

Desenvolvimento e aplicação de polímero bioabsorvível como câmara de regeneração de nervo periférico em ratos: Biodegradação *in vitro*

Guilherme Braga Silva¹, Alessandra Sebben², André Vargas³, Martina Lichtenfels², Bruna Martins⁴, Eduardo Goldani², Lucas Colomé², Mariana Curra¹, Roberto Hübler³(co-orientador), Jefferson Braga Silva^{1,2} (orientador)

¹Faculdade de Medicina, PUCRS, ²Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, PUCRS, ³Laboratório de Materiais e Nanociências, PUCRS, ⁴Faculdade de Medicina, UFCSPA

Resumo

Lesões de nervos periféricos são frequentes e responsáveis por um grande número de graves sequelas. Atualmente, as técnicas responsáveis pela reconstrução de lesões em nervos são insatisfatórias. O objetivo desse trabalho é o uso de um co-polímero (PLGA) combinado com fatores de crescimento que influenciarão positivamente na regeneração do nervo, sendo a primeira etapa o desenvolvimento de um agitador com controle de rotação e temperatura para avaliar a biodegradação *in vitro*.

Introdução

Lesões em nervos periféricos são frequentes na prática clínica, causando dor, morbidade e incapacitação física com perda total ou parcial de atividades produtivas. Estima-se que aproximadamente 2,8% de pacientes que sofreram algum trauma são acometidos por danos em nervos periféricos.¹

Quando o nervo é lesado e há perda de substância nervosa, raramente apresenta recuperação sem intervenção cirúrgica. Embora as técnicas cirúrgicas tenham evoluído nas últimas décadas, os desfechos clínicos de recuperação de nervos periféricos continuam insatisfatórios, o que estimula pesquisadores a utilizarem biomateriais como poli-(L-ácido láctico co-ácido glicólico) (PLGA) e fatores de crescimento como uma alternativa terapêutica no reparo de nervos periféricos.² O PLGA é um polímero biocompatível e biodegradável, sendo um dos poucos aprovados pelo *Food and Drug Administration* (FDA).^{3,4}

Nesse contexto, este estudo tem como objetivo desenvolver biotecnologia, baseada na confecção de PLGA e testar seu perfil de biodegradação *in vitro* como câmara de regeneração de nervo periférico.

Metodologia

Fabricação de filmes de PLGA

Os filmes de PLGA serão produzidos no Laboratório de Materiais e Nanociências (LMN) da PUCRS na proporção de 82:18 (PLLA:PGA) após um processo de separação de fase descrito na literatura.⁵ As superfícies dos filmes serão confeccionadas com poros assimétricos para facilitar a passagem de nutrientes através de suas paredes (Figura 1).

Avaliação da biodegradação in vitro

Para determinar o perfil de biodegradação do PLGA *in vitro*⁶, filmes do polímero serão submersos em frascos contendo etanol 100% e agitados a 100rpm por 1 hora. Seu peso e espessura serão mensurados, as amostras colocadas em frascos contendo PBS pH 7,4 0,2M e agitadas a 60rpm e 37°C.

Em períodos determinados (15, 30, 45, 60, 75, 90 dias), 3 amostras de PLGA serão removidas do PBS e o peso úmido e espessura serão medidos. Após, as amostras serão secas a vácuo por 24h e seu peso seco e espessura medidos. O tamanho dos poros e a distribuição do peso molecular também serão mensurados através de MEV e GPC.

Fabricação de agitador com controle de rotação e temperatura

Os agitadores com controle de rotação e temperatura comercializados no Brasil apresentam alto custo e, por se tratar de um equipamento indispensável na execução do projeto, será desenvolvido no LMN da PUCRS. Esse equipamento será composto por uma câmara com temperatura controlada por um termopar e um controlador universal de processos “NOVUS n1100” com resolução de 0,1 °C com duas modalidades de agitação. O primeiro módulo consiste de um motor com controle de rotação variando de 15rpm até 4.800rpm e a

agitação é feita por excentricidade do eixo, enquanto que o segundo módulo consiste de ondas de choque uniaxiais geradas por piezelétricos podendo oscilar entre 100 Hz e 50 kHz.

Resultados esperados

Através da fabricação desse equipamento espera-se realizar os testes *in vitro* para avaliar a degradação do polímero. Uma vez tendo êxito neste quesito, a biodegradação do material poderá ser testada em modelos animais e, futuramente, em casos clínicos.

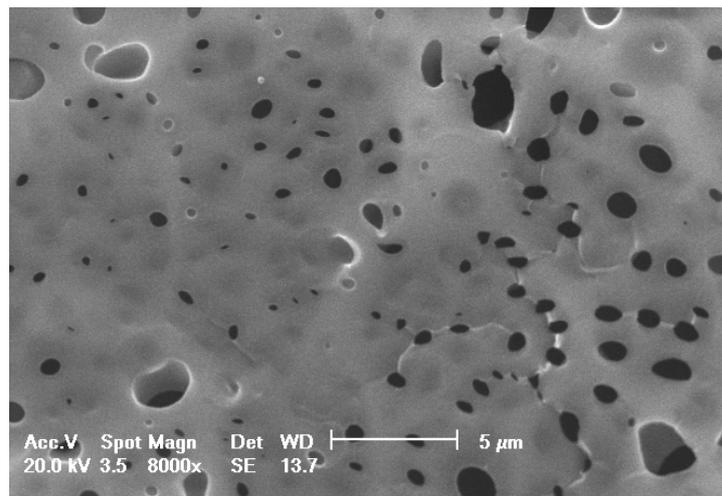


Figura 1. Polímero de PLGA desenvolvido no Laboratório de Materiais e Nanociências da PUCRS, apresentando microporosidades (imagem obtida através de microscopia eletrônica de varredura).

Referências

1. Midha R. Emerging techniques for nerve repair: nerve transfers and nerve guidance tubes. Clin Neurosurg. 2006;53:185-90.
2. Oliveira ALR, Pierucci A, Pereira KB. Peripheral nerve regeneration through the nerve tubulization technique. Brazilian Journal of Morphological Sciences 2004;21(4): 225-31
3. Liu B, Cai SX, Ma KW, Xu ZL, Dai XZ, Yang L, et al. Fabrication of a PLGA-collagen peripheral nerve scaffold and investigation of its sustained release property in vitro. J Mater Sci Mater Med. 2008 Mar;19(3):1127-32.
4. Johnson PJ, Skornia SL, Stabenfeldt SE, Willits RK. Maintaining bioactivity of NGF for controlled release from PLGA using PEG. J Biomed Mater Res 2008;86A:420-7.
5. Roether JA, Boccaccini AR, Hench LL, Maquet V, Gautier S, Jerjme R. Development and in vitro characterisation of novel bioresorbable and bioactive composite materials based on polylactide foams and Bioglass for tissue engineering applications. Biomaterials. 2002 Sep;23(18):3871-8.
6. Lu L, Peter SJ, Lyman MD, Lai HL, Leite SM, Tamada JA, Uyama S, Vacanti JP, Langer R, Mikos AG. In vitro and in vivo degradation of porous poly(DL-lactic-co-glycolic acid) foams. Biomaterials. 2000 Sep;21(18):1837-45.