



Arcabouços poliméricos nanofibrosos para regeneração medular

L A Batista¹, M H A Zanin², S M Malmonge¹

¹Universidade Federal do ABC, São Bernardo do Campo, Brasil

²Instituto de Pesquisas Tecnológicas, São Paulo, Brasil

Background, Motivação e Objetivo. Este trabalho tem como objetivo desenvolver arcabouços para uso em medicina regenerativa de lesão medular. Medicina regenerativa é um termo que passou a ser utilizado nas últimas décadas para quando se faz uso de técnicas que visam a criação de condições ideais para que o tecido lesado possa ser regenerado ao invés de simplesmente substituído. No caso de tecido nervoso, a medicina regenerativa surge como uma alternativa para promover e auxiliar a regeneração do tecido lesado. Visto que as técnicas atuais de reparo oferecem resultados aleatórios e comumente insatisfatórios, muitos pesquisadores passaram a investigar alternativas terapêuticas para aprimorar o reparo de lesões com transecção de nervos periféricos (DOI 10.1007/s12264-013-1362-7). O projeto tem avançado no sentido de determinar os principais requisitos a serem considerados no desenvolvimento de arcabouço para regeneração medular, em termos de material e morfologia. Assim, quitosana foi selecionada como o polímero mais adequado e como ponto de partida optou-se por desenvolver membranas fibrosas a partir do processo de eletrofiação. Deste modo, inicialmente foram levantadas informações bibliográficas para definir o protocolo mais adequado para obtenção de fibras de quitosana, tendo sido realizado um estudo do comportamento de diferentes soluções para obtenção de nanofibras, variando-se parâmetros a serem observados e técnicas aplicadas para formulação e desenvolvimento deste procedimento.

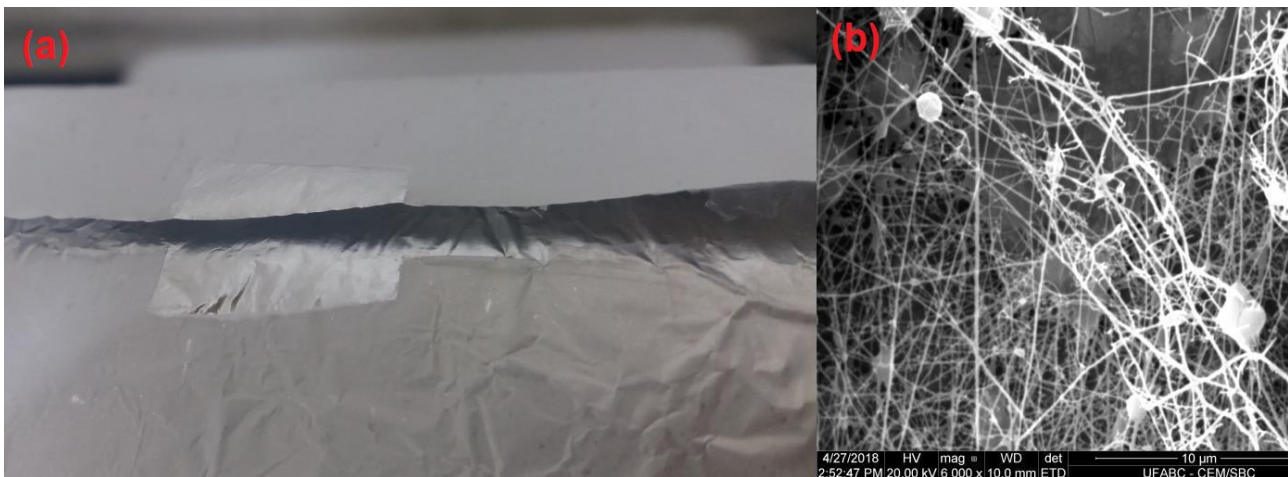
Métodos. Para a obtenção de nanofibra, a quitosana em pó (Sigma-Aldrich, peso molecular médio) foi submetida ao processo de hidrólise alcalina utilizando NaOH 50% (m/v), pelo período de 48h. Após esse processo foi preparada a solução de quitosana 7% (m/v) em solução de ácido acético 90% (v/v). Tendo a solução pronta, foram iniciados os testes com o processo de eletrofiação. Foram avaliados diferentes parâmetros do processo, partindo das condições de distância da seringa ao coletor 6cm, tensão 17kV e vazão 0.3mL/hr. Até o momento, as amostras obtidas foram caracterizadas por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) empregando equipamento QUANTA 250 da FEI Company.

Resultados. Após submeter a quitosana de peso molecular médio ao processo de hidrólise alcalina, foi possível obter manta fibrosa de quitosana, como pode ser observado na Figura 1 (a). A manta obtida apresentou aspecto frágil, de fina espessura e tendência a se enrolar, houve dificuldade para retirar a manta do substrato, já que em alguns pontos ocorre fissura. Na Figura 1 (b), através da micrografia de MEV é possível notar a estrutura irregular da nanofibra, as fibras não são alinhadas, não há sobreposição uniforme das camadas e observa-se presença de *beads*.

Discussão e Conclusão. Tendo em vista a dificuldade de obtenção de membranas fibrosas, este projeto tem como principal desenvolvimento a investigação de fatores que mais influenciam na obtenção de nanofibras de quitosana. Foram estudadas, além dos parâmetros do sistema de eletrofiação, as diferentes formas de preparo das soluções, levando-se em consideração as variações de viscosidade, que influenciam no sistema de eletrofiação, pois numa solução de alta

viscosidade não é possível usar a seringa, inviabilizando o processo. As características de massa molar (MM) e grau de desacetilação (GD), que influenciam na formação ou não da nanofibra também foram avaliados. Segundo literatura, dentre os valores que mais contribuem para formação de nanofibras de quitosana são GD acima de 70% e MM por volta de 100000g/mol (DOI 10.1016/j.biomaterials.2005.01.066). A qualidade das nanofibras de quitosana, ainda precisa ser melhorada, e os estudos devem seguir com o objetivo de obter nanofibras mais regulares e menos frágeis, tornando o protocolo mais adequado para sua reprodutibilidade. Do ponto de vista físico químico, levando-se em conta a viscosidade e massa molar, o processo de hidrólise alcalina contribuiu para obtenção de uma solução de quitosana mais favorável ao processo de eletrofiação, este foi considerado um parâmetro importante para obtenção das membranas fibrosas. Para análise da relação da hidrólise alcalina com a viscosidade, serão avaliadas as viscosidades dinâmicas de soluções de quitosana 7% em diferentes tempos de hidrólise. Posteriormente, serão realizados ensaios de citotoxicidade e adesão celular *in vitro*.

Figura 1: Imagens de mantas obtidas. (a) fotografia digital e (b) MEV.



Reconhecimento. Agradecimentos à Fundação de Apoio ao Instituto de Pesquisas Tecnológicas pela bolsa de Iniciação Tecnológica e à Central Experimental Multiusuários da UFABC pelo uso do MEV.

Palavras-chave. Arcabouço; Biomateriais; Eletrofiação; Regeneração medular.