

PERFIL DE SEGURANÇA DO GO@HEPARINA EM QUERATINÓCITOS HUMANOS: EVIDÊNCIAS DE MODULAÇÃO DA CITOTOXICIDADE E DO ESTRESSE OXIDATIVO

DORNELLES, KLYNSMAN GAMBINI¹; SANTOS, Mylane Genro¹;
SCHORN, Isadora de Souza Liberali²; NARESSI, Rafaeli Albrich¹;
MONTEIRO, Francielle Liz¹;

Fundamentação/Introdução: O óxido de grafeno (GO) é um nanomaterial relevante na área biomédica devido sua estabilidade química e potencial de liberação controlada de fármacos. Embora suas propriedades promissoras, a aplicação clínica é limitada devido ao potencial citotóxico. Diante disso, a funcionalização do GO com a heparina (GO@Hep) surge como estratégia para desenvolver um nanossistema que combina as propriedades de suporte do grafeno com a biocompatibilidade e funções biológicas da heparina.

Objetivos: Determinar o perfil de segurança do GO@Hep em linhagem de queratinócitos humanos, avaliando o potencial citotóxico e a capacidade de induzir estresse oxidativo.

Delineamento e Métodos: Células HaCat foram cultivadas em placas de 96 poços, em meio DMEM suplementado com 10% de soro fetal bovino, mantidas em estufa à 37 °C com 5% de CO₂. Após 24h realizaram-se tratamentos com GO e GO@Hep (2,5% e 5%) nas concentrações de 3,9 a 250 µg/mL e, após 24 e 72 horas, foram realizados ensaios de MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio brometo) para avaliar a viabilidade celular, DCFH-DA (2',7'-diclorodihidrofluoresceína diacetato) para avaliar espécies reativas de oxigênio (EROs) e ON para avaliar espécies reativas de nitrogênio e nitritos orgânicos.

Resultados: A formulação GO@Hep 5,0% promoveu aumento da viabilidade celular em concentrações baixas (3,9 e 7,8 µg/mL) após 24h de exposição e a viabilidade foi mantida em concentrações de até 62,5 µg/mL. O GO isolado induziu aumento nos níveis de EROs de forma dose-dependente, enquanto a funcionalização com heparina atenuou as respostas pró-oxidativas do GO. Em concentrações até 62,5 µg/mL, as formulações GO@Hep apresentaram efeito protetor, sugerindo que a heparina estabiliza as membranas celulares e modula vias associadas à produção de EROs. A exposição ao GO e GO@Hep resultou em aumento significativo na produção de nitrito em todas as concentrações testadas, sugerindo uma resposta celular adaptativa associada à regulação de processos fisiológicos e ao equilíbrio redox.

Conclusões/Considerações Finais: O GO@Hep apresentou maior biocompatibilidade comparado ao GO isolado, mantendo níveis elevados de viabilidade celular, sobretudo em concentrações de até 62,5 µg/mL. A funcionalização com heparina reduziu significativamente a geração de EROs, sugerindo efeito modulador sobre o estresse oxidativo. Esses resultados indicam que a modificação do GO com heparina pode melhorar o perfil de segurança do nanomaterial.

Palavras-chave: Espécies Reativas de Oxigênio; Nanoestruturas; Queratinócitos;

1 Universidade Franciscana - Santa Maria - RS - Brasil

2 Universidade Franciscana - Santa Maria - RS - Brasil