

**ESTUDO IN VITRO DA TOXICIDADE DO PARACETAMOL (PAR), DO POLIETILENOGLICOL 400 (PEG) E A AÇÃO DA FRUTOSE-1, 6-BISFOSFATO (FBP) EM CULTURA DE CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGUE PERIFÉRICO HUMANO.** Marcos Schuch de Azambuja, Denizar Alberto da Silva Melo, Eduardo Caberlon, Carolina Maria Alves Bastos, Paula Santos Pinto, Paula Milano Espanhol, Vasyly Custódio Saciura, Adriana Kessler, Jarbas Rodrigues de Oliveira (orient.) (PUCRS).

**Introdução:** A toxicidade provocada pelo paracetamol (PAR) tem sido investigada comparando-se efeitos celulares em estudos in vitro. O propileno glicol (PEG) é utilizado como veículo em investigações sobre a nefrotoxicidade do PAR, apresentando boa solubilidade neste solvente. Existem evidências que o PEG causa alterações homeostáticas. A frutose-1, 6-bisfosfato (FBP) é um açúcar bifosforilado, intermediário da via glicolítica que possui efeito antiinflamatório e estudos indicam seu efeito protetor sobre células hepáticas incubadas com PAR. **Objetivo:** avaliar a toxicidade do PAR, do PEG e da administração concomitante destas drogas em cultura de células mononucleares e verificar o efeito protetor da FBP. **Material e métodos:** em cultura de células mononucleares do sangue periférico humano (CM) estudou-se 11 grupos: GC (grupo controle), PAR<sub>650</sub> (PAR 650 mg/kg), PAR<sub>650</sub>/FBP (FBP 500mg/kg), PAR<sub>650</sub>/PEG<sub>50</sub> (PEG 50%), PAR<sub>650</sub>/PEG<sub>50</sub>/FBP, PEG<sub>12,5</sub> (PEG 12, 5%), PEG<sub>25</sub> (PEG 25%), PEG<sub>50</sub>, PEG<sub>12,5</sub>/FBP, PEG<sub>25</sub>/FBP e PEG<sub>50</sub>/FBP. A viabilidade das CM foi realizada após 2 e 4h do início da cultura. **Resultados:** O PAR foi tóxico com uma redução significativa de CM viáveis 2h após a administração de PAR (P<0, 03); após 4h, ocorreu um aumento da citotoxicidade quando comparado ao GC e ao tempo 2h (P<0, 001). A FBP preveniu a mortalidade das células e impediu a toxicidade do PAR tanto no tempo 2h (P<0, 001), quanto em 4h (P<0, 001). A associação de PEG e PAR apresentou toxicidade apenas em 4h, mas o grupo PAR<sub>650</sub>/PEG<sub>50</sub>/FBP apresentou toxicidade em 2h (P<0, 02) e 4h (P<0, 001) em relação ao GC. O PEG não apresentou toxicidade e, quando associado à FBP, foi tóxico apenas na concentração de PEG 25%. **Conclusão:** Neste estudo, o PAR foi tóxico reduzindo significativamente o percentual de CM viáveis e a FBP evitou os efeitos do PAR. A associação de PAR<sub>650</sub>/PEG<sub>50</sub>/FBP provocou um sinergismo tóxico e o PEG isoladamente pareceu não causar toxicidade.