por linhagem para avaliar a morte celular: 13.5 μ M para GRX e 27 μ M para LX-2. Houve uma diminuição significativa na viabilidade e confluência de ambas linhagens. Esse efeito está ocorrendo por apoptose em LX-2, mas não em GRX. Foi detectada a possibilidade de senescência celular através da análise morfométrica nuclear com DAPI, onde foram observados núcleos aumentados no tratamento com doxazosina em GRX. Como perspectivas futuras pretendemos confirmar se o efeito antiproliferativo da doxazosina pode estar relacionado à senescência nas GRX e o estado de ativação das células através de marcadores conhecidos do fenótipo ativado.