

# AValiação e Caracterização da Interação Neural com Arcabouços Poliméricos, Visando Regeneração Medular

Silva, V. A.<sup>1</sup>, Correia, F. F.<sup>1</sup>, Lombello, C. B.<sup>2</sup>, Malmonge, S. M.<sup>3</sup>, Kihara, A. H.<sup>1</sup>, Paschon, V.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> Laboratório de Neurogenética - UFABC

<sup>2</sup> Laboratório de Engenharia de Tecidos e Cultura de Células - UFABC

<sup>3</sup> Laboratório de Biomateriais – UFABC

e-mail: victor\_alisson96@hotmail.com

**Introdução:** Estudos relacionados à terapia tecidual em casos de lesões medulares são de grande importância para o desenvolvimento de tratamentos que visam a regeneração nervosa. Arcabouços poliméricos são estruturas de biomateriais que podem promover um suporte adequado para as células e, até mesmo, estimular a diferenciação destas em locais lesionados. Entretanto, devido a grande variedade micro e macroestrutural desses materiais, uma série de respostas podem ser obtidas. Referente as configurações microestruturais, os arcabouços poliméricos podem variar na rugosidade, hidrofiliabilidade e/ou características físico-químicas das superfícies dos biomateriais. Contudo, essas características precisam ser avaliadas *in vitro* antes de avançar para a aplicação *in vivo*. Dessa forma, o objetivo desse trabalho é avaliar e caracterizar a citotoxicidade e diferenciação das células da medula espinhal em contato aos biomateriais poliméricos baseados em: i) ácido hialurônico (HA); ii) policaprolactona (PCL); iii) policaprolactona fibrosa (PCLf); iv) ácido poli-L-D-lático (PLDLA); v) ácido poli-L-lático (PLLA); vi) quitosana (CHI), visando selecionar um arcabouço que melhor proporcione condições de adesão, desenvolvimento preferencial de neurônio ou glia, e arborização dos neurônios da medula espinhal.

**Métodos:** Para este trabalho foram testados 6 tipos de polímeros: i) HA; ii) PCL; iii) PCLf; iv) PLDLA; v) PLLA; vi) CHI. O método de esterilização utilizado foi a irradiação de ultravioleta no comprimento de onda de 254 nm por 30 minutos em cada uma das faces do material. Cada polímero citado foi testado isoladamente em: a) culturas de células VERO para análise de citotoxicidade, através dos ensaios propostos pela norma ISO 10993-5 (contato direto e em extrato), além dos testes de viabilidade celular por MTT; b) culturas primárias mistas de medula espinhal de ratos neonatos com 0-3 dias pós-natais (P0-P3) para avaliação da fixação, citotoxicidade, diferenciação sob análises morfológicas sob microscopia de luz e eletrônica de transmissão. Todos os experimentos foram realizados segundo o protocolo 4509160816 aprovado pela CEUA/UFABC.

**Resultados:** Com base nos ensaios de contato direto, observou-se que todos os materiais obtiveram resultados similares ao controle negativo, onde as células Vero se desenvolveram adequadamente no período de 24 horas após incubação sobre contato direto e indireto aos arcabouços. Ensaios de MTT comprovaram que os materiais testados não apresentam citotoxicidade, dessa forma reforçando as observações do teste de contato direto, os extratos de arcabouços se demonstraram não citotóxicos. Com base nestes resultados, realizou-se a incubação das células da medula espinhal de neonatos sobre os arcabouços, permitindo observações sobre a diferenciação e o desenvolvimento dessa cultura primária em contato direto aos arcabouços. Através da microscopia eletrônica de varredura, observou-se, predominantemente, neurônios sobre os arcabouços de PLLA e células da glia sobre o de PCL.

**Conclusão:** Concluímos que os arcabouços poliméricos de AH, PCL, PCLf, PLDLA, PLLA e CHI não são citotóxicos, porém, observou-se que estes, através de propriedades superficiais características, permitem uma adesão e diferenciação seletiva para as células da medula espinhal. Podendo-se verificar uma preferência dos neurônios sobre os arcabouço de PLLA e das células da glia sobre o PCL. Desta forma, todas as informações sugerem que o uso de arcabouços poliméricos podem ser uma ótima alternativa para a regeneração medular, destacando-se para esta finalidade o arcabouço de PLLA por garantir boa interação com neurônios.