

# Criação e caracterização de uma nanoemulsão carregada com temozolomida e o impacto de pré e co-tratamentos com ferroceno em modelos de células de glioblastoma

Ana Carolina Silva Pinheiro<sup>a</sup>, Jeferson Gustavo Henn<sup>a</sup>, Matheus Bernardes Ferro<sup>a</sup>,  
Tanira Alessandra Silveira Aguirre<sup>a</sup>, Dinara Jaqueline Moura<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

**Introdução/Fundamentos:** Glioblastoma é o tipo de tumor mais comum do sistema nervoso central e é extremamente desafiador de ser tratado. Com uma taxa média de sobrevida de apenas 15 meses, o padrão de tratamento atual caracteriza-se por radioterapia concomitantemente à quimioterapia com o uso de temozolomida. Tendo em vista esse cenário, novas estratégias de tratamento quimioterápico utilizando a combinação com ferroceno em sistema de nanocarreadores têm sido estudadas como resultado do desenvolvimento da nanotecnologia e da identificação da citotoxicidade, capacidade de sensibilização e interações com as espécies reativas de oxigênio desse composto químico. **Objetivos:** estudar uma nova possibilidade terapêutica, realizando um estudo de criação e descrição de uma nanoemulsão carregada com temozolomida e avaliação, também, de seu potencial citotóxico quando combinada com ferroceno em duas linhagens celulares, uma resistente a temozolomida (T98G) e outra sensível a droga (U87). **Delineamento/Métodos:** realização de um estudo observacional a partir de ensaios de viabilidade e morte celular e de avaliação da mudança mitocondrial das células, além de uma simulação de um protocolo de tratamento baseado em um regime de dois ciclos para medição do seu impacto. **Resultados:** a nanoemulsão de temozolomida tem um potencial zeta de  $-6.53 \pm 1.13$  mV com diâmetro de  $173.37 \pm 0.86$  nm. A temozolomida está provavelmente conectada a nanoemulsão e não encapsulada por essa nanoestrutura, permitindo uma rápida liberação do quimioterápico, de acordo com a caracterização físico-química. Em todos os estudos realizados, a combinação da temozolomida com o ferroceno diminuiu a viabilidade das células de glioblastoma. Ainda, a combinação desses diminuiu a resistência à temozolomida da linhagem T98G, pois modificou o potencial de membrana mitocondrial dessas células, levando diretamente à produção de espécies reativas de oxigênio e, conseqüentemente, à morte celular. **Conclusões/Considerações finais:** esses achados demonstram que a combinação da nanoemulsão de temozolomida com ferroceno é uma estratégia de tratamento promissora para aumentar a efetividade do tratamento do glioblastoma.

**Palavras-chave:** glioblastoma; nanoemulsão; temozolomida; ferroceno