

Gliomas são os tumores cerebrais cuja sobrevida a partir do diagnóstico é menor que 1 ano. A eficácia da quimioterapia com substâncias antineoplásicas é limitada, pois estas são tóxicas tanto para células tumorais quanto para células saudáveis apresentando assim numerosos efeitos adversos, e também pela presença da barreira hemato-encefálica, que dificulta a penetração do fármaco no SNC. O Eugenol (EUG), proveniente do cravo-da-índia, apresentou supressão do crescimento de linhagens de melanoma sem apresentar toxicidade para células saudáveis. Nanocápsulas de núcleo lipídico (NCL) vêm sendo estudadas como carreadores de fármacos por serem capazes de promover a distribuição de substâncias ativas no organismo de forma controlada e aumentar sua concentração no alvo desejado, podendo reduzir a toxicidade da formulação. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi o desenvolvimento de formulações de NCL contendo EUG ou acetileugenol (AcEUG) com potencial uso no tratamento de glioblastomas. O AcEUG foi obtido por reação de acoplamento utilizando EUG, anidrido acético com catálise de dimetilaminopiridina sob refluxo. O produto foi caracterizado por infravermelho (IR) e ressonância magnética nuclear de próton (RMN- H^1). Foi realizado teste de inchamento de polímero para verificar alteração na massa do filme de poli(ϵ -caprolactona) (PCL) após imersão em mistura de AcEUG e triglicérido de cadeia média (TCM) por 60 dias. As dispersões aquosas de LNC, preparadas por deposição interfacial de polímero, foram identificadas como NCL-EUG e NCL-AcEUG. Medidas de difração de laser foram realizadas logo após a preparação e após 7 dias. Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) foi utilizada para quantificar EUG e AcEUG e determinar capacidade de carga e eficiência de encapsulação (EE%). A citotoxicidade foi investigada em linhagens celulares de gliomas de rato (C6) avaliando-se a viabilidade celular das formulações de NCL-AcEUG por teste colorimétrico. Os espectros de IR e RMN-H confirmaram a identidade do AcEUG obtido com bons rendimentos (80-85%). O teste de inchamento mostrou que o filme polimérico reduz 60% de sua massa inicial quando a mistura TCM:EUG foi utilizada, enquanto nenhuma alteração foi observada pelo período do experimento quando TCM:AcEUG foi utilizada. A granulometria apresentou-se na faixa nanométrica após a preparação para ambas as formulações. Após 7 dias observou-se o mesmo perfil para NCL-AcEUG, enquanto que NCL-EUG apresentou aparecimento de uma população micrométrica. A EE% foi de 99% (AcEUG) e de 94%, (EUG). NCL-AcEUG apresentou maior citotoxicidade do que a solução de AcEUG usando como solvente DMSO puro. Os resultados indicam que NCL contendo AcEUG é mais estável do que EUG em decorrência da diferença de velocidade de solubilização da parede. Os estudos de citotoxicidade demonstraram que NCL-AcEUG apresenta potencial no tratamento de glioblastomas. Agradecimentos: CNPq, FAPERGS, CAPES.