



# TRATAMENTO INOVADOR DO GLIOBLASTOMA COM HIDROGÉIS TERMOSENSÍVEIS INJETÁVEIS À BASE DE SALINOMICINA

Hajar Megrini<sup>1\*</sup>; Maxime Reza Ranguidan Medjadji<sup>1</sup>; Moussa Medjadji<sup>1</sup>; Ana I Fernandes<sup>2</sup>

<sup>1</sup> MSc in Pharmaceutical Sciences, Instituto Universitário Egas Moniz, Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal

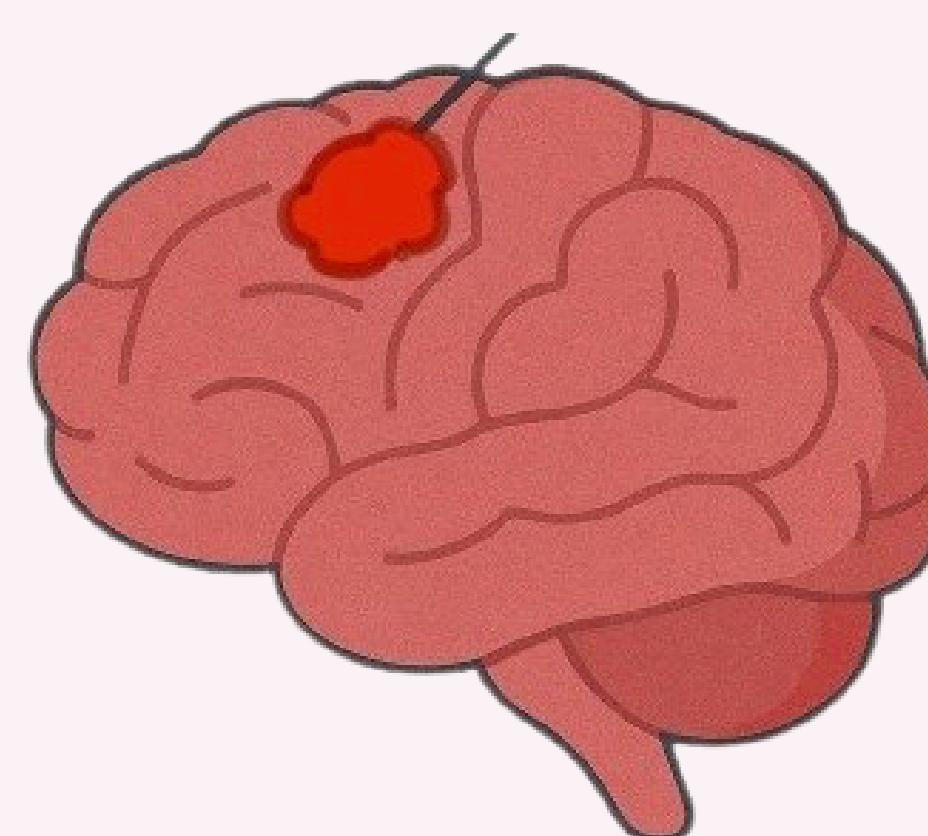
<sup>2</sup> Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM); Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal

\* Correspondence: hajarmegrini@gmail.com

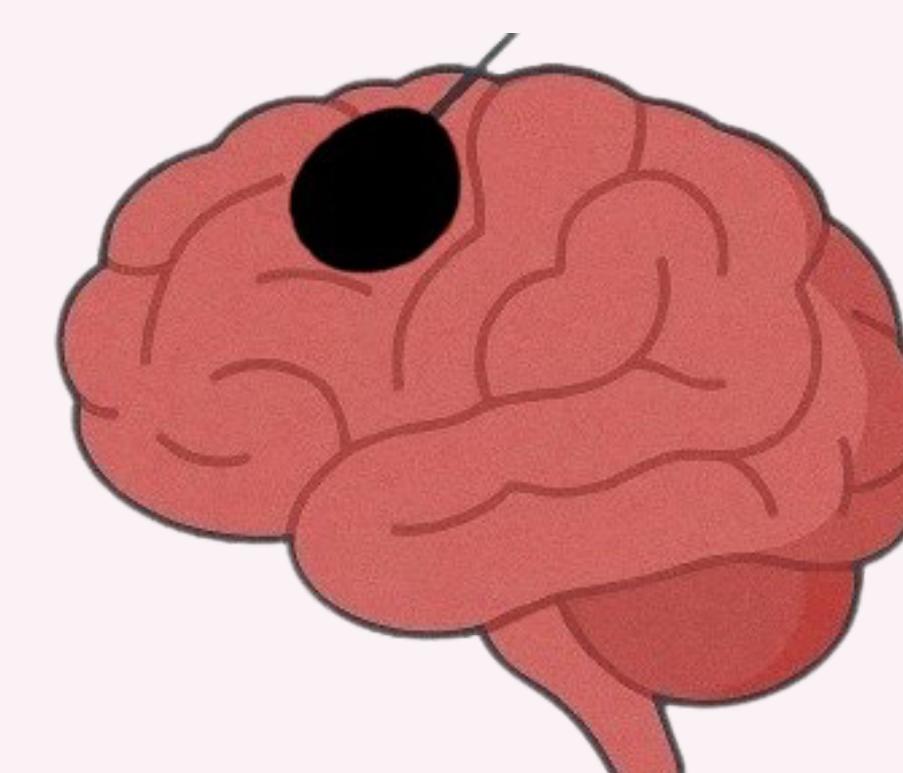
## CONTEXTUALIZAÇÃO

- ▶ Glioblastoma (GBM) = Tumor cerebral maligno mais agressivo (grau IV, OMS)
- ▶ Tratamento convencional: cirurgia + radioterapia + temozolomida
- ▶ Problemas-chave:
  - Barreira hematoencefálica impede a administração eficaz de fármacos
  - Células estaminais cancerígenas (GSC) resistem e causam recaídas
- ➡ Criar um sistema local pós-cirúrgico com hidrogel termossensível injetável

GLIOBLASTOMA



GLIOBLASTOMA RETIRADO



## TIPOS DE HIDROGÉIS

- ▶ Pluronic F127 (Poloxamer 407):
- ➡ Copolímero PEO-PPO-PEO não biodegradável
- ➡ Gelificação rápida
- ➡ Duração da liberação: de alguns dias
- ▶ PLGA-PEG-PLGA:
- ➡ Copolímero Biodegradável
- ➡ Liberação prolongada
- ➡ Liberação controlada

## VANTAGENS

- ▶ Alvo eficaz das células estaminais tumorais (GSCs)
- ▶ Compatível com terapias combinadas (temozolomida, agentes imunomoduladores)

## RESULTADOS IN VITRO

- Linhagens GBM (U87, U251)
- Hidrogéis com salinomicina:
- ✓ >80% de redução de viabilidade celular
  - ✓ Indução de apoptose
  - ✓ Aumento de espécies reativas de oxigénio
- ➡ Pluronic F127 foi o mais eficaz (liberação rápida)



## RESULTADOS IN VIVO

(Modelo em Ratinhos)

- Redução tumoral em Pluronic + salinomicina
  - ✓ Melhoria da sobrevivência
  - ✓ Sem toxicidade sistémica
- ➡ PLGA-PEG-PLGA liberação mais lenta, mas eficaz

## LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

- ▶ Estágio pré-clínico
- ▶ Requer validação em humanos
- ▶ Estudos futuros: otimização da formulação e avaliação clínica
- ▶ Possível extensão para outros tumores do SNC

## CONCLUSÕES

**HIDROGÉIS TERMOSENSÍVEIS INJETÁVEIS À BASE DE SALINOMICINA REPRESENTAM UMA ESTRATÉGIA INOVADORA PARA O TRATAMENTO DO GLIOBLASTOMA. PERMITEM UMA LIBERTAÇÃO LOCAL E DIRECIONADA DO FÁRMACO, EFICAZ CONTRA CÉLULAS TUMORAIS RESISTENTES. RESULTADOS PRÉ-CLÍNICOS PROMISORES ABREM CAMINHO PARA ENSAIOS CLÍNICOS EM HUMANOS.**