

controles. O DNA foi extraído a partir de 5ml de sangue e os pacientes tiveram as regiões de interesse dos seus genes amplificadas por PCR. A presença ou não dessas regiões gênicas foram determinadas por RFLP (*restriction fragment length polymorphism*), através das enzimas de restrição Dral (exon 7) e Ddel (exon 8). Os resultados obtidos confirmaram a presença da deleção do gene SMN₁ em 27 pacientes (48,21 %), demonstrando que a metodologia é adequada para o diagnóstico laboratorial de pacientes com essa deleção. Os outros pacientes que não apresentavam deleção, bem como, os indivíduos controles terão seus DNAs amplificados por PCR em tempo real utilizando o sistema *Taqman*. Assim, a introdução de uma análise quantitativa desses genes é relevante para a detecção de heterozigotos e possíveis eventos de conversão gênica nesses genes.

AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE DE NANOCÁPSULAS CONTENDO INDOMETACINA OU ÉSTER ETÍLICO DESTES FÁRMACOS EM LINHAGENS CELULARES DE GLIOMA

Fabrizio Figueiró¹, Andressa Bernardi¹, Rudimar Frozza¹, Luci Bavaresco¹, Eliézer Jäger², Christianne Salbego¹, Adriana Pohlmann², Sílvia Guterres³, Ana Maria Battastini¹

¹Departamento de Bioquímica-ICBS/UFRGS, ²Instituto de Química/UFRGS, ³Faculdade de Farmácia/UFRGS.

Introdução e Objetivos: Os gliomas são os mais frequentes tumores primários do SNC. A terapêutica apresenta eficácia limitada, que se deve principalmente à ausência de especificidade das drogas citotóxicas e à quimiorresistência intrínseca destes tumores. Além disso, a barreira hematoencefálica é um dos fatores limitantes por impedir a entrada dos quimioterápicos no SNC, de modo que apenas fármacos altamente lipofílicos podem ser utilizados. Numerosos estudos têm demonstrado o potencial efeito dos antiinflamatórios não-esteróides como agentes farmacológicos no tratamento de vários tipos de tumor. O controle da liberação de fármacos em sítios de ação específicos, através da utilização de vetores tem sido uma área de intensa pesquisa. Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito de nanocápsulas contendo indometacina ou éster etílico deste fármaco em linhagens celulares de glioma.

Metodologia: As nanocápsulas contendo indometacina (IndOH-NC) ou éster etílico deste fármaco (IndEt-NC) foram preparadas pelo método de nanoprecipitação de polímeros biodegradáveis pré-formados. As linhagens celulares de glioma humano (U138-MG) e de rato (C6) foram obtidas da ATCC e mantidas a 37 °C em incubadora contendo 5 %/CO₂, em DMEM suplementado com soro fetal bovino. As células foram tratadas por 48h com indometacina (Indo) na forma livre e nanoencapsulada (NC) ou com o éster etílico deste fármaco nas mesmas condições. As concentrações utilizadas foram 5, 10, 25, 50 e 100 µM. A proliferação celular foi avaliada pelo método de contagem em hemocítmetro e a viabilidade celular pelo método do MTT. A morte celular foi avaliada pela incorporação do Iodeto de Propídeo (IP), um marcador de necrose celular. A análise estatística utilizada foi ANOVA seguida do teste de Tukey. **Resultados:** IndoOH-NC foi capaz de diminuir a proliferação celular nas linhagens de glioma de uma forma muito mais significativa quando comparada ao mesmo fármaco na forma livre. Da mesma forma, IndoOH-NC diminuiu a viabilidade celular em ambas as linhagens de glioma. Interessantemente, IndEt-NC foi menos eficaz em diminuir a proliferação e a viabilidade celular quando comparado a esse composto em solução. Um importante achado deste trabalho foi que nanocápsulas contendo simultaneamente indometacina e éster etílico deste fármaco exerceram um efeito sinérgico em diminuir a proliferação celular. Além disso, ambas as formulações foram capazes de aumentar significativamente a incorporação do IP, sugerindo uma morte celular por necrose. **Conclusões:** A IndoOH-NC foi mais eficaz em diminuir a viabilidade e inibir a proliferação celular em ambas as linhagens de glioma. Além disso, foi observado um efeito sinérgico quando este fármaco foi nanoencapsulado juntamente com seu éster etílico. Estudos estão sendo realizados para avaliar o potencial uso terapêutico da IndoOH-NC em um modelo *in vivo* de glioma. **Apoio financeiro:** PROPESQ, CAPES, CNPq.