

Universidade Federal do Piauí Pró-reitoria de Pesquisa e Inovação Núcleo Integrado de Morfologia e Pesquisas com Células-tronco

RELATÓRIO DE EXECUÇÃO DO OBJETO

Edital UFPI Nº 04/2020 – Programa de Bolsa de Produtividade em Pesquisa

IDENTIFICAÇÃO DO PROJETO

MATERIAIS BIOLÓGICOS BIODEGRADÁVEIS: POLÍMERO DE MAMONA (Ricinus communis L) ENRIQUECIDO COM CÉLULAS-TRONCO EM MODELO DE REPARAÇÃO ÓSSEA

BIODEGRADABLE BIOLOGICAL MATERIALS: CASTOR (Ricinus communis L) POLYMER ENRICHED WITH STEM CELLS IN A BONE REPAIR MODEL.

Coordenador: Napoleão Martins Argôlo Neto

Professor associado I – SIAPE 1691866

Unidade: Centro de Ciências Agrárias

Departamento: Clínica e Cirurgia Veterinária

Núcleo de pesquisa: Núcleo Integrado de Morfologia e Pesquisas com Células-tronco

SUMÁRIO

	RESUMO	. 3
	ABSTRACT	. 3
1	ALTERAÇÃO DO OBJETO DO PROJETO ORIGINAL	. 4
2	OBJETIVOS DO PROJETO ORIGINAL	. 5
3	OBJETIVOS DO PROJETO MODIFICADO	. 7
4	IMPACTO PARA O AVANÇO DO ESTADO DA ARTE	. 9
5	IMPACTO PARA A INOVAÇÃO DE PRODUTOS	10
6	CONTRIBUIÇÃO PARA A FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS	11
7	CONTRIBUIÇÃO PARA A DIFUSÃO DE CONHECIMENTO	12
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	12

1 RESUMO

Decorrente do estabelecimento da pandemia do SARCOV-2 e da perda de dois doutorandos vinculados à pesquisa, fez-se necessário a alteração da proposta de pesquisa, em caráter excepcional. Para tanto, mantiveram-se as áreas de pesquisa da proposta original: bioengenharia e terapia celular (associação de materiais e células-tronco, tratamento de lesões com célulastronco associadas a materiais). Também foi mantido o biomaterial de estudo: polímero de mamona (Ricinus communis L). Contudo, alterou-se o modelo animal de estudo, passando a adotar um modelo leporino de reparação óssea. A caracterização do material foi realizada com espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier, análise termogravimétrica, microscopia eletrônica de varredura e análise de porosidade. A análise de citotoxicidade foi feita com 3-(4,5-dimetil-2-tiazolil)-2, 5-difenil-2H-tetrazólio). osteoindutor in vivo foi determinado em defeitos ósseos em tíbias de coelhos submetidos ao scaffold de poliuretano de mamona associado a células-tronco. O tratamento apenas com scaffold de poliuretano de mamona induziu uma formação óssea mais significativa quando comparado aos demais grupos, seguido do tratamento com associação entre scaffold de poliuretano de mamona e células-tronco. Os resultados gerados possuem relevante potencial de impacto científico, tecnológico, econômico, regional e social, dado o alcance dos produtos desenvolvidos. A pesquisa é tecnologicamente inovadora, pois permitiu a produção inédita de um bioproduto compatível para o crescimento de célulastronco mesenguimais e capaz de induzir neoformação óssea in vivo. A associação entre células-tronco mesenquimais e Scaffold de polímero de mamona, contribuiu para a atualização do estado da arte da bioengenharia utilizando células-tronco e materiais osteoindutores, por apresentar uma alternativa de um novo bioproduto, com efeito osteoindutor comprovado in vivo. Os resultados gerados possuem ainda grande potencial para a inovação tecnológica de produtos, haja visto que no Brasil, não há disponibilidade de apresentações comerciais de polímeros com células-tronco incorporadas. A formação de recursos humanos ocorreu de forma qualificada para pesquisa com biotécnicas avançadas, utilizando metodologias moleculares e de engenharia de materiais, o que representam uma necessidade emergente a ser suprida pelas instituições de ensino do Nordeste. A importância dos resultados é comprovada, especialmente, pela produção científica de um artigo publicado em periódico internacional com fator de impacto 3.71 e estrato A1 interdisciplinar, além da formação de recursos humanos.

Palavras-chave: Mamona, células-tronco, osteoporose, biomaterial.

2 ABSTRACT

Due to the establishment of the SARCOV-2 pandemic and the loss of two doctoral students linked to the research, it was necessary to change the research proposal, on an exceptional basis. To this end, the research areas of the original proposal were maintained: bioengineering and cell therapy (association of materials and stem cells, treatment of lesions with stem cells associated with materials). The study biomaterial was also maintained: castor bean polymer (Ricinus communis L). However, the animal model of the study was changed, adopting a leporine model of bone repair. The characterization of the material was performed with Fourier transform infrared spectroscopy, thermogravimetric

analysis, scanning electron microscopy and porosity analysis. Cytotoxicity analysis was performed with 3-(4,5-dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl-2Htetrazolium assay). The osteoinductive effect in vivo was determined in bone defects in the tibia of rabbits submitted to the castor polyurethane scaffold associated with stem cells. Treatment with castor polyurethane scaffold alone induced a more significant bone formation when compared to the other groups, followed by treatment with an association between castor polyurethane scaffold and stem cells. The results generated have relevant potential for scientific, technological, economic, regional and social impact, given the scope of the products developed. The research is technologically innovative, as it allowed the unprecedented production of a bioproduct compatible with the growth of mesenchymal stem cells and capable of inducing bone neoformation in vivo. The association between mesenchymal stem cells and castor bean polymer scaffold contributed to the update of the state of the art of bioengineering using stem cells and osteoinductive materials, by presenting an alternative of a new bioproduct, with osteoinductive effect proven in vivo. The results generated still have great potential for technological innovation of products, given that in Brazil, commercial presentations of polymers with incorporated stem cells are not available. The training of human resources took place in a qualified way for research with advanced biotechnologies, using molecular and materials engineering methodologies, which represent an emerging need to be met by educational institutions in the Northeast. The importance of the results is proven, especially, by the scientific production of an article published in an international journal with an impact factor of 3.71 and interdisciplinary stratum A1, in addition to the training of human resources.

Keywords: Castor bean, stem cells, osteoporosis, biomaterial

1 ALTERAÇÃO DO OBJETO DO PROJETO ORIGINAL

A proposta de pesquisa foi originalmente intitulada "Curativos biológicos de fontes renováveis: Polímero de mamona (*Ricinus communis L*) enriquecido com células-tronco em modelo de reparação cutânea", possuindo uma tese de doutorado vinculada, junto ao Programa de Pós-graduação em Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional (PPGTAIR), intitulada "influência do scaffold de polímero de mamona (*Ricinus communis L*) e células-tronco adipo derivadas na cicatrização da pele de ratos wistar: estudo estereológico e ultraestrutural", sob orientação do coordenador da proposta original.

Com o início da pandemia do SARCOV-2 em 2020, as pesquisas foram interrompidas e a doutoranda Huanna Soares Waleska, responsável pelo projeto, matrícula 20171011457, solicitou afastamento das atividades acadêmicas alegando problemas psiquiátricos. O afastamento da referida doutoranda foi renovado sequencialmente ao longo de todo 2020 e primeiro semestre de 2021. Em julho de 2021 a mesma comunicou à coordenação do PPGTAIR que desistiria do doutorado para tratamento psiquiátrico. Desde então o orientador, coordenador da proposta do projeto PQ UFPI, realizou inúmeras e infrutíferas cobranças para que a discente entregasse os resultados parciais da pesquisa. Contudo, todos os pedidos foram ignorados, sem apresentação de nenhuma justificativa, tendo o coordenador recuperado apenas alguns dados histopatológicos em um dos computadores do laboratório.

Para agravar a situação, outro doutorando sob orientação do coordenador da proposta, Yago Gabriel da Silva Barbosa, vinculado ao PPGTAIR, foi jubilado do

Programa por motivo de reprovações. Dessa forma, sem orientados de doutorado, sem dados parciais da pesquisa e com prazo de prestação de contas pelo relatório técnico da bolsa PQ/UFPI, fez-se necessário a alteração da proposta de pesquisa, em caráter excepcional.

Para tanto, mantiveram-se as áreas de pesquisa da proposta original: bioengenharia e terapia celular (associação de materiais e células-tronco, tratamento de lesões com células-tronco associadas a materiais). Também foi mantido o biomaterial de estudo: polímero de mamona (Ricinus communis L). Contudo, alterou-se o modelo animal de estudo, passando a adotar um modelo leporino de reparação óssea. O projeto de pesquisa então foi renomeado para "materiais biológicos biodegradáveis: polímero de mamona (Ricinus communis L) enriquecido com células-tronco em modelo de reparação óssea".

Tal medida só foi possível graças a gentil colaboração da prof. Dr^a. Ana Cristina Vasconcelos Fialho, pesquisadora colaboradora da proposta de pesquisa original, a qual sugeriu tal mudança e disponibilizou uma doutoranda sob sua orientação para colaborar na pesquisa.

Doravante, pelos motivos ora apresentados, justifica-se não apenas a alteração do projeto de pesquisa, mas também o atraso na submissão do relatório de execução do objeto, dada a necessidade de iniciar e concluir uma nova pesquisa.

2 OBJETIVOS DO PROJETO ORIGINAL

Infelizmente, o coordenador recuperou apenas alguns dados histopatológicos referentes ao objetivo específico "g" da proposta original: "Analisar estereologicamente colágeno tipo 1 e 3 e fibras elásticas coradas respectivamente, com Picrosirius Red, Weigert e Verhöeff, em diferentes tempos de cicatrização."

O objetivo específico "g" foi concluído e estão apresentados resumidamente abaixo:

RESULTADOS: Foram obtidas e analisadas 90 imagens (Figuras 1 e 2). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas (p>0,01) entre o volume e área de fibras colágenas tipo 1, entre os animais tratados, sendo identificadas diferenças significativas (p<0.01) apenas para os volumes e áreas do colágeno tipo 3. Contrariamente, os animais tratados apresentaram médias inferiores (p<0.01) para o volume e área de fibras elásticas, quando comparados ao grupo controle (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1: Valores médios estereológicos para as variáveis de volume para colágeno (VCOL1 e VCOL3) e fibras elásticas (VFE), na cicatrização de feridas cutâneas em camundongos C57BL/6 (n=18), entre os diferentes grupos de tratamento.

Variável (mm³)	GCL	GME	GCT	р
VCOL1	$0,6513\pm0,22^{a}$	$0,5513\pm0,20^{a}$	$0,4725\pm0,20^{a}$	0,08
VCOL3	$0,2150\pm0,14^{bc}$	$0,1666\pm0,10^{b}$	$0,3301\pm0,12^{c}$	0,002
VFE	$0,3242\pm0,05^{d}$	$0,2368\pm0,04^{e}$	$0,1728\pm0,03^{f}$	0,0001

GCL: tratamento controle; GME: tratamento com membrana de poliuretano; GCT: tratamento com células-tronco mesenquimais autólogas. Médias seguidas de letras diferentes, na mesma coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey a 1% de significância.

Tabela 2: Valores médios morfométricos para as variáveis de área para colágeno (ACOL1 e ACOL3) e fibras elásticas (AFE), na cicatrização de feridas cutâneas em camundongos C57BL/6 (n=18), entre os diferentes grupos de tratamento.

	` ','	<u> </u>		
Variável (mm²)	GCL	GME	GCT	р
ACOL1	$5,367\pm2,7^{a}$	$5,935\pm2,7^{a}$	$5,937\pm1,51^{a}$	0,7571
ACOL3	$1,427\pm0,99^{b}$	$2,808\pm0,95^{bc}$	$3,945\pm1,76^{c}$	0,0001
AFE	0.3242 ± 0.05^{d}	$0,2368\pm0,04^{\rm e}$	$0,1728\pm0,03^{\rm f}$	0,0001

GCL: tratamento controle; GME: tratamento com membrana de poliuretano; GCT: tratamento com células-tronco mesenquimais autólogas. Médias seguidas de letras diferentes, na mesma coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey a 1% de significância.

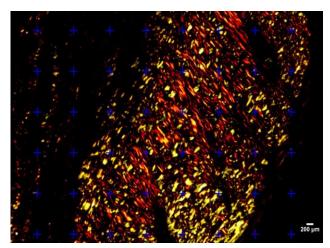


Figura 1: Fotomicrografia da área de cicatrização de uma ferida cutânea de camundongo, com sobreposição do sistema—teste para contagem de pontos incidentes nas fibras de colágeno tipo 1 em cor vermelha e fibras de colágeno tipo 3 cor amarela/verde. Os 48 pontos assinalados em azul foram contados ao longo da derme da pele para estimar as variáveis VCOL1 e VCOL3, de acordo com o Princípio de Cavalieri, utilizando o software Image J[®].

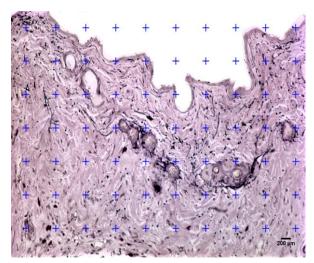


Figura 1: Fotomicrografia da área de cicatrização de uma ferida cutânea de camundongo, com sobreposição do sistema—teste para contagem de pontos incidentes nas fibras elásticas em cor preta. Os 70 pontos assinalados em azul foram contados para estimar a variável 'volume de fibras elásticas' (VFE) de acordo com o Princípio de Cavalieri.

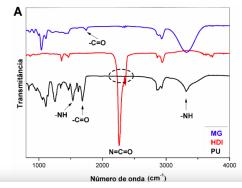
3 OBJETIVOS DO PROJETO MODIFICADO

Esta proposta teve como objetivo geral caracterizar um biomaterial composto de polímero de mamona (*Ricinus communis L*) e células-tronco mesenquimais e investigar seu efeito sobre a reparação óssea em modelo leporino (*Oryctolagus cuniculus*) de osteoporose.

Como objetivos específicos, pretendeu-se isolar, expandir e caracterizar células-tronco mesenquimais adipoderivadas (ADSC) de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), caracterizar histopatologicamente um modelo leporino de osteoporose, realizar ensaio de cultivo de ADSC sobre matriz de polímero de mamona e realizar ensaio de citotoxicidade entre ADSC e polímero de mamona por MTT.

Todos os objetivos foram plenamente executados e parte dos resultados estão apresentados resumidamente abaixo:

RESULTADOS: A caracterização foi realizada com espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier, análise termogravimétrica, microscopia eletrônica de varredura e análise de porosidade. Em seguida, a capacidade do polímero de mamona (scaffolds) de suportar adesão e crescimento de ADSC em sua superfície foi avaliada pelas análises de microscopia eletrônica de varredura e histológica. A análise de citotoxicidade foi feita com ensaio de 3-(4,5-dimetil-2-tiazolil)-2, 5-difenil-2H-tetrazólio). O efeito osteoindutor in vivo foi determinado em defeitos ósseos em tíbias de coelhos submetidos ao scaffold de poliuretano de mamona, scaffold de poliuretano de mamona associado a células-tronco e controle negativo, após guatro e oito semanas, avaliado por microtomografia computadorizada e histopatologia. Os scaffolds apresentaram-se porosos, com tamanho médio de poros de 209,5 ± 98,2 µm, ausência de citotoxicidade e adesividade celular positiva in vitro. Todos animais apresentavam osteoporose, caracterizada por inatividade osteoblástica multifocal e áreas de fibrose leve. Não houve diferenças estatísticas entre esses tratamentos na quarta semana de tratamento. Na oitava semana, o tratamento apenas com scaffold de poliuretano de mamona induziu uma formação óssea mais significativa quando comparado aos demais grupos, seguido do tratamento com associação entre scaffold de poliuretano de mamona e células-tronco. O scaffold de poliuretano de mamona foi inofensivo ao cultivo celular, favorecendo a adesividade e proliferação celular, além de induzir neoformação óssea em coelhos osteoporóticos.



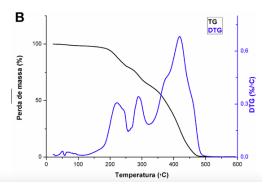


Figura 1: Espectros FTIR para MG, HDI e PU (A) e curvas de termogravimetria (TG e DTG) do PU (B).

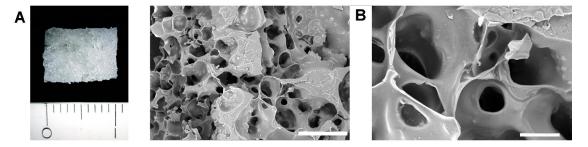


Figura 2: *Scaffold* de poliuretana de mamona em imagem digital (A) e microscopia eletrônica de varredura (B) cujas barras de escala correspondem a 500 e 100 μm respectivamente.

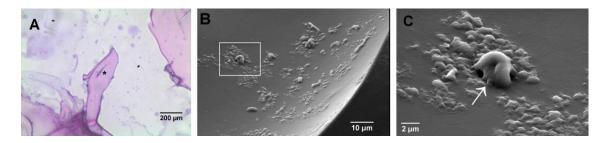


Figura 3: Adesão e proliferação de CTMMO em *scaffold* de poliuretana de mamona em secções histológicas apresentando célula com aspecto fusiforme (*), magnificação de 100x (A) e em microscópio eletrônico de varredura, das quais a imagem à direita representa maior aumento (20000x) do campo selecionado na esquerda (5000x) e ambas apresentam células agrupadas e aderidas (seta) à superfície do biomaterial (B).

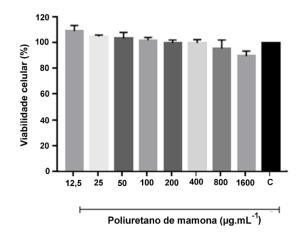


Figura 4: Análise de citotoxicidade do *scaffold* de polímero de mamona com célulastronco representada em porcentagem de viabilidade celular após ensaio de MTT. Não houve diferença significativa entre as concentrações estudadas após 48h de cultivo.

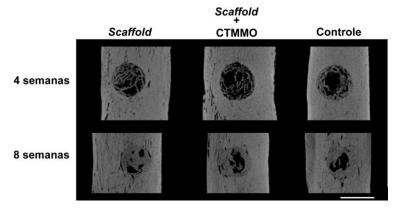


Figura 5: Imagens de microtomografia computadorizada com cortes axiais representando os três grupos e apresentando formação óssea difusa após 4 semanas e mais madura após 8 semanas.

4 IMPACTO PARA O AVANÇO DO ESTADO DA ARTE

Os resultados gerados possuem relevante potencial de impacto científico, tecnológico, econômico, regional e social, dado o alcance dos produtos desenvolvidos. A pesquisa é tecnologicamente inovadora, pois permitiu a produção inédita de um bioproduto compatível para o crescimento de célulastronco mesenquimais e capaz de induzir neoformação óssea *in vivo*.

No presente relatório, apresentou-se o óleo de mamona e seu subsequente scaffold derivado, como um biomaterial naturalmente osteoindutor *in vivo*. O material, isolado ou associado a células-tronco mesenquimais induziu formação óssea, mesmo em animais portadores de osteoporose avançada. Assim sendo, o polímero de mamona apresenta-se como potencialmente superior aos demais polímeros atualmente utilizados para a enxertia óssea.

O óleo de mamona foi extraído das sementes da planta *Ricinus Comunis*, sendo constituído de ácidos graxos, dentre os quais, o ácido ricinoléico (ácido 12-hidroxi-cis-9-octadecenóico), que difere dos outros ácidos graxos por apresentar uma hidroxila no carbono-12 de sua cadeia, e por apresentar uma dupla ligação cis entre carbonos 9 e 10. Tal característica tornam-no um poliol natural trifuncional, mais atraente quando comparada aos outros óleos, devido ao fato de não haver a necessidade de hidroxilação da dupla ligação.

Além disso, o poliuretano de óleo de mamona exibiu biocompatibilidade com células-tronco mesenquimais, sem efeito citotóxico, confirmando a hipótese que este material poderia ser naturalmente biocompatível por conter em sua estrutura cadeias de ácidos graxos, que são também encontradas nas gorduras existentes no corpo humano e animal, tornando-o assim semelhante ao organismo.

Analogamente, as células-tronco mesenquimais exibiram capacidade *in vitro* de colonizar o scaffold tridimensional de polímero de mamona, demonstrando que a superfície do material poroso é adequada à fixação celular, o que foi demonstrado por microscopia óptica e eletrônica. Quando *in vivo*, as células-tronco mesenquimais confirmaram sua capacidade de estimular a reparação óssea, pela demonstração do aumento da produção de matriz osteóide entre os animais tratados, demonstrado por histopatologia e microtomografia óssea computadorizada.

Desta forma, a associação entre células-tronco mesenquimais e Scaffold de polímero de mamona, contribuiu para a atualização do estado da arte da bioengenharia utilizando células-tronco e materiais osteoindutores, por apresentar uma alternativa de um novo bioproduto, derivado de fonte renovável (células-tronco animais de tecido periférico e óleo vegetal), com efeito osteoindutor comprovado *in vivo* em modelo de osteoporose.

Destaca-se ainda a produção científica derivada da execução da proposta, mediante a publicação do artigo "Development of castor polyurethane scaffold (Ricinus communis L) and its effect with stem cells for bone repair in an osteoporosis model", publicado no final de 2021 no periódico internacional Biomedical Materials (ISSN 1748-6041), que possui fator de impacto 3.71 (DOI: https://doi.org/10.1088/1748-605X/ac1f9e) e estrato A1 interdisciplinar.

Além disso, os resultados da pesquisa foram apresentados como resumo simples no Congresso Internacional de Estudantes e Profissionais da Saúde (DELTA SAÚDE – "Análise microscópica e ultraestrutural da biointeração entre polímero de mamona (Ricinus communis L) e células-tronco mesenquimais adipoderivadas de roedor silvestre").

5 IMPACTO PARA A INOVAÇÃO DE PRODUTOS

Os resultados gerados possuem grande potencial para a inovação tecnológica de produtos, haja visto que foi desenvolvido um bioproduto inédito composto por um polímero de mamona (*Ricinus communis L*) com células-tronco mesenquimais incorporadas. Atualmente, no Brasil, não há disponibilidade de apresentações comerciais de polímeros com células-tronco incorporadas e um dos grandes limitantes para o desenvolvimento de biomateriais compostos com células é o custo de produção.

A produção de matrizes tridimensionais bioimpressas para associação com células é onerosa, tanto pelo custo de bioimpressoras, quanto pelo custo para isolamento e expansão de células-tronco. Nesta pesquisa, demonstrou-se que a adoção da técnica de polimerização, uma reação química simples e de baixo custo, foi eficaz e produzir um produto poroso, termoresistente, atóxico e biodegradável. Este resultado foi alcançado devido as características do óleo de mamona, um poliol que apresenta grande reatividade devido ao grupo isocianato com hidroxilas, o que favorece a indução de formação de monoacilglicerídeo.

O bioproduto de scaffolds de mamona com células-tronco mesenquimais incorporadas produzido nesta pesquisa apresentou 72,6% de porosidade interna, com poros de 500µm. Tal fato favorece sua utilização para preenchimento ósseo, pois facilita a penetração de novos vasos (angiogênese), difusão de nutrientes, de conteúdos metabólicos e a integração entre o scaffold e o tecido adjacente. Ademais, esta pesquisa demonstrou o intenso efeito osteoindutor do scaffold de polímero de mamona, que não apenas induziu consolidação óssea *in vivo*, mesmo sob circunstância metabólica de osteoporose, quanto induziu a formação óssea ectópica no modelo leporino.

Além disso, o polímero isolado de mamona também é compatível tanto como matriz tridimensional para crescimento de células aderentes, como célulastronco mesenquimais, por exemplo, quanto para preenchimento de falhas ósseas, como agente hemostático e arcabouço para reorganização das células nativas.

Além disso, o desenvolvimento deste novo bioproduto à base de uma planta típicas da Região Nordeste, também poderá representar fonte alternativa de lucro para pequenos agricultores regionais que se beneficiarão comercialmente, pois, amplia-se as possibilidades de exploração econômica da mamona, por meio da inserção tecnológica de seus produtos.

Tais aspectos são de grande relevância para a região Nordeste, onde persiste uma carência de investimentos na área de biotecnologia, com baixo desenvolvimento de bioprocessos capazes de gerar novos bioprodutos regionais que possam estimular a economia local e favorecer a população regional pelo usufruto dos benefícios possíveis. Considerando-se a imensa desigualdade econômica e social entre a região Nordeste e as regiões Sudeste e Sul, por exemplo, tais possibilidades tornam-se ainda mais impactantes e relevantes.

Quanto à possibilidade de melhoria da qualidade de vida local pelo desenvolvimento de biotecnologias regionais, o projeto permitiu ainda o desenvolvimento de uma nova proposta para consolidação óssea em pacientes com osteoporose. Esta nova alternativa poderá ser um estímulo à pesquisa, a longo prazo, com seres humanos, utilizando o modelo proposto após refinamento metodológico, para fins de uma nova abordagem terapêutica visando o tratamento de fraturas ósseas.

6 CONTRIBUIÇÃO PARA A FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

Os resultados em relação à formação de recursos humanos, gerados a partir do desenvolvimento deste projeto foram muito prejudicados pela ocorrência da pandemia do SARCOV-2 ao longo de 2020 e 2021.

Foram promulgados os decretos estaduais n.18.884/18.895/18.902, municipais n.19.537/19.540/19.693, dentre outros, que estabeleceram estado de calamidade pública, quarentena obrigatória e, por fim, *lockdown* de todas as atividades classificadas como não essenciais. A UFPI, por meio do Comitê Gestor de Crise, estabeleceu via Ato da reitoria n.399/2020 e da resolução n.015/2020, suspensão de todas as atividades acadêmicas classificadas como não essenciais, suspensão das atividades de pesquisa e do calendário acadêmico. Dessa forma, a pesquisa foi interrompida. Além disso, a doutoranda responsável pelo projeto, Huanna Soares Waleska, matrícula 20171011457, solicitou afastamento das atividades acadêmicas e, posteriormente, desistiu do doutorado para tratamento psiquiátrico. Outro doutorando, Yago Gabriel da Silva Barbosa, vinculado ao Programa de Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional, foi jubilado do Programa por motivo de reprovações.

Posteriormente, uma doutoranda vinculada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia, Isnayra Kerolyne Pacheco, colaborou com a execução da pesquisa, com apoio de dois bolsista de iniciação científica, dois técnicos médicos veterinários lotados no Núcleo Integrado de Morfologia e Pesquisas com Células-tronco, além do coordenador da proposta e dois docentes, a prof Dra. Ana Cristina Vasconcelos Fialho e a prof Dra. Sílvia de Araújo França Baeta. A formação desta verdadeira força tarefa permitiu, apesar do atraso do cronograma, a conclusão da pesquisa. Cabe ressaltar que a formação de recursos humanos ocorreu de forma qualificada para pesquisa com biotécnicas avançadas, utilizando metodologias moleculares e de engenharia de materiais, o que representam uma necessidade emergente a ser suprida pelas instituições de ensino do Nordeste, contribuindo assim com o desenvolvimento regional.

Dissertação de Mestrado concluída:

1. Isnayra Kerolyne Pacheco. Scaffold de polímero de óleo de mamona (*Ricinus communis L*) associado a células-tronco de medula óssea para engenharia do tecido ósseo. 2021. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Piauí. Orientador: Ana Cristina Vasconcelos Fialho.

Iniciação Científica concluída:

- 1. Maria de Fátima Ribeiro Braga. Eletrofiação de gelatina metacrilada e bioincorporação com células-tronco adipoderivadas murinas. 2021. Iniciação Científica (Medicina Veterinária). Orientador: Napoleão Martins Argôlo Neto.
- 2. Maria de Fátima Ribeiro Braga. Análise da citotoxicidade e adesividade de células-tronco mesenquimais adipoderivadas cultivadas sobre uma nova matriz polimérica eletrofiada de acetato de celulose. 2020. Iniciação Científica. (Medicina Veterinária) UFPI. Orientador: Napoleão Martins Argôlo Neto.
- 3. Wanderson Gabriel Gomes de Melo. Análise microscópica e ultraestrutural da biointeração entre polímero de mamona (*Ricinus communis L*) e células-tronco mesenquimais adipoderivadas de roedor silvestre. 2020. Iniciação Científica. (Medicina Veterinária) UFPI. Orientador: Napoleão Martins Argôlo Neto.

7 CONTRIBUIÇÃO PARA A DIFUSÃO DE CONHECIMENTO

Os resultados em relação à difusão de conhecimento, gerados a partir do desenvolvimento deste projeto também foram muito prejudicados pela ocorrência da pandemia do SARCOV-2 ao longo de 2020 e 2021.

Como foi estabelecido o estado de calamidade pública, quarentena obrigatória e, por fim, *lockdown* de todas as atividades classificadas como não essenciais, as reuniões científicas, encontros, simpósios e congressos, foram suspensos, limitando assim as possibilidades de difusão de conhecimento.

Ainda assim, foram produzidos três resumos simples derivados de pesquisas associadas direta ou indiretamente à pesquisa principal, conforme demonstrado abaixo:

- 1. MELO, W.G.G.; ARGÔLO NETO, N.M. Análise microscópica e ultraestrutural da biointeração entre polímero de mamona (*Ricinus communis L*) e células-tronco mesenquimais adipoderivadas de roedor silvestre. 2020. (Apresentação de Trabalho/Seminário).
- BRAGA, M. F.; ARGÔLO NETO, N.M. Análise da citotoxicidade e adesividade de células-tronco mesenquimais adipoderivadas cultivadas sobre uma nova matriz polimérica eletrofiada de acetato de celulose. 2020. (Apresentação de Trabalho/Seminário).
- ARGÔLO NETO, N.M.; CARVALHO, C.E.S.; Silva, Elís Rosélia Dutra de Freitas Siqueira; MOURA, E. R.; FIALHO, A.C.V.; MATOS, J.M.E.; CARVALHO, M.A.M. Biocompatibilidade de células-tronco mesenquimais em cultivo sobre scaffold de óleo de Buriti Maurita flexuosa). 2020. (Apresentação de Trabalho/Congresso)

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar das graves e impactantes circunstancias negativas enfrentadas no curso de execução da pesquisa, representadas pela suspensão da pesquisa devido a pandemia do SARCOV-2 e a perda de dois doutorandos vinculados à pesquisa, o projeto foi executado com êxito.

A importância dos resultados é comprovada, especialmente, pela produção científica de um artigo publicado em periódico internacional com fator de impacto 3.71 e estrato A1 interdisciplinar. Ademais, apesar de imitada, ressalta-se as ações voltadas à formação de recursos humanos, pois foram desenvolvidas uma dissertação de mestrado e um trabalho de iniciação científica, vinculados diretamente aos objetivos/metas, atividades do projeto, além de dois trabalhos de iniciação científica relacionados indiretamente à pesquisa principal.

Quanto aos aspectos de ciência básica, a pesquisa permitiu ainda o estudo das características de cultivo de linhagens de células-tronco mesenquimais derivadas do tecido adiposo de coelhos e ratos. Tais resultados poderão contribuir positivamente para ampliar a compreensão sobre a biologia das células-tronco somáticas *in vitro*.