

CB 16. Genotoxicidade e mutagenicidade de dois materiais para reparação óssea: Bonefill® e Hidroxiapatita® com adição do polímero PLGA (poli ácido lático-co-ácido glicólico)

Karine Melchior¹, Ticiania Sidorenko de Oliveira Capote², Fernanda Coelho¹, Raquel Mantuaneli Scarel-Caminaga², Sybele Saska³.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP. ²Faculdade de Odontologia, Câmpus de Araraquara, UNESP. ³Instituto de Química, Câmpus de Araraquara, UNESP.

Introdução: O poli ácido lático-co-ácido glicólico (PLGA) é um copolímero biodegradável e bioreabsorvível que tem sido estudado para aplicação em sistemas de liberação controlada de drogas e como suporte para células para aplicações médicas e odontológicas. Biomateriais osteocondutores vêm apresentando resultados promissores na estimulação de crescimento ósseo em casos de defeitos críticos de fraturas, pois possibilitam maior migração das células para formação do tecido ósseo. Para que essas células tenham uma aderência ao tecido, são usados polímeros bioabsorvíveis, onde essas células reparadoras fixam-se até a formação do tecido. Neste contexto, a empresa Bionnovation Produtos Biomédicos Ltda desenvolveu materiais à base de Hidroxiapatita® (HA) e Bonefill® (BO – osso bovino inorgânico) com adição de PLGA para estimulação óssea. **Objetivo:** O objetivo do presente trabalho é avaliar a genotoxicidade e mutagenicidade dos materiais Bonefill® com adição de PLGA (BO/PLGA) e Hidroxiapatita® com adição de PLGA (HA/PLGA) por meio do ensaio cometa (EC) e do teste de micronúcleo (TM). **Metodologia:** Os materiais foram fornecidos pela empresa Bionnovation Biomedical esterilizados com radiação gama com dose de 25 KGy. Para os tratamentos com os diferentes materiais (BO/PLGA e HA/PLGA), foi utilizado eluato, confeccionado de acordo com a ISO 10993-12. Os materiais foram imersos em meio de cultura HAM-F10:D-MEN (1:1) com ausência de soro fetal bovino, a 37°C por 72 horas sob agitação. Células CHO-K1 foram semeadas 27×10^3 para EC em placas de 24 poços e 37×10^4 para TM em frascos de cultura de 25cm². O cloridrato de doxorubicina (0,15 µg/mL) (TM) e peróxido de hidrogênio (80 µM por 10 minutos) (EC) foram utilizados como controles positivos (CP). Células sem qualquer tratamento foram usadas como controle negativo (CN). Para os testes foram feitas três repetições. As frequências de células binucleadas com micronúcleos, pontes nucleoplasmáticas e botões nucleares foram analisadas (TM). A porcentagem de DNA de cauda e Tail Moment foram avaliados (EC). Como os resultados obtidos para o ensaio de XTT foram paramétricos, foi utilizado o teste ANOVA, seguido do teste de Tukey. O teste de Dunnett também foi utilizado para comparar os valores obtidos de cada um dos tratamentos com o CN (tratamento de referência). O nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados e Discussão:** De acordo com os resultados da porcentagem de DNA na cauda, o material BO/PLGA promoveu baixa genotoxicidade ($p < 0,05$; Dunnett) em relação ao CN, porém essa genotoxicidade não foi observada no tail moment ($p > 0,05$; Dunnett). O dano ao DNA causado pelo material BO/PLGA não foi alto o suficiente para propagar para as células filhas, já que o mesmo não foi mutagênico ($p > 0,05$). O material HA/PLGA não apresentou genotoxicidade, assim como não foi mutagênico ($p > 0,05$; Dunnett), não apresentando diferença estatisticamente significativa em relação ao CN. **Conclusão:** A associação de PLGA à BO e à HA promoveu resultados satisfatórios, não apresentando valores significativos em termos de genotoxicidade e mutagenicidade em células CHO-K1.

Palavras-chave: Biomateriais, reparação óssea, mutagênese.