

FORMULAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE NANOEMULSÕES LIPÍDICAS DESTINADAS À ADMINISTRAÇÃO DE microRNAs

Camilla Fioravanti de Pauli¹, Bethânia Filheiro², Alécia Oliveira Silveira³, Edilamar Menezes de Oliveira⁴, Cleci Menezes Moreira⁵, Fernanda Bruxel⁶

Camilla Fioravanti de Pauli, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Bethânia Filheiro, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Alécia Oliveira Silveira, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Edilamar Menezes de Oliveira, docente, Universidade de São Paulo, Campus São Paulo

Cleci Menezes Moreira, docente, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Fernanda Bruxel, docente, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

e-mail primeiro autor - camillapauli.aluno@unipampa.edu.br

No Brasil e no mundo todo, a insuficiência cardíaca e infarto do miocárdio estão entre as principais causas de morte e são considerados uns dos principais problemas de saúde pública. O prognóstico da insuficiência cardíaca permanece ruim, estimando-se mortalidade de cerca de 40% dos pacientes em até 4 anos após o diagnóstico da doença. Além disso, estima-se que 23 milhões de pessoas apresentem insuficiência cardíaca em todo o mundo. Neste contexto, novas terapias para tratamento do infarto do miocárdio, e prevenindo a insuficiência cardíaca são urgentes. Uma estratégia de terapia para o tratamento que vem sendo estudada, é a regeneração cardíaca através da manipulação do potencial de proliferação de cardiomiócitos, que são as fibras musculares cardíacas. A manipulação ocorre com auxílio de microRNAs, que, entretanto, apresentam baixa penetrabilidade através de membranas, devido ao seu caráter polianiónico e elevado peso molecular. Assim, a estratégia requer a formulação de um carreador para estes miRNAs, que possua boa penetrabilidade nas células e caráter catiónico para que permita a associação dos ácidos nucleicos. Sendo assim, o objetivo do trabalho é formular e caracterizar nanoemulsões lipídicas (NE), que são uma alternativa de sistema nanocarreador, pois tendem a possuir as propriedades requeridas. As nanoemulsões lipídicas óleo/água são dispersões nanométricas compostas por uma fase oleosa envolta por uma fase aquosa externa, que são estabilizadas através de tensoativos. Os utilizados na formulação sobre a qual trata este trabalho são: a) a lecitina de gema de ovo, composta por uma mistura de fosfolipídios anfóteros e negativamente carregados com boa biocompatibilidade; b) tensoativo não iônico polissorbatato 80, que visa a estabilização do sistema e um prolongamento do tempo de circulação; e c) também é utilizado o tensoativo catiónico DOTAP (1,2-dioleoil-3-trimetil amônio propano) que se faz indispensável para a veiculação do miRNA, devido às cargas negativas dos ácidos nucleicos, que precisam ser complexadas por interações eletrostáticas com este lipídeo.

As nanoemulsões foram obtidas através do método de emulsificação espontânea que consiste na injeção de uma fase oleosa em uma fase aquosa externa. A fase oleosa é constituída por triglicerídeos de cadeia média (TCM), lecitina de gema de ovo e o lipídeo catiônico 1,2-dioleoil-3-trimetil amônio propano, aos quais adiciona-se etanol como solvente. Já a fase aquosa é composta por glicerol, o tensoativo não iônico polissorbato 80 (Tween 80) e água ultrapura esterilizada. Após realizado o método de emulsificação, a formulação é levada para o evaporador rotatório com o objetivo de retirar o excesso de solvente através de evaporação sob pressão reduzida. Evapora-se até o volume final desejado para que se obtenha 10% de fase oleosa na formulação. Quanto à caracterização das nanoemulsões, foi utilizado o equipamento Mastersizer 2000 a fim de sabermos o diâmetro médio das partículas e sua distribuição granulométrica, indicada pelo índice “Span”. Foram analisadas três nanoemulsões formuladas em datas distintas, denominadas NE 1, NE 2 e NE 3. Como resultados da caracterização de suas propriedades físico-químicas, obteve-se então para NE 1: 145nm e Span 1,310; para NE 2: 151nm e Span 1,290; e para NE 3: 141nm e Span 1,232, que podem ser considerados valores de diâmetros e índice Span adequados. Porém, ainda se faz necessário a realização de outros métodos de caracterização físico-química, como por exemplo a caracterização do potencial zeta, visando confirmar a carga das nanogotículas, e avaliar a complexação dos microRNAs às nanoemulsões, através de diferentes técnicas.

Agradecimentos: CNPq, Universidade Federal do Pampa, CAPES, Universidade de São Paulo

Palavras-chave: Nanoemulsões; microRNAs; miocárdio.