

**Título: AVALIAÇÃO DO EFEITO DO FINGOLIMOD (FTY720) SOBRE A PROLIFERAÇÃO CELULAR DE LINHAGENS MEDULOBLASTOMA HUMANO**

**Autores:** Livia Fratini<sup>1 2</sup>, Alexandre Perla<sup>1 5</sup>, Mariane Jaeger<sup>1</sup>, Amanda Thomaz<sup>1</sup>, Eduarda Chiesa Ghisleni<sup>1 2</sup>, André Tesainer Brunetto<sup>2</sup>, Lauro José Gregianin<sup>3</sup>, Algemir Lunardi Brunetto<sup>3</sup>, Caroline Brunetto de Farias<sup>1 2</sup>, Rafael Roesler<sup>1 4</sup>

**Instituição:** <sup>1</sup>Laboratório de Câncer e Neurobiologia, Centro de Pesquisas Experimentais, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil; <sup>2</sup>Instituto do Câncer Infantil, RS, Brasil; <sup>3</sup>Serviço de Oncologia Pediátrica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil; <sup>4</sup>Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil, <sup>5</sup>Hospital São José, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, RS, Brasil

**Resumo:** O meduloblastoma é o tumor cerebral que mais acomete crianças no mundo. Se trata de um tumor sólido, que geralmente se desenvolve no cerebelo e atinge o fluido cerebrospinal, desenvolvendo metástases. Um terço dos pacientes de meduloblastoma apresentam baixas chances de cura. Além disso, os pacientes tratados são submetidos à intensa quimioterapia, podendo levar a desordens neurológicas. Atualmente utilizado no tratamento de esclerose múltipla, o fingolimod (FTY720) vem sendo alvo de estudos em diversos tumores, como linfoma, câncer colorretal e leucemia, devido à sua capacidade de modular mecanismos epigenéticos e pró-apoptóticos. Na busca por novas terapias e moléculas alvo para o tratamento dessa neoplasia, investigamos os efeitos do fingolimod sobre a viabilidade de linhagens celulares de meduloblastoma humano. Para isso, utilizamos duas linhagens: Daoy e D283, que foram cultivadas em meio contendo 10% de soro fetal bovino e mantidas em incubadora a 37°C, com saturação de 5% de gás carbônico. Para os experimentos, as células foram plaqueadas em placas de 96 poços e, após 24 horas, tratadas com fingolimod nas doses de 1nM, 10nM, 100nM, 1µM e 10µM. Após 72 horas, foi realizada contagem celular pelo método de exclusão com azul de Tripán. Os dados foram analisados por ANOVA, seguidos por teste de Tukey. Observamos que a dose de 10µM foi capaz de levar à morte quase a totalidade das células, enquanto as outras doses não apresentaram efeitos significativos. Mais experimentos serão realizados, como o mecanismo de morte desencadeado pelo fármaco, por citometria de fluxo, e ensaio de sobrevivência celular. Esse estudo é pioneiro na investigação do papel do fingolimod em meduloblastoma.

**Palavras chave:** Meduloblastoma, Fingolimod, Epigenética, Oncologia Pediátrica

Agências de fomento: FIPE-HCPA, Instituto do Câncer Infantil