



RICARDO FROTA BOGGIO

EFEITOS DO BLOQUEADOR DO CANAL DE CÁLCIO
(VERAPAMIL)

SOBRE FIBROBLASTOS DÉRMICOS HUMANOS

São Paulo

2008

RICARDO FROTA BOGGIO

**EFEITOS DO BLOQUEADOR DO CANAL DE CÁLCIO (VERAPAMIL) SOBRE
FIBROBLASTOS DÉRMICOS HUMANOS**

**Tese apresentada ao Instituto de
Ciências Biomédicas da Universidade de
São Paulo, para obtenção do Título de
Doutor em Ciências, na área de Biologia
Celular e Tecidual. Orientação: Profa.
Dra. Gláucia Maria Machado-Santelli.**

São Paulo

2008

DADOS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
Serviço de Biblioteca e Informação Biomédica do
Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo

© reprodução total

Boggio, Ricardo Frota.

Efeitos do bloqueador do canal de cálcio (verapamil) sobre fibroblastos dérmicos humanos / Ricardo Frota Boggio. - São Paulo, 2008.

Orientadora: Gláucia Maria Machado-Santelli.

Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Instituto de Ciências Biomédicas. Departamento de Biologia Celular e do Desenvolvimento. Área de concentração: Biologia Celular e Tecidual. Linha de pesquisa: Biologia Celular e Molecular.

Versão do título para o inglês: Effects of calcium channel blocker (verapamil) on human dermal fibroblasts.

Descritores 1. Verapamil 2. Cálcio citosólico 3. Fibroblastos humanos 4. Colagenase 5. Colágeno 6. Actina I. Machado-Santelli, Gláucia Maria II. Universidade de São Paulo. Instituto de Ciências Biomédicas. Programa de Pós Graduação em Biologia Celular e Tecidual III. Título.

ICB/SBIB045/2008

Autorização para Reprodução

Para fins acadêmicos e científicos () **está autorizada**, a partir de ____/____/____ a reprodução () total ou () parcial por processos fotocopiadores e a partir de ____/____/____ a disponibilização () total ou () parcial em meios eletrônicos.

Se parcial, discriminar paginação, ilustração, etc.

() **não está autorizada**

Assinatura do Autor: _____

Assinatura do Orientador: _____

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

Candidato: Ricardo Frota Boggio

Tese: Efeitos do bloqueador de cálcio (verapamil) sobre fibroblastos dérmicos humanos

Orientadora: Gláucia Maria Machado-Santelli

A Comissão Julgadora dos Trabalhos de Defesa da **Tese de Doutorado**, em sessão pública realizada a/...../....., considerou

Aprovado

Reprovado

Examinador(a): Assinatura:.....
Nome:.....
Instituição:.....

Examinador(a): Assinatura:.....
Nome:.....
Instituição:.....

Examinador(a): Assinatura:.....
Nome:.....
Instituição:.....

Examinador(a): Assinatura:.....
Nome:.....
Instituição:.....

Presidente: Assinatura:.....
Nome:.....
Instituição:.....

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Regina e Agostinho,
pelo sopro da vida, por todo amor e apoio.

Aos meus irmãos Luciana e Leonardo,
pela partilha e contínuo companheirismo.

À minha esposa Ivana,
por seu imenso amor, carinho e entendimento.

À minha filhinha Luiza,
simplesmente pela sua existência.

À nossa sementinha,
pelo motivo de viver.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Gláucia Maria Machado-Santelli por seu apoio, incentivo, compreensão, orientação e, principalmente, por sua amizade.

À Vanessa Morais Freitas pelo seu cientificismo, dedicação, solicitude e amizade.

À Flavia Cassiola pela sua colaboração no desenvolvimento do estudo.

Ao Marcel Kobayashi pelo apoio, colaboração e dedicação.

À Nara dos Santos pela sua amizade e disposição.

À Profa. Marisa Roma Herson, pela oportunidade e colaboração.

Ao Dr. André Oliveira Paggiaro pela amizade, apoio e colaboração.

Ao Prof. Dr. Cesar Isaac pelo incentivo, atenção e colaboração.

Ao Roberto Cabado Modia pelo apoio, amizade e dedicação na aquisição e edição das imagens.

Ao Edson Rocha de Oliveira pela simpatia e prontidão na revelação das fotomicrografias.

À D. Nancy, por ter dado condição para realização dos experimentos.

Aos amigos do laboratório Amanda, Beatriz Brandão, Beatriz Cortez, Camila, Evandro, Fábio, Jônatas, Marisa, Marisa Rangel, Marisinha, Mingau, Paula, Rafael, Raquel, Rita, Paula e Stefânia pelos momentos agradáveis.

À Celiana, secretária da pós-graduação, pela atenção dispensada, coordenação e carinho.

Às bibliotecárias pela presteza, atenção e apoio.

Ao Dr. Aulus de Mendonça Albano pela oportunidade, ensino, apoio e caráter.

Ao Dr. Adolpho Ribeiro Carlucci pelo ensino, exemplo e acolhida.

As minhas avós, que tanto amo, Maria Aparecida e Rina (em memória) pelas orações e enorme carinho.

Aos meus Tios Edmar e Veridiana, João e Maristela, Ângelo e Lalinha pelo carinho e apoio.

À minha querida sobrinha Helena e afilhada Gabriela pelo brilho e alegria.

Aos meus sogros Ana e Ivan pelo carinho e, especialmente, pela esposa que permitiram que tivesse.

Às minhas cunhadas e aos meus cunhados pela amizade fraterna.

Aos meus amigos (irmãos) e colegas de trabalho pela valorização e carinho.

À FAPESP, CAPES, e CNPq pelo apoio financeiro.

Enfim, à Deus, por permitir que tudo isso acontecesse e pelo imenso prazer que é viver amparado por Suas mãos.

“Eu cuidei da ferida. Deus a curou.”
Ambroise Paré

RESUMO

BOGGIO, R.F. **Efeitos do bloqueador do canal de cálcio (verapamil) sobre fibroblastos dérmicos humanos.** X f. Tese (Doutorado em Biologia Celular e Tecidual) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

O excesso de tecido cicatricial (quelóides e cicatrizes hipertróficas) é um defeito do processo de cicatrização das feridas, caracterizado por um aumento na produção da matriz extracelular. No presente estudo, fibroblastos dérmicos humanos tratados com 50 μ M verapamil tiveram sua morfologia alterada, passando de fusiformes para estrelados/arredondados, além de apresentarem discreta reorganização dos filamentos de actina. Consideramos que estas alterações possam estar associadas a baixos níveis de cálcio citosólico. Esta hipótese foi confirmada através marcação de fibroblastos tratados com calcium green. Observamos também, que o verapamil inibiu a proliferação celular em 64,4%, aumentou a secreção de MMP1 e diminuiu a síntese de colágeno em fibroblastos em cultura. Estas alterações induzidas pelo verapamil não estão associadas a efeitos citotóxicos. Concluimos que o metabolismo celular do cálcio está aparentemente relacionado a produção da matriz extracelular e que as patologias hipertróficas da cicatrização (quelóides e cicatrizes hipertróficas) podem responder ao tratamento com bloqueadores do canal de cálcio (verapamil).

Descritores: Verapamil, Cálcio citosólico, Fibroblastos humanos, Colagenase, Actina.

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

