

**AO1954****Nanoemulsão contendo imiquimode: caracterização e ensaio de citotoxicidade em linhagem de células de câncer cervical (SIHA)**

Luiza Abrahão Frank, Rafaela Pletsch Gazzí, Paola de Andrade Mello, Andréia Buffon, Adriana Raffin Pohlmann, Sílvia Stansçuaski Guterres - UFRGS

O câncer de colo do útero é o segundo mais frequente entre as mulheres no Brasil. Há uma formulação comercial que contém esse fármaco que é utilizada em pacientes que se recusam a fazer cirurgia. Porém, seu uso está associado a efeitos adversos como eritema, dor e ulceração, o que leva os pacientes a abandonarem o tratamento. A nanotecnologia apresenta vantagens que contornam as limitações de uso dessa formulação. Sendo assim, o objetivo desse trabalho foi desenvolver e caracterizar sistemas nanotecnológicos como alternativa ao tratamento do câncer de colo do útero. Foi produzida uma nanoemulsão (NE) com imiquimode na concentração de 0.5 mg/ml. Para comparação nos experimentos celulares, o fármaco livre (Imiq) também foi preparado na mesma concentração. NE foi caracterizada em relação ao seu tamanho por difração de laser, e, além disso, por medida de pH e conteúdo de fármaco por cromatografia líquida de alta eficiência. Para os experimentos em cultura de células foram plaqueadas  $4 \times 10^3$  células/poço e mantidas sob temperatura e pressão controladas até a sua semi-confluência. As células foram tratadas com NE e Imiq na concentração de 3  $\mu$ M durante os intervalos de tempo 24, 48 e 72 horas e posteriormente foi realizada a contagem das células por citometria de fluxo. A morfologia do núcleo celular também foi avaliada, por microscopia de fluorescência utilizando-se o corante Hoestch. Após os tratamentos com as formulações observou-se que NE diminui a viabilidade das células para todos os intervalos de tempos analisados, sobretudo após 72 horas, onde 80% das células não estavam viáveis. O fármaco livre (Imiq) também apresentou morte das células, porém em valores menores comparado com a nanoemulsão proposta. Isso pode ser explicado devido a modulação que sistemas nanométricos apresentam frente a linhagem células facilitando a entrega do fármaco no ambiente tumoral. A marcação com o corante hoestch indicou maior intensidade de fluorescência nas células tratadas com NE do que Imiq, e isso indica um maior número de células em processo apoptótico. A formulação nanotecnológica proposta neste trabalho tem potencial para ser utilizada como alternativa no tratamento de câncer cervical de forma mais efetiva que a formulação convencional. Nanoemulsão contendo imiquimode apresenta maior intensidade de fluorescência sugerindo que as células sofrem morte por apoptose. Novos estudos devem ser realizados a fim de elucidar o mecanismo de morte envolvido com a formulação proposta. Palavras-chaves: nanoemulsão, imiquimode, câncer cervical