

Investigação do efeito da Doxazosina sobre as linhagens de glioma humano (U138) e de rato (C6)

Alice Hoffmann de Quadros; Dra. Christianne Gazzana Salbego.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Departamento de Bioquímica; Rua Ramiro Barcelos, 2600 – anexo, CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil.

Resumo

Dentre os vários tipos de tumores do SNC, os mais frequentes e devastadores são os gliomas, contabilizando cerca de 78% de todos os tumores primários. Por essa razão, torna-se necessário a investigação de novos fármacos que tenham potencial terapêutico contra esse tipo tumoral, como por exemplo, a investigação da doxazosina, um fármaco pertencente a classe dos alfa-bloqueadores adrenérgicos, utilizado no tratamento da hipertensão arterial e retenção urinária. Por apresentar em sua estrutura química o anel quinazolínico, a doxazosina pode ser utilizada como ponto de partida para síntese de compostos que possuem atividade inibidora do receptor de tirosina cinase. O objetivo deste estudo foi investigar o efeito antitumoral da doxazosina em linhagem de glioma humano (U138) e de rato (C6). Foram utilizadas duas linhagens de glioma: C6, as quais foram cultivadas em meio DMEM, acrescido de 5% de SFB, e U138, cultivada em meio DMEM, à 10% de SFB, ambos à 37° C e 5% de CO₂. Tratando-se essas células com doxazosina nas concentrações de 5 a 75 µM na linhagem humana e 30 à 180 µM na linhagem de rato. O tempo de tratamento utilizado foi de 48hs. A técnica de Sulforrodamina B foi utilizada para análise de viabilidade celular. A análise de morte celular foi feita através da técnica de Iodeto de Propídeo. A avaliação da citotoxicidade do fármaco frente a um tecido e células não tumorais foi feita através de um modelo de cultura organotípica e cultura primária de astrócitos. Foi possível observar uma diminuição significativa da porcentagem de células aderidas, nas concentrações entre 150 à 180 µM na linhagem de C6, e a partir da concentração de 75 µM na linhagem de U138. Houve um aumento na incorporação de Iodeto de Propídeo nas mesmas concentrações. A doxazosina não mostrou-se tóxica frente a um tecido e células não tumorais, nas concentrações que foi capaz de provocar a morte do tumor. Pode-se concluir que a doxazosina provocou a morte celular e a diminuição da densidade celular nas linhagens de gliomas C6 e U138 e não exibiu citotoxicidade em cultura primária de astrócitos e organotípica de hipocampo de rato nas concentrações utilizadas, sugerindo ser seletiva frente a um tecido/célula não tumoral.

Palavras- Chaves

doxazosina; glioma; antitumoral; glioblastoma