

2650

DEVELOPMENT OF ELECTROSPUN SCAFFOLDS FUNCTIONALIZED WITH NANOCAPSULES CONTAINING HEPARIN FOR USE AS VASCULAR GRAFTSBRUNA BORSTMANN JARDIM LEAL; DAIKELLY IGLESIAS BRAGHIROLI; PATRICIA PRANKE
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Synthetic vascular grafts are widely used in surgical revascularization and have good results when applied in large caliber vessels. However, the small diameter grafts (<6 mm) currently available have a high failure rate due to thrombus formation. Electrospun scaffolds functionalized with biomolecules, such as heparin (Hep), can be an interesting tool for use as a vascular graft. The establishment of vascular endothelium is the initial goal for blood vessel regeneration, which can be achieved using endothelial progenitor cells (EPC). The aim of this study has been to develop a polycaprolactone (PCL) scaffold functionalized with nanocapsules (NC) containing Hep. To achieve this, the PCL scaffolds were developed by electrospinning and functionalized with NC containing Hep. The NC were produced by electrospraying from an emulsion of PLGA. Following this, the EPCs were cultivated on the scaffolds. The PCL fibers and Hep NC were characterized by morphology and diameter. For biological characterization, three groups of scaffolds were evaluated: PCL functionalized with Control NC (PCL/Control), PCL with NC containing Hep (PCL/hep) and culture plate treated with collagen (control group). Cell morphology and adhesion were evaluated. EPC morphology was analyzed by staining the nuclei and cytoskeleton with DAPI and phalloidin, respectively. For cell adhesion, after staining the nuclei with DAPI, nine random fields from each sample were analyzed under fluorescence microscopy, and the number of adhered cells/sample was estimated. The PCL scaffolds exhibited smooth, homogeneous and randomly distributed fibers, with a diameter of $0.682 \pm 0.21 \mu\text{m}$. The NC containing Hep presented a round and homogeneous morphology, with a diameter of $440 \pm 172.4 \text{ nm}$. In the cell adhesion test, the control group showed $1,191 \pm 412.6$ cells/sample. Meanwhile, the scaffold groups showed similar cell adhesion: PCL/Control 697.5 ± 309.7 and PCL/Hep 692.5 ± 145.1 cells/sample. Through this test, it was observed that the presence of NC did not interfere in cell adhesion. Moreover, after 7 days of cultivation, the EPCs showed elongated morphology on the scaffolds, indicating that the cells had a good adaptation on these structures, even with low adhesion. In conclusion, the scaffolds favor the adhesion and adaptation of EPCs and the presence of NC did not alter these parameters. These results demonstrate that the developed scaffolds can be an interesting alternative for vascular tissue engineering.

2963

MONITORAMENTO TERAPÊUTICO DO BUSSULFANO EM PACIENTE PEDIÁTRICO COM DIAGNÓSTICO DE MUCOPOLISSACARIDOSE I SUBMETIDO AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICASJANAÍNA APARECIDA RISCZIK ARRUDA CORRÊA; JOICE ZUCKERMANN; GABRIEL GIRON CORRÊA; LUCIANA SCOTTI; BIBIANA VERLINDO DE ARAÚJO; TERESA CRISTINA TAVARES DALLA COSTA; LISANDRA DELLA COSTA RIGONI; ALESSANDRA PAZ; LIANE ESTEVES DAUDT;
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: O bussulfano (BU) é um agente alquilante usado no condicionamento pré-transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) alogênico em crianças com mucopolissacaridose tipo I. O efeito medular do BU depende da dose utilizada. O BU apresenta grande variabilidade farmacocinética interindividual e janela terapêutica estreita, sendo candidato ao monitoramento terapêutico de fármaco (MT) especialmente em crianças, onde a variabilidade é mais frequente.

Objetivos: Implementar o MT do BU utilizando método bioanalítico in house validado e avaliação farmacocinética para estimar a dose necessária para a paciente atingir o alvo terapêutico, área sobre a curva (ASC) entre 900-1500 $\mu\text{mol/L}\cdot\text{min}$, após cada dose do condicionamento.

Metodologias empregadas. Projeto aprovado no CEP e TCLE assinado pelo responsável. O regime de condicionamento mieloablativo em paciente feminina de 2 anos, 13,3 kg foi iniciado utilizando 64 mg de BU endovenoso (dose padrão, literatura - 5 mg/kg) em combinação com outros fármacos (fludarabina + timoglobulina e antitímocito ATG). Sangue foi coletado nos tempos zero (30 min pré-dose), 4, 5, 6 e 7 h após 3 h de infusão. O doseamento do BU plasmático foi realizado no SDLAB do HCPA. A ASC determinada, calculada por análise não-compartimental, possibilitou a determinação do clearance da paciente e correção das doses subsequente objetivando atingir o alvo terapêutico. Foram monitoradas às quatro doses de BU durante o condicionamento com intervalo de 24h entre as doses.

Observações: Verificou-se que a dose inicial de 64 mg nesta paciente resultou em exposição muito elevada ao BU, com ASC 4500 $\mu\text{mol/L}\cdot\text{min}$, que poderia levar à toxicidade e efeitos adversos associados. O clearance da paciente foi de 3,77 L/h, possibilitando a determinação da segunda dose de 23 mg, que gerou ASC de 1400 $\mu\text{mol/L}\cdot\text{min}$, dentro do intervalo terapêutico. Essa dose foi mantida até o final do condicionamento garantindo o alvo terapêutico. Durante o uso do BU não foram observadas reações adversas infusionais, pega neutrofílica ocorreu no D+16 e no D+18 foi observado DECH agudo de pele grau II, mucosite grau 2/3 e no pós-TCTH. **Considerações:** Individualização de dose do BU, possível através do MT, permitiu minimizar efeitos adversos no uso do fármaco para condicionamento de paciente pediátrica submetida a TCTH. O trabalho demonstra a importância do MT para individualização de dose do BU visando tornar o condicionamento para TCTH mais seguro e eficiente no HCPA.