

Seminário em Tecnologia da Informação do Programa de Capacitação Institucional (PCI) do CTI Renato Archer
* XII Seminário PCI
Campinas, outubro de 2023 *

Calcificação vascular e os efeitos de nanopartículas de Magnésio e PPI

Estudo *in-vitro*

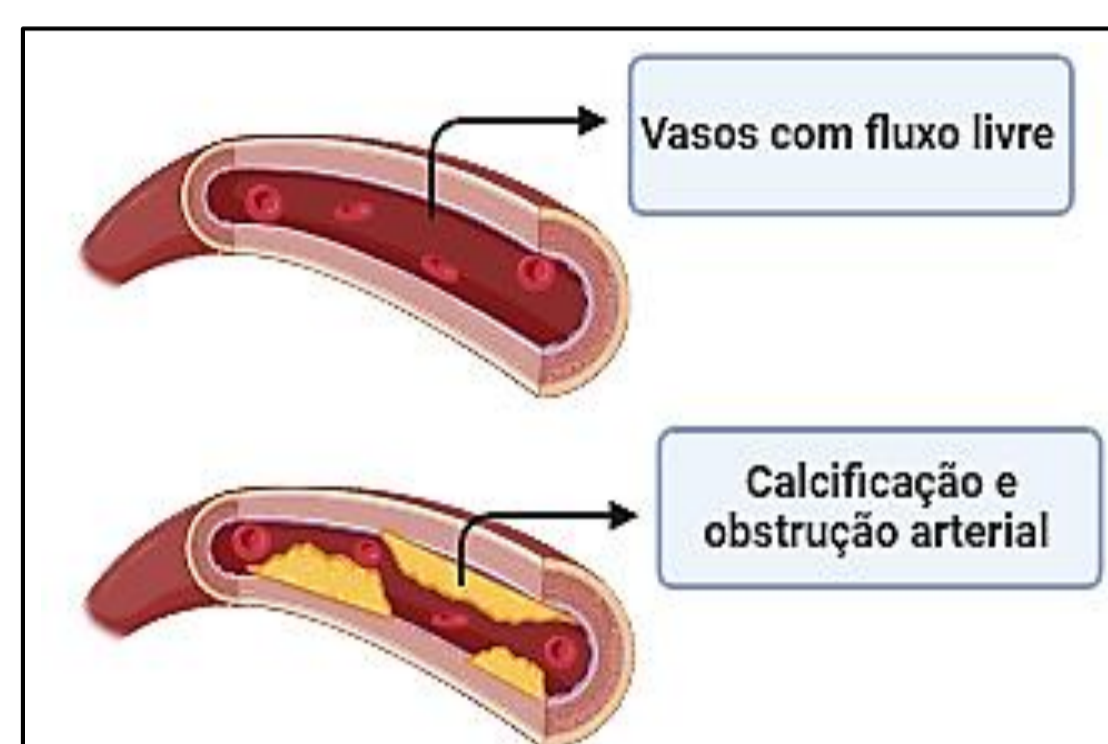
Laryssa Cristine R. Dos Santos

Talita Mazon

lcsantos@cti.gov.br

INTRODUÇÃO

A calcificação vascular (CV) é uma doença arterial coronária que consiste na deposição progressiva de hidróxiapatita nos vasos sanguíneos. (Machado, 2017). Ao ser responsável pela obstrução do fluxo sanguíneo, a CV tende a ser comumente identificada em pacientes com aterosclerose, diabetes e doença renal crônica. (Jono et al, 2006). Tratando-se de uma doença de difícil diagnóstico e muitas vezes assintomática, seu tratamento tende a ser implementado de maneira tardia, o que contribui para o seu agravamento.



Em vista disto, diversos estudos envolvendo a administração do pirofosfato de sódio (PPI) e quitosana (Cs) vem contribuindo na obtenção de resultados promissores no tratamento da doença. (Riser et al, 2011). Outra alternativa bastante viável é o cultivo *in vitro* e utilização de nanoestruturas, da qual permite modular a biodistribuição dos fármacos e possibilita na ação direta dos sítios ativos, evitando-se o uso de doses elevadas. (Oroojaliana et al, 2020).

Neste sentido, a atual proposta tem por objetivo desenvolver nanopartículas (NPs) a base de quitosana (CS), pirofosfato de sódio (PPI) e hidróxido de magnésio ($Mg(OH)_2$), e encapsular PPI para a liberação prolongada dos sítios de alvos de hidróxiapatita. Também há o interesse de promover o cultivo celular de ambas as nanopartículas e averiguar seu índice de crescimento e estabilidade.

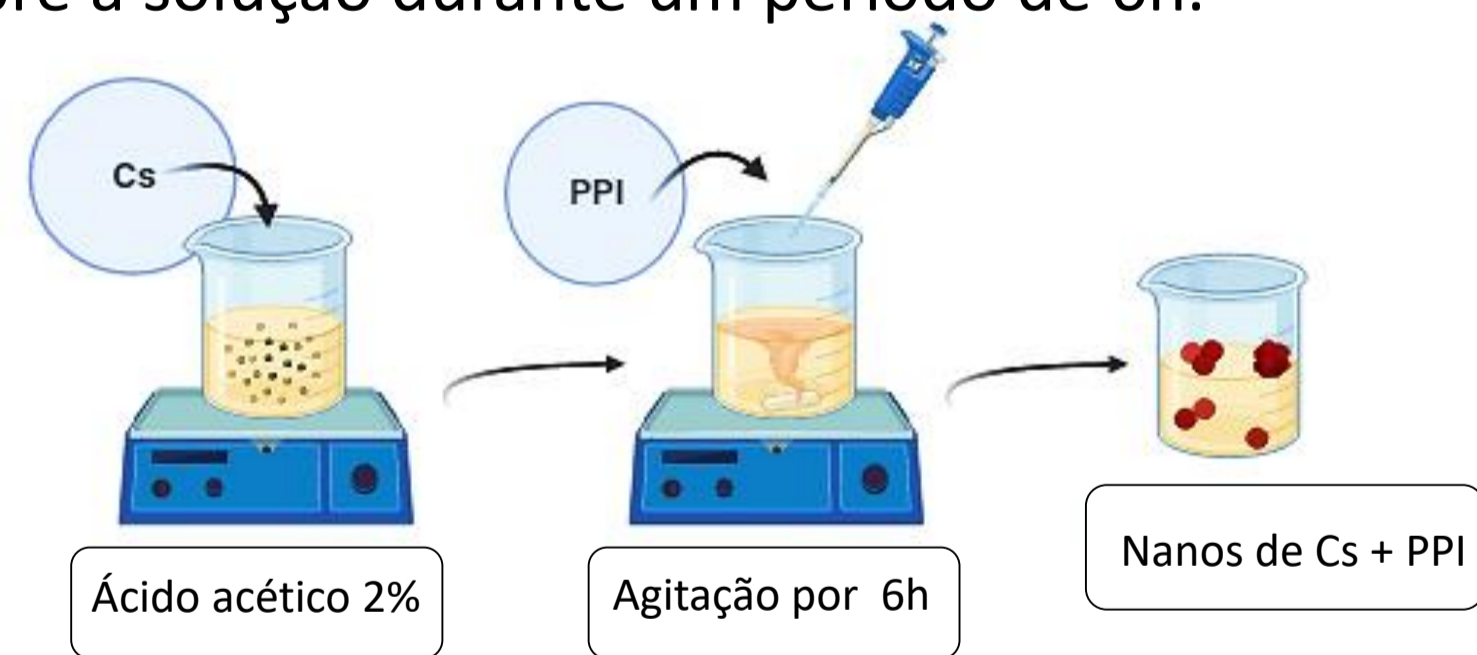
OBJETIVO

- Desenvolver NPs de CS + PPI e $Mg(OH)_2$;
- Funcionalizar as NPs de $Mg(OH)_2$ com alginato;
- Realizar análise de Toxicidade *in vitro*;
- Promover cultivo celular das NPs em meio FBS 10% a 37°C e 5% de CO_2
- Avaliar desenvolvimento e estabilidade das NPs

MÉTODOS

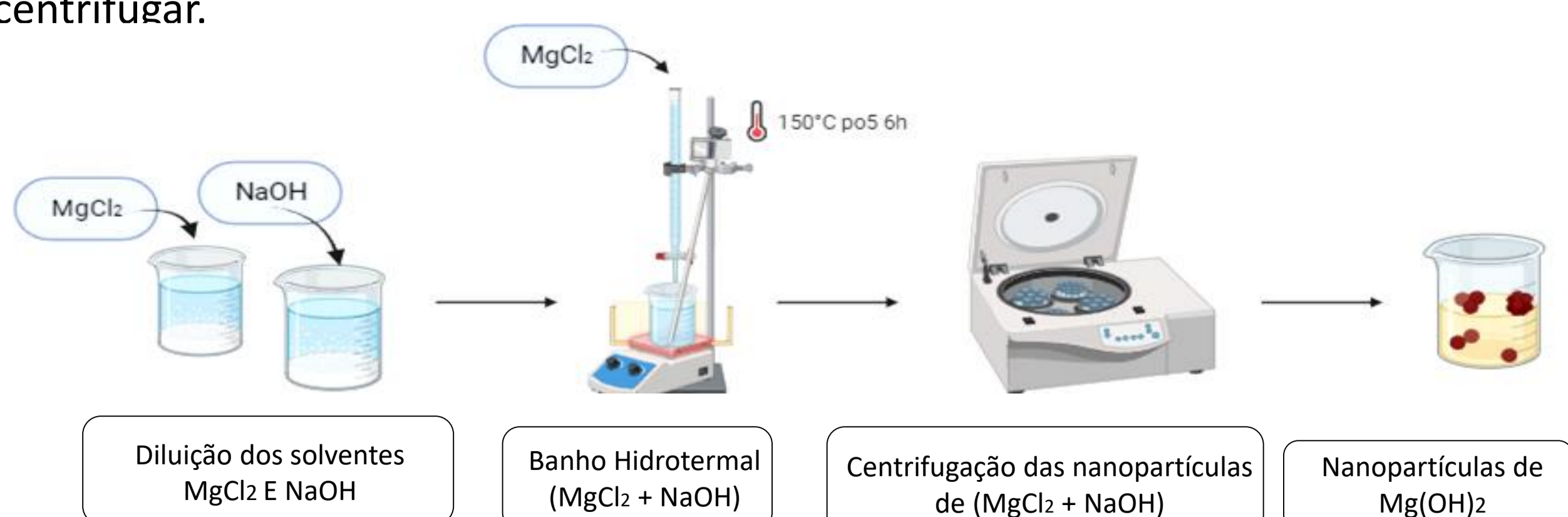
Síntese NPs - CS + PPI (1%)

Dissolver 0,01 g de quitosana (Cs) em solução de ácido acético 2%, adicionar pirofosfato de sódio (PPI) gota a gota sobre a mistura e promover agitação constante sobre a solução durante um período de 6h.



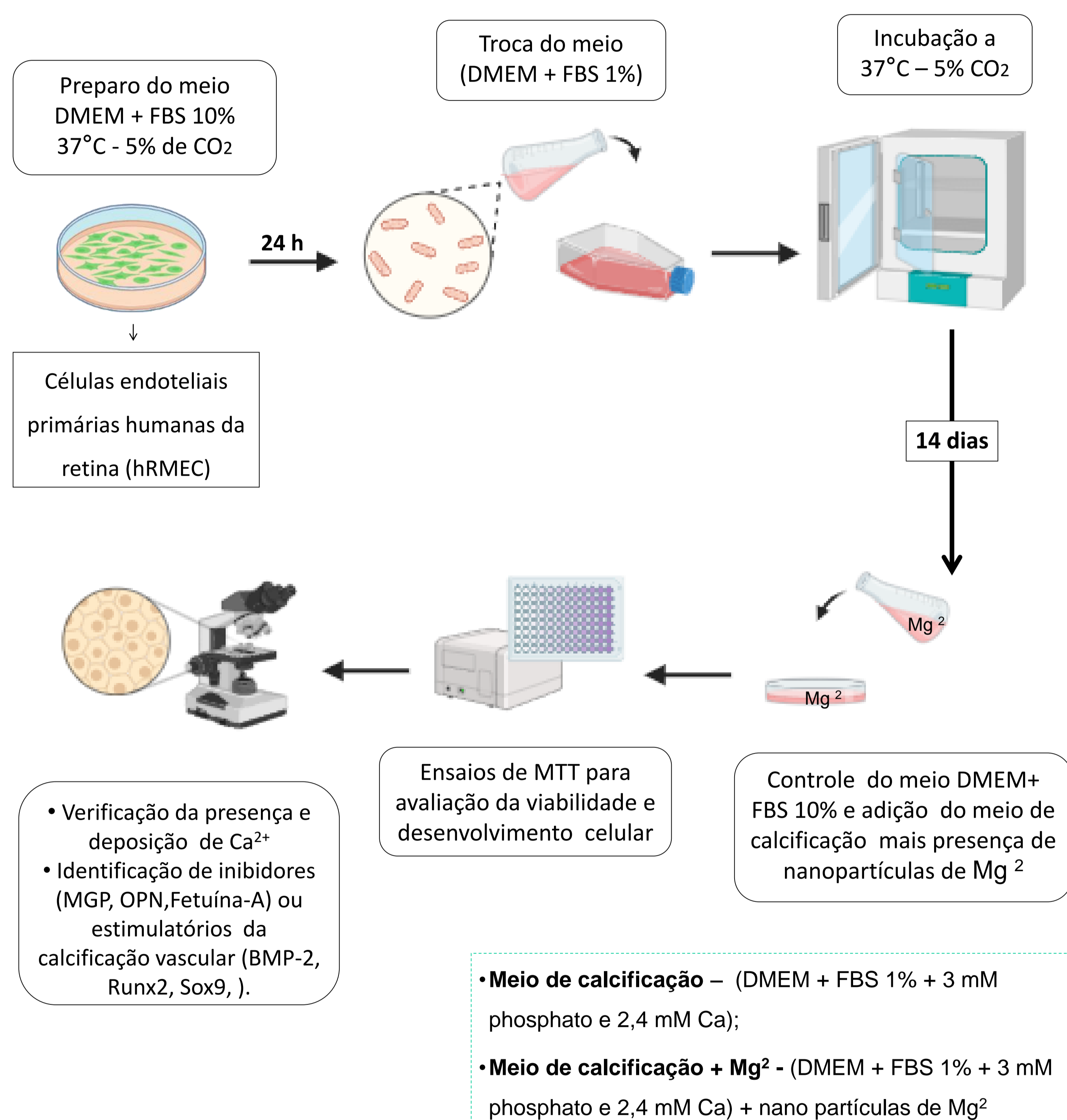
Síntese NPs - $Mg(OH)_2$

Diluir 1 g de cloreto de magnésio ($MgCl_2$) em 50 mL de água e reservar. Pesar 0,5 g de NaOH e diluir em 32 mL de água. Sequencialmente, preparar banho hidrotermal à 50°C para solução de NaOH à 50°C sob agitação constante durante 4h. Após o período, aumentar temperatura para 150°C e deixar por mais 2h e posteriormente centrifugar.



Cultivo Celular das NPs

Utilização dos meio de cultivo DMEM alta glicose + FBS 10% a 37°C e 5% de CO_2 para análises de Imunofluorescência de marcadores de transição endotelial-mesênquimal (EndMT) e análise de expressão de marcadores inibitórios (MGP, OPN, OPG, Fetuína-A) e estimulatórios (BMP-2, Runx2, Sox9, Pit1). → WB, qRT-PCR, ELISA; aplicados em nanopartículas de Magnésio.



CONCLUSÕES

Como resultados esperados, é aguardado que ocorra o desenvolvimento das nanopartículas de hidróxido de magnésio [$Mg(OH)_2$] e quitosana (Cs) em conjunto do pirofosfato de sódio (PPI). A realização do cultivo celular de modo específico e bem estruturado e a verificação da presença de cálcio em meio as células, para que posteriormente possa-se realizar os ensaios de MTT para identificação da dosagem correta para a aplicação das nanopartículas em meio as células.

REFERÊNCIAS

1. Machado, A. D. (2017). Fatores dietéticos associados à calcificação vascular em pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador.
2. Jono S., A. Shioi, Y. Ikari, Y. Nishizawa. (2006) Vascular calcification in chronic kidney disease. J. Bone. Miner. Metab., 24, 176-181.
3. Riser B.L., F.C. Barreto, R. Rezg, P.W. Valaitis, C.S. Cook, J.A. J.H. Gass, J. Maizel, L. Louvet, T.B. Druke, C.J. Holmes, Z.A. Massy. (2011) Daily peritoneal administration of sodium pyrophosphate in a dialysis solution prevents the development of vascular calcification in a mouse model of uremia. Nephrol. Dial. Transplant., 26, 3349-3357.
4. Toussaint N.D., K.K. Lau, B.J. Strauss, K.R. Polkinghorne, P.G. Kerr. (2010) Effect of alendronate on vascular calcification in CKD stages 3 and 4: a pilot randomized controlled trial. Am. J. Kidney Dis., 56(1), 57-68.

AGRADECIMENTOS: O autor agradece ao CNPq pela bolsa concedida (Processo: 306716/2023-2) e ao Programa de Capacitação Institucional CTI Renato Archer (Processo: 444303/2018-9).