

Efeitos do Uso do Scaffold de Óxido de Grafeno contendo Células Mesenquimais Estromais Adiposas no Reparo de Lesões Urológicas.

Leandro das Neves Bernardi*, Marcela Andrea Durán Haun Senatore, Ângela Cristina Malheiros Luzo, Nelson Durán, Wagner José Fávoro.

Resumo

O presente estudo descreve os efeitos de um scaffold produzido a partir de óxido de grafeno conjugado ao PEG (6ARM PEG amine (dipentaerythritol) HCl), polímero policaprolactona (PCL) (GO/PEG/PCL), contendo células estromais mesenquimais adiposas (AMSCs) no tratamento da lesão traumática da bexiga urinária de ratos da linhagem Fischer 344, visando a possível aplicação desse scaffold no tratamento da estenose uretral. Os resultados demonstraram que o scaffold (GO/PEG/PCL) desenvolvido mostrou ter as características necessárias para a utilização cirúrgica, já que no teste de viabilidade celular, as AMSCs apresentaram crescimento semelhante ao controle. Nos ensaios in vivo para o reparo da lesão traumática da bexiga urinária, os resultados demonstraram que os animais submetidos ao implante com scaffolds com 8 e 16 semanas apresentaram a melhor recuperação arquitetural da bexiga urinária em relação aos demais grupos experimentais, assemelhando-se à morfologia da bexiga urinária dos animais do grupo Controle. Assim, considerando os dados em conjunto, o presente estudo é pioneiro em utilizar scaffold de óxido de grafeno contendo células estromais mesenquimais adiposas para o tratamento de lesões urológicas traumáticas, mostrando o grande potencial deste novo produto para o tratamento da estenose uretral.

Palavras-chave:

Biocompatibilidade, Células-tronco mesenquimais, Óxido de Grafeno, Estenose Uretral

Introdução

A necessidade de desenvolver um *scaffold* surgiu devido ao grande número de pacientes que sofrem devido aos sintomas provocados por um quadro de estenose uretral.¹ Esta pode resultar de reações inflamatórias, isquêmicas ou traumáticas.¹ Estes processos levam à formação de tecido cicatricial; isso diminui o calibre do lúmen uretral.¹ A necessidade da reconstrução uretral cirúrgica pode ser decorrente de anormalidades congênitas ou adquiridas.² Tratamentos cirúrgicos tradicionais ou conservadores levam muitas vezes, ao estreitamento da uretra ou em casos mais graves à formação de fístulas.² Atualmente não existe ainda um padrão no tratamento de reconstrução de uretra, assim como para quadros de estenose. Porém inúmeros estudo vem sendo realizados para verificar o quão pode ser promissor a utilização de *scaffold* aderidos com células, para melhorar a resposta de cicatrização ao mesmo tempo que seja evitada a formação da estenose em tratamentos da uretra. Assim, os objetivos do presente estudo foram avaliar e caracterizar os efeitos de um *scaffold* produzido a partir de óxido de grafeno conjugado ao PEG (6ARM PEG amine (dipentaerythritol) HCl), polímero policaprolactona (PCL) (GO/PEG/PCL), contendo células estromais mesenquimais adiposas (AMSCs) no tratamento da lesão traumática da bexiga urinária de ratos da linhagem Fischer 344, visando a possível aplicação desse *scaffold* no tratamento da estenose uretral.

Resultados e Discussão

Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA)/ UNICAMP (protocolo número 3708-1). Foram utilizadas 20 ratas, Fischer 344, para o desenvolvimento deste projeto. Os animais foram divididos em 4 grupos experimentais (n=4 animais por grupo): a-) Grupo Controle (4 animais, sem nenhuma intervenção que serão eutanasiados ao término das 16 semanas do estudo); b-) Grupo *Scaffold* + AMSCs 2s (4 animais que foram eutanasiados após 2 semanas de cirurgia); c-) Grupo

Scaffold + AMSCs 4s (4 animais que foram eutanasiados após 4 semanas de cirurgia); d-) Grupo *Scaffold* + AMSCs 8s (4 animais que foram eutanasiados após 8 semanas de cirurgia); e-) Grupo *Scaffold* + fio aderidos com AMSCs 16s (4 animais que foram eutanasiados após 16 semanas de cirurgia). Os resultados demonstraram que o *scaffold* (GO/PEG/PCL) desenvolvido mostrou ter as características necessárias para a utilização cirúrgica, já que no teste de viabilidade celular, as AMSCs apresentaram crescimento semelhante ao controle. Nos ensaios in vivo para o reparo da lesão traumática da bexiga urinária, os resultados demonstraram que os animais submetidos ao implante com *scaffolds* com 8 e 16 semanas apresentaram a melhor recuperação arquitetural da bexiga urinária em relação aos demais grupos experimentais, assemelhando-se à morfologia da bexiga urinária dos animais do grupo Controle.

Conclusões

Assim, considerando os dados em conjunto, o presente estudo é pioneiro em utilizar *scaffold* de óxido de grafeno contendo células estromais mesenquimais adiposas para o tratamento de lesões urológicas traumáticas, mostrando o grande potencial deste novo produto para o tratamento da estenose uretral.

Agradecimentos

FAPESP (Processos números: 14/08349-5; 17/19186-8); CNPq-PIBIC; CAPES; FAEPEX-UNICAMP; INOVA-UNICAMP.

¹Li, C.L.; Liao, W.B.; Yang, S.X.; Song, C.; Li, Y.W.; Xiong, Y.H.; Chen, L. *Transplant Proc.* 2013, 45, 3402-3407.

²Kemp, V.; Graaf, P.; Fledderus, J.O.; Ruud Bosch, J.L.; Kort, L.M. *PLoS One* 2015, 10, e0118653.